



# Hémovigilance Rapport annuel 2014



# Hémovigilance Rapport annuel 2014

Le présent rapport annuel a été établi par:

Dr méd. Lorenz Amsler et  
Dr méd. Markus Jutzi  
Clinical Reviewer  
Hémovigilance / Swissmedic

lorenz.amsler@swissmedic.ch  
markus.jutzi@swissmedic.ch

Vous trouverez de plus amples informations dans la  
rubrique de notre site relative à l'hémovigilance :  
[www.swissmedic.ch/Surveillance du marché](http://www.swissmedic.ch/Surveillance%20du%20march%C3%A9) ->  
**Composants sanguins**

## Table des matières

	<b>Abréviations</b>	<b>3</b>
<b>1.</b>	<b>Informations générales sur l'hémovigilance</b>	<b>4</b>
1.1	Introduction	4
1.2	Apparition, impact et clarification d'événements d'hémovigilance	4
1.3	Annnonce d'événements et données nationales d'hémovigilance	5
1.4	Méthodologie : modes d'annonce et fonctionnement du système national d'hémovigilance	6
<b>2.</b>	<b>Annonces reçues</b>	<b>7</b>
2.1	Aperçu	7
2.2	Ventilation des annonces	7
2.3	Réactions transfusionnelles (RT)	8
2.3.1	Ventilation des catégories de réactions transfusionnelles	8
2.3.2	Imputabilité (lien avec la transfusion)	9
2.3.3	Grade de sévérité	9
2.3.4	Réactions transfusionnelles par composant sanguin	11
2.4	Nombre de composants sanguins transfusés et risques en Suisse en 2014	11
2.4.1	Chiffres relatifs aux transfusions	11
2.4.2	Taux d'annonces	12
2.4.3	Risques liés aux transfusions	12
2.4.4	Risques de réaction transfusionnelle avec menace vitale ou d'issue fatale	14
2.5	Réactions transfusionnelles hémolytiques	15
2.6	IBCT (transfusion erronée ou erreur transfusionnelle) et événements Near Miss	17
2.6.1	IBCT	17
2.6.2	Événements Near Miss	19
2.7	Effets indésirables donneur	20
<b>3.</b>	<b>Conclusions et mesures préventives</b>	<b>21</b>
3.1	Inactivation des agents pathogènes de concentrés plaquettaires (CP) avec le procédé Intercept®	21
3.2	Spécificités des allo-anticorps décelés	22
<b>4.</b>	<b>Exemples de cas</b>	<b>25</b>
4.1	Décès	25
4.2	Réactions transfusionnelles avec menace vitale	25
<b>5.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>28</b>
	Annexe 1: Annonces cumulées des effets indésirables donneur	29

## Abréviations

°C	Degré Celsius	Réa	Réanimation
AC	Anticorps	Rh	Rhésus (facteur)
ARDS	Acute respiratory distress syndrome (syndrome de détresse respiratoire aiguë)	RT	Réaction transfusionnelle
ASAT	Aspartate aminotransférase	RTFNH	Réaction transfusionnelle fébrile non hémolytique
Bili	Bilirubine (totale)	RTH	Réaction transfusionnelle hémolytique
C3d	Partie du système complémentaire	Rx	Radiographies
CE	Concentré érythrocytaire	SOp.	Salle d'opération
CMV	Cytomégalovirus	T&S	Type and Screen (détermination du groupe sanguin et recherche d'AC atypiques)
CP	Concentré plaquettaire (CPa: concentré plaquettaire d'aphérèse; CPb: concentré plaquettaire issu de sang total)	TACO	Transfusion associated circulatory overload (surcharge volémique associée à une transfusion)
CPc	Concentré plaquettaire conventionnel	TAD	Transfusion associated dyspnea (dyspnée associée à une transfusion)
CPpi	Concentré plaquettaire à pathogènes inactivés	TDA	Test direct à l'antiglobuline, aussi appelé test de Coombs direct
CRS	Croix-Rouge suisse	TDM	Tomodensitométrie
DD	Diagnostic différentiel	TRALI	Transfusion related acute lung injury (insuffisance pulmonaire aiguë associée à une transfusion)
ECG	Électrocardiogramme	U/l	Unité(s) / litre
EP	Embolie pulmonaire	VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
G/l	Giga / litre = 10 <sup>9</sup> / litre		
g/l	Gramme / litre		
GI	Gastro-intestinal		
GS	Groupe sanguin		
h	Heure(s)		
Hapto	Haptoglobine		
Hb	Hémoglobine		
HV	Hémovigilance		
i.v.	Intraveineuse (voie)		
IBCT	Incorrect blood component transfused (composant sanguin transfusé incorrect)		
ID	Identification		
IgM	Immunoglobuline de la classe M		
IH	Immunohématologie		
K	Antigènes / Anticorps du système Kell		
kg PC	Kilogramme de poids corporel		
LAM	Leucémie aiguë myéloïde		
LDH	Lactate déshydrogénase		
ml	Millilitre		
mmHg	Millimètre de mercure, unité de mesure de la pression (artérielle)		
NM	Near Miss		
NT-pro-BNP	pro-peptide natriurétique cérébral N-terminal		
O <sub>2</sub>	Oxygène		
p. ex.	Par exemple		
PA	Pression artérielle		
PFC	Plasma frais congelé		
pos	Positif (par ex. GS O <sub>pos</sub> = groupe sanguin O, facteur rhésus positif)		
PS	Produit sanguin		
PubMed	Base de données du National Institute of Health aux États-Unis		

# 1. Informations générales sur l'hémovigilance

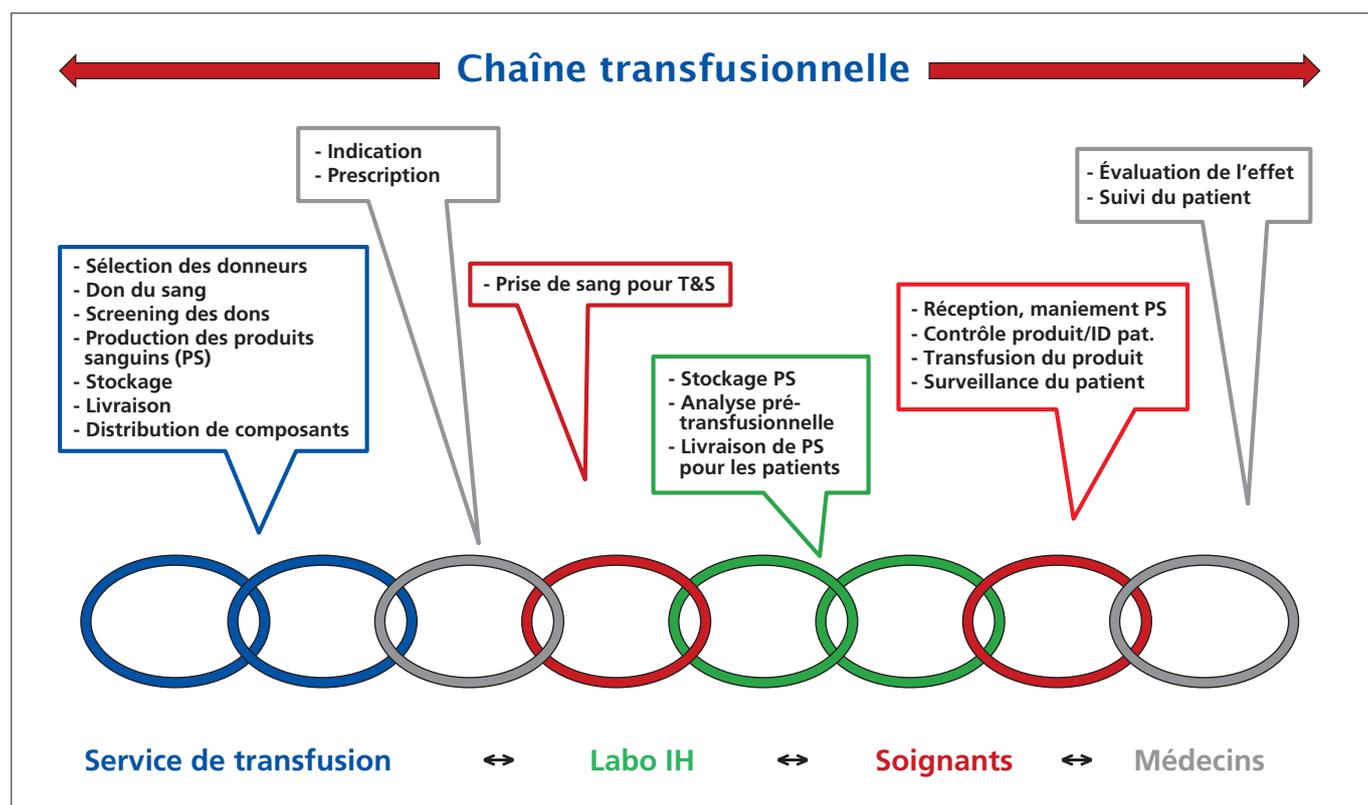
## 1.1 Introduction

Dans le présent rapport annuel sur l'hémovigilance, nous présentons l'évaluation des annonces reçues en 2014 concernant les réactions transfusionnelles (RT), les transfusions erronées et les événements Near Miss (NM, quasi-erreurs transfusionnelles).

## 1.2 Apparition, impact et clarification d'événements d'hémovigilance

Le schéma de la chaîne transfusionnelle permet d'illustrer quels groupes professionnels entrent en jeu lors de la réalisation d'une transfusion et sont concernés par l'obligation d'annoncer un événement le cas échéant (graphique 1). Les événements soumis à l'obligation d'annoncer sont non seulement les réactions transfusionnelles, mais aussi les transfusions erronées et les événements Near Miss. L'analyse des événements et – le cas échéant – l'introduction des mesures correctives sont les pierres angulaires d'un système d'hémovigilance et d'assurance qualité transparent, doté d'une faculté d'apprentissage et, par là même, performant dans les hôpitaux. Ces analyses visent à garantir le diagnostic chez le patient concerné, à contribuer à une diminution des dommages et à permettre de tirer des enseignements sur les risques actuels et le potentiel d'optimisation dans le cadre du système national d'hémovigilance. Il reste donc crucial que les professionnels concernés continuent à annoncer les événements.

Graphique 1: Chaîne transfusionnelle



### 1.3 Annonce d'événements et données nationales d'hémovigilance

Dès 1996, la Suisse a introduit un système national d'hémovigilance [1], lequel a été renforcé au cours des années suivantes. Depuis l'entrée en vigueur de la loi sur les produits thérapeutiques (LPT) en 2002, l'annonce de réactions transfusionnelles présumées, de transfusions erronées et de défauts de qualité est obligatoire.

Outre la détection précoce de nouveaux risques et de défauts de qualité, le système national d'hémovigilance a principalement pour mission de déclencher et d'évaluer des mesures préventives. Le tableau 1 présente les mesures introduites en Suisse au cours des dernières années sur la base des données nationales d'hémovigilance.

Tableau 1: mesures introduites en Suisse avec leurs principales conséquences et problématiques

Mesures	Problématiques	Introduction/évaluation
Prévention des maladies infectieuses	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections classiques transmissibles par le sang (VIH, hépatite B, hépatite C)</li> <li>- Dépistage de la maladie de Chagas lors de l'anamnèse des risques</li> <li>- Dépistage de l'hépatite E</li> <li>- Autres infections transmissibles par le sang nouvellement apparues ou non observées jusqu'à présent en Suisse</li> </ul>	<p>Mesures en constante adaptation et évaluation</p> <p>Depuis 2013</p> <p>Discussion actuelle en 2015</p> <p>Évaluation en continu</p>
Stratégie des donneurs principalement masculins (plasma)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réduction du risque de TRALI*, apparition d'autres risques ?</li> </ul>	<p>Évaluation achevée en 2014</p>
Modifications du procédé de fabrication	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inactivation des agents pathogènes des plaquettes</li> <li>- Efficacité pour la prévention des infections</li> <li>- Conséquences de la teneur en plasma réduite</li> <li>- Conséquences sur les plaquettes, consommation accrue, efficacité réduite?</li> <li>- Survenue d'autres risques, TRALI?</li> <li>- Durée de stockage de 7 jours, conséquences</li> <li>- Inactivation des agents pathogènes du plasma</li> </ul>	<p>Introduction en 2011, évaluation actualisée constamment sur la base de nouvelles données</p> <p>Introduction en 2013 dans un centre**</p>
Assurance qualité des processus transfusionnels	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Banques de sang et laboratoires</li> <li>- Tendances en matière d'allo-immunisations et de Near Miss</li> <li>- Enseignements tirés des erreurs des autres</li> <li>- Utilisateurs de produits sanguins</li> <li>- Tendances en matière de transfusions erronées et de Near Miss</li> <li>- Enseignements tirés des erreurs des autres</li> </ul>	<p>Augmentation quantitative et qualitative constante des mesures d'assurance qualité introduites dans les laboratoires et les hôpitaux</p>
Recommandations	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analyses de médecine transfusionnelle chez le patient [2]</li> </ul>	<p>Première instauration en 2008, actualisations régulières</p>

\* Insuffisance pulmonaire aiguë associée à une transfusion

\*\* Le nombre de cas est encore trop faible pour une évaluation à l'aide des données nationales d'hémovigilance.

#### **1.4 Méthodologie: modes d'annonce et fonctionnement du système national d'hémovigilance**

Le système national d'hémovigilance (système HV) porte sur l'ensemble de la Suisse. Au même titre que les fabricants de produits sanguins, toutes les institutions qui effectuent des transfusions de ces produits («utilisateurs») sont assujetties à l'obligation, prévue par la loi sur les produits thérapeutiques, d'annoncer d'éventuelles réactions transfusionnelles, transfusions erronées et défauts de qualité. De plus, l'établissement d'un système d'assurance qualité et la désignation d'un responsable de l'hémovigilance sont également obligatoires tant pour les utilisateurs que pour les fabricants. Cela garantit l'analyse appropriée des événements et la collaboration entre les utilisateurs et les banques de sang et fabricants, renforçant par là même la qualité de chaque annonce. Par ailleurs, des aspects de prévention entrent également en ligne de compte, notamment lorsque plusieurs produits sont potentiellement concernés par un même problème.

Les annonces sont soit envoyées directement par les utilisateurs à Swissmedic, soit transmises d'abord aux fabricants, lesquels les font suivre à Swissmedic en ajoutant leurs propres indications sur les antécédents du produit et l'anamnèse du donneur ainsi que d'autres résultats d'analyses, le cas échéant. Les annonces sont saisies dans la base de données d'hémovigilance de Swissmedic et évaluées par un Clinical Reviewer. S'il y a lieu, les Reviewers de Swissmedic sollicitent des renseignements complémentaires auprès des personnes ayant effectué l'annonce (annonceurs) et procèdent à l'évaluation finale. En cas de divergences pertinentes par rapport à l'évaluation de l'annonceur, un entretien a lieu avec le responsable local de l'hémovigilance ou avec l'annonceur primaire, afin de s'assurer que toutes les informations disponibles sont dûment prises en compte lors de l'évaluation finale de l'annonce. (Certains cas présentant un intérêt particulier sont évoqués avec des experts externes sous forme anonyme).

Le système national d'hémovigilance suisse repose sur des annonces spontanées; il s'agit donc d'un système de surveillance dit «passif». Il n'y a pas de collecte de données active par le système national, comme c'est par exemple le cas dans le cadre d'études de cohortes. L'analyse et l'annonce d'une réaction transfusionnelle dépendent ainsi de chaque spécialiste ou du responsable de l'hémovigilance. Par conséquent, on ne peut

exclure la possibilité d'une sous-déclaration (underreporting), non précisément quantifiable, et ce, malgré l'obligation d'annoncer prévue par la loi.

S'agissant de l'évaluation quantitative des risques liés aux transfusions, on dispose du nombre de composants sanguins délivrés pour transfusion (données d'exposition en tant que dénominateur). Étant donné la sous-déclaration, les risques transfusionnels sont potentiellement sous-estimés et il convient donc de considérer que ce rapport présente les valeurs minimales en termes de risques. La sous-déclaration dépend de divers facteurs, lesquels ne sont parfois pas connus et ne peuvent être maîtrisés. Néanmoins, dans des circonstances définies, on peut supposer que l'ampleur de la sous-déclaration pour une même réaction reste constante, ce qui permet d'effectuer des comparaisons fiables grâce au système national d'hémovigilance, notamment des comparaisons avant-après dans le cadre de l'instauration de mesures. La baisse du taux d'annonces pour certaines catégories d'événements (p. ex. réactions transfusionnelles allergiques liées aux transfusions plaquettaires depuis l'introduction du procédé Intercept pour l'inactivation des agents pathogènes) dans le cadre d'une hausse du taux global d'annonces peut notamment être interprétée comme le signe clair d'une véritable réduction de ce type de réactions transfusionnelles.

## 2. Annonces reçues

### 2.1 Aperçu

En 2014, Swissmedic a reçu 1937 annonces d'hémovigilance au total. Après correction (doublons, etc.), on compte 1935 annonces, ventilées comme suit: 1077 réactions transfusionnelles présumées, 49 transfusions erronées, 784 événements Near Miss, 13 effets indésirables donneur et 12 défauts de qualité (tableau 2).

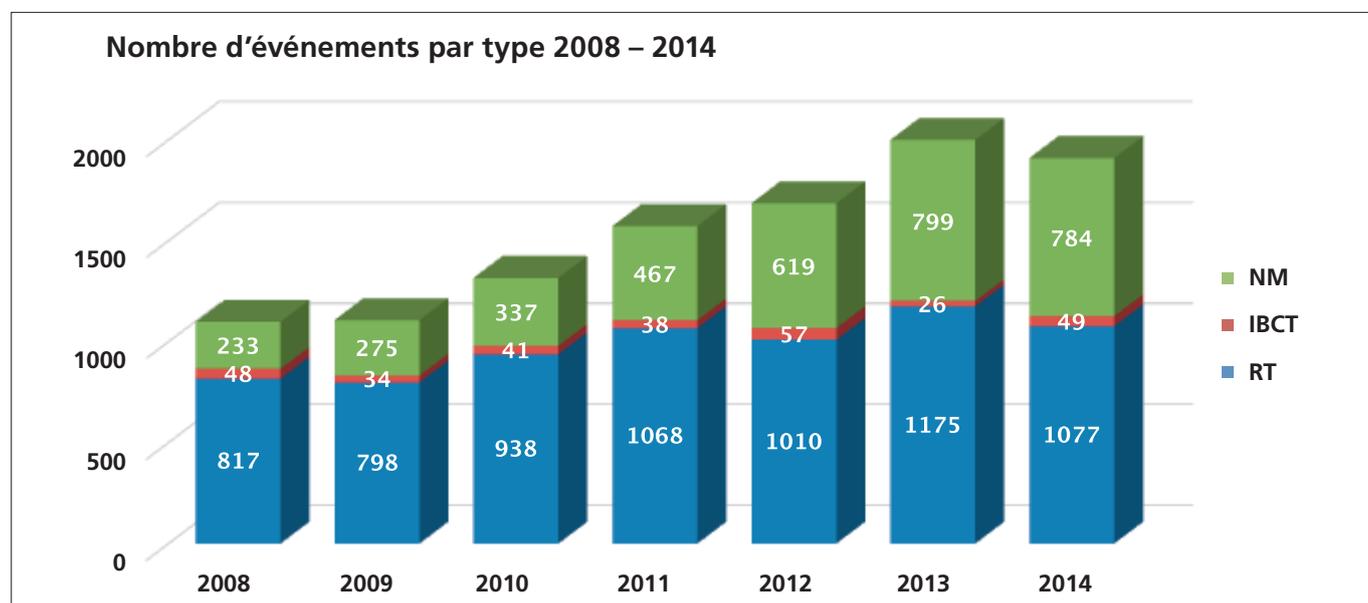
### 2.2 Ventilation des annonces

Le graphique 2 présente tous les événements observés chez les receveurs de produits sanguins qui ont été annoncés. La diminution du nombre total d'annonces en 2014 va de pair avec un recul de produits transfusés. Le taux d'annonces, exprimé en nombre d'annonces par produits transfusés, a continué d'augmenter en 2014 (graphique 5, chapitre 2.4.2).

Tableau 2:  
nombre d'annonces d'hémovigilance en 2014

Type	Nombre
Réactions transfusionnelles	1077
Transfusions erronées / Incorrect blood product transfused (IBCT)	49
Événements Near Miss (NM)	784
Effets indésirables donneur	13
Défauts de qualité	12
<b>Total des annonces analysées</b>	<b>1935</b>

Graphique 2: annonces d'événements en 2014 par rapport aux années précédentes



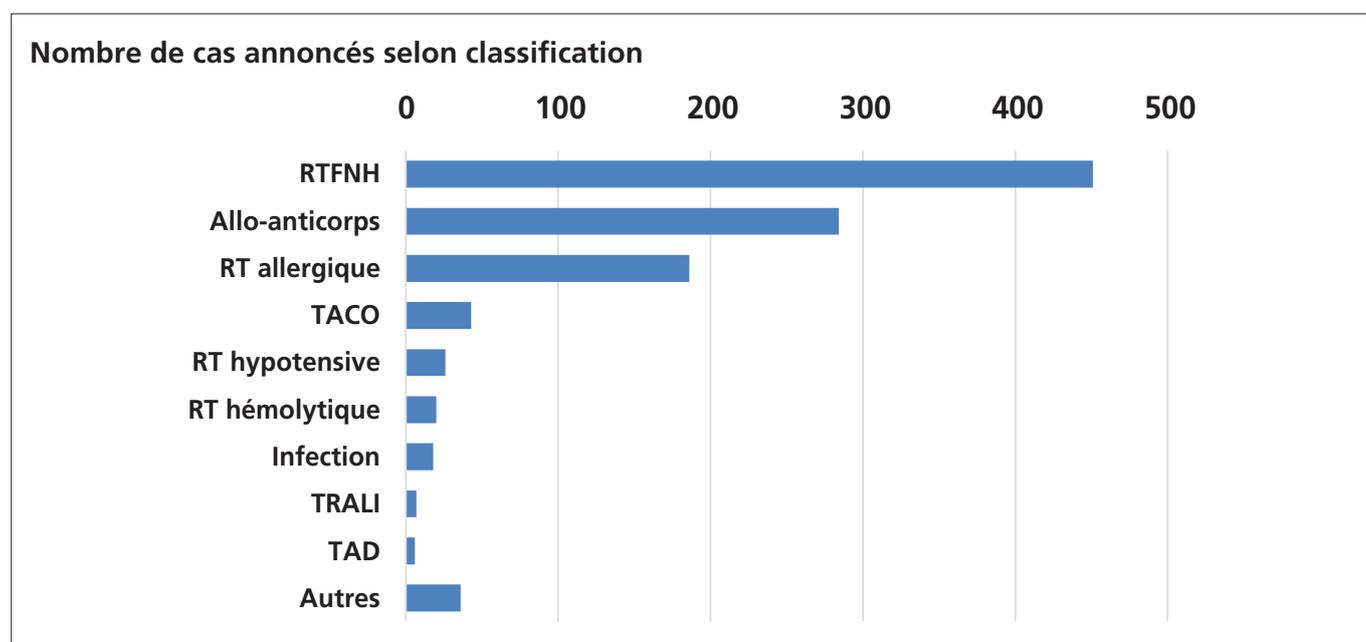
RT = réaction transfusionnelle, IBCT = Incorrect Blood Component Transfused, NM = événements Near Miss

## 2.3 Réactions transfusionnelles (RT)

### 2.3.1 Ventilation des catégories de réactions transfusionnelles

En 2014, 1077 annonces relatives à des réactions transfusionnelles présumées ont été reçues. Le graphique 3 présente leur ventilation dans les diverses catégories.

Graphique 3: RT annoncées en 2014 par catégorie, N = 1077



RTFNH = RT fébrile non hémolytique

TACO = transfusion-associated circulatory overload (surcharge volémique associée à une transfusion)

TRALI = transfusion related acute lung injury (insuffisance pulmonaire aiguë associée à une transfusion)

TAD = transfusion-associated dyspnea (dyspnée associée à une transfusion).

Au total, les allo-immunisations, les RTFNH et les RT allergiques représentent toujours près de 90% des réactions transfusionnelles annoncées. Par rapport aux années précédentes, on observe une tendance à la hausse pour les réactions hémolytiques, ce qui sera évoqué plus en détail au chapitre 2.5. De même, on constate également une tendance à la hausse pour les infections, ce qui est interprété comme un artefact: lorsque l'infection transmise par transfusion est envisagée comme possible diagnostic, avec la RTFNH ou l'infection liée à une maladie sous-jacente comme diagnostic différentiel, cela est systématiquement attribué à la catégorie «Infection» depuis 2014 et y reste comptabilisé même après que les analyses ont

été établi qu'il ne s'agissait probablement pas d'une infection transmise par transfusion. Le lien de causalité inexistant avec la transfusion est pris en compte en attribuant une imputabilité faible correspondante. Ce procédé présente l'avantage que des cas de la catégorie essentielle «Infection» soient également saisis comme tels dans la base de données. En 2014, 18 cas ont été répartis dans la catégorie «Infections», dont 14 avec une imputabilité faible (tableau 3).

### 2.3.2 Imputabilité (lien avec la transfusion)

Tableau 3: nombre d'événements annoncés en 2014, selon la classification et l'imputabilité

Imputabilité	Tous	Imputabilité faible	Imputabilité «possible»	Imputabilité forte
RT allergique	186	8	38	140 (75%)
RTFNH	451	74	284	93 (21%)
Allo-anticorps	284			284 (100%)
RT hémolytique: aiguë	10	2	2	6
retardée	10	2	2	6
RT hypotensive	26	5	14	7
Infection, d'origine bactérienne	13	10	1	2
Infection, autre origine	5	4	1	
TACO	43	3	15	25 (58%)
TAD	6	2	3	1
TRALI	7	4	3	
Autres	36	21	14	1
<b>Nombre de réactions</b>	<b>1077</b>	<b>135 (13%)</b>	<b>377 (35%)</b>	<b>565 (52%)</b>

Faible imputabilité: lien avec la transfusion «exclu» ou «improbable»  
 Forte imputabilité: lien avec la transfusion «probable» ou «certain»

Pendant l'année 2014 sous revue, 565 réactions (52% des RT annoncées) se sont vues attribuer une forte imputabilité, c'est-à-dire qu'elles ont été jugées comme probablement ou certainement imputables à une transfusion. Afin de donner une image aussi spécifique que possible des risques liés aux transfusions en Suisse, seuls les cas ayant une forte imputabilité sont représentés ci-après.

### 2.3.3 Grade de sévérité

Les grades de sévérité sont définis comme suit:  
 Grade 1: non sévère  
 Grade 2: sévère. L'un des critères suivants doit alors être satisfait:

- prolongation de l'hospitalisation, liée à la réaction;
- atteinte irréversible (ou risque persistant en cas d'allo-anticorps);
- la réaction est considérée comme importante sur le plan médical (p. ex. lorsqu'une intervention en temps opportun a permis d'éviter une atteinte irréversible ou une évolution présentant une menace vitale).

Grade 3: menace vitale

Grade 4: décès

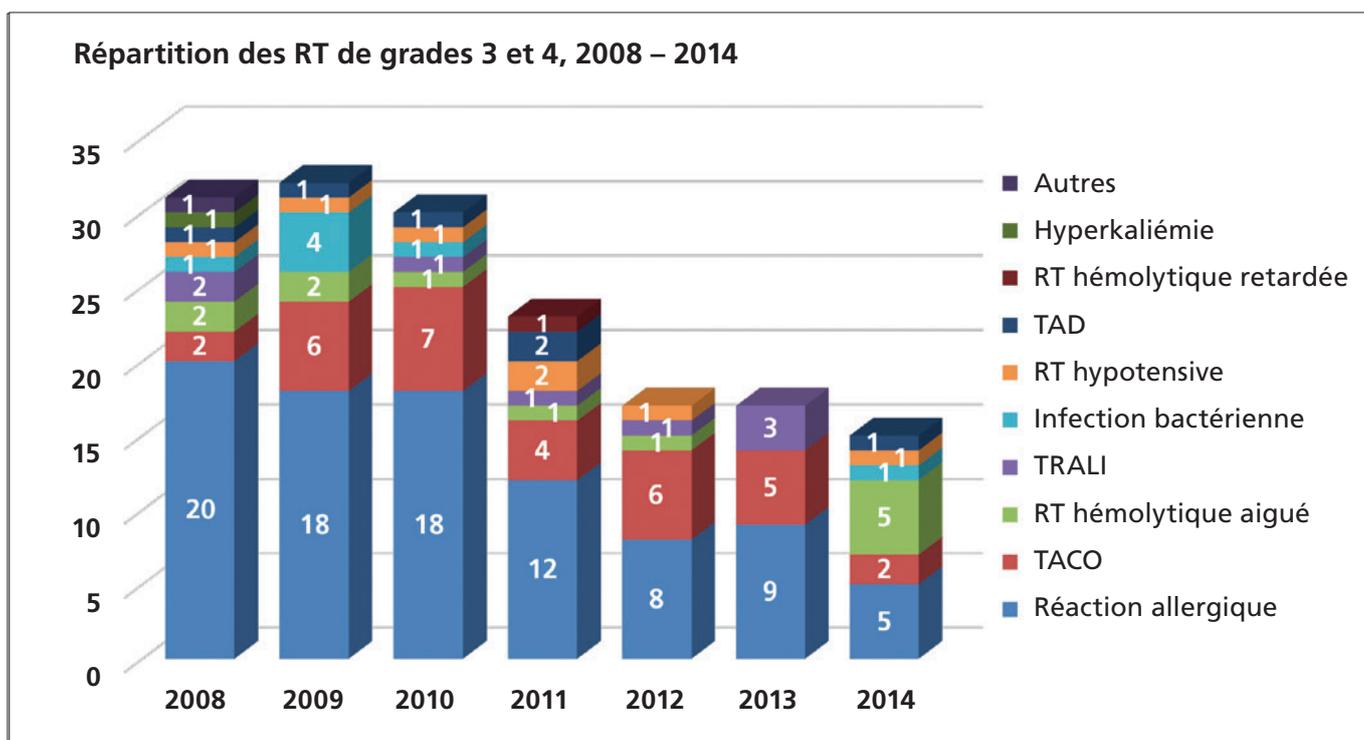
Tableau 4: réactions à forte imputabilité, selon les catégories et le grade de sévérité

Grade de sévérité	Tous	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
RT allergique	140	126	9	5	
RTFNH	93	92	1		
Allo-anticorps	284		284		
RTH	12	5	2	4	1
- aiguë	6	1		4	1
- retardée	6	4	2		
RT hypotensive	7	6		1	
Infection	2		1	1	
TACO	25	17	6	2	
TAD	1			1	
Autres	1	1			
<b>Total</b>	<b>565</b> 100%	<b>247</b> 44%	<b>303</b> 54%	<b>14</b> 2.5%	<b>1</b> 0.2%

Avec 2,7%, le pourcentage de réactions transfusionnelles présentant une menace vitale (grade de sévérité 3) ou ayant eu une issue fatale (grade de sévérité 4) est comparable à celui des années précédentes. Le graphique 4 présente l'évolution des chiffres de 2008 à 2014 en valeur absolue.

En 2014, sur les 15 cas de réactions transfusionnelles avec menace vitale ou d'issue fatale, 11 sont apparus en lien avec des concentrés érythrocytaires (CE), deux avec des concentrés plaquettaire (CP) et deux avec du plasma (PFC).

Graphique 4: événements avec menace vitale ou d'issue fatale à forte imputabilité



Entre 2008 et 2014, il y a eu six décès dus à une transfusion:

- 2008 un TACO après PFC et un TRALI après CP
- 2009 une RT hémolytique aiguë après CE et une infection bactérienne après CP
- 2012 un TACO après CE
- 2014 une RT hémolytique aiguë après CE

En 2014, un cas de décès à forte imputabilité a été annoncé. La réaction hémolytique ayant eu une issue fatale est évoquée en détail aux chapitres 2.5 et 4.1. Pour dix autres décès annoncés en relation temporelle avec une transfusion, l'analyse et l'évaluation finale ont indiqué une imputabilité improbable. Pour un cas, décrit au chapitre 4.1, l'imputabilité a été jugée «possible».

### 2.3.4 Réactions transfusionnelles par composant sanguin

Le tableau 5 présente la ventilation des 565 RT à forte imputabilité par composant sanguin.

Tableau 5:  
part des composants sanguins pour les RT annoncées

Concentrés érythrocytaires	<b>425 (75%)</b>
Concentrés plaquettaires (CP)	<b>98 (17%)</b>
- obtenu par aphérèse (CPa)	72
- issus de sang total (CPb)	18
- inconnu	8
Plasma frais congelé (PFC)	<b>25 (4%)</b>
- quarantaine	23
- solvant/détergent	2
Plusieurs composants sanguins	<b>17 (3%)</b>

Alors que les annonces concernent des réactions allergiques à raison de 75% pour les concentrés plaquettaires et presque exclusivement pour le plasma, les réactions après transfusion de concentrés érythrocytaires sont réparties en de nombreuses catégories. Au prochain chapitre seront présentés non seulement les risques généraux, mais aussi les risques spécifiques aux composants.

Tableau 6: chiffres relatifs aux transfusions

Composants sanguins	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Concentrés érythrocytaires	313'587	311'521	308'670	308'627	297'582	279'510	262'953
PFC (unités thérapeutiques)	65'800	70'300	61'500	50'063	49'832	44'083	38'183
CP (produits)	27'600	29'600	29'900	33'068	34'265	34'750	35'328
<b>Total</b>	<b>407'079</b>	<b>411'528</b>	<b>400'070</b>	<b>391'758</b>	<b>381'679</b>	<b>358'343</b>	<b>336'464</b>

## 2.4 Nombre de composants sanguins transfusés et risques en Suisse en 2014

### 2.4.1. Chiffres relatifs aux transfusions

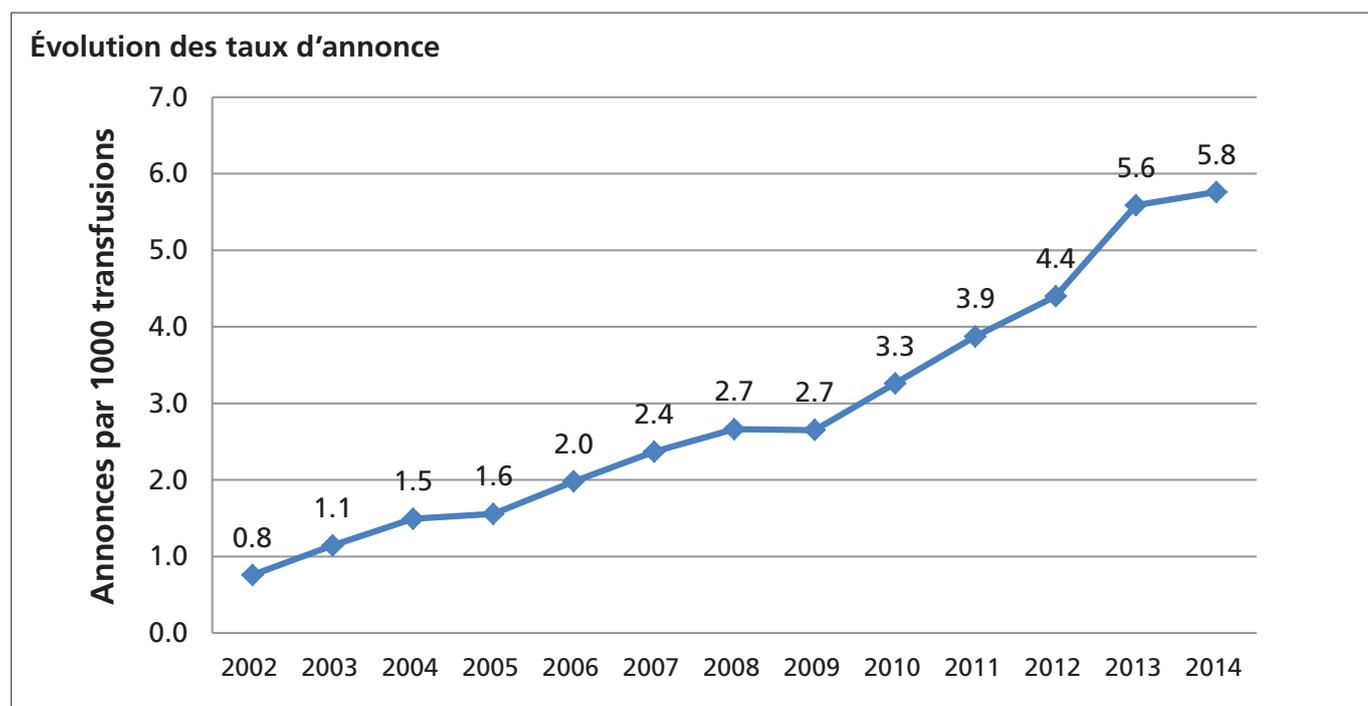
Les statistiques annuelles de Transfusion CRS Suisse font apparaître le nombre de composants sanguins livrés en Suisse au cours des sept dernières années (tableau 6).

Le nombre total de composants sanguins livrés a une nouvelle fois reculé par rapport à l'année précédente. En 2014, environ 6% de moins de CE et quelque 13% de moins de PFC ont été livrés par rapport à 2013. La consommation de CP a augmenté de 1,5% par rapport à l'année précédente. La proportion de CP issus de dons de sang total est passée à 28%, par rapport à 35% l'année précédente.

## 2.4.2 Taux d'annonces

Le taux d'annonces global est calculé à partir du nombre total d'annonces pour 1000 transfusions. À cet égard, tous les types d'annonces sont pris en considération, de même que toutes les classes d'imputabilité, soit l'ensemble des 1935 annonces en 2014. En 2014, le taux d'annonces global a une nouvelle fois légèrement augmenté et s'élève actuellement à 5,8 annonces pour 1000 transfusions (graphique 5).

Graphique 5: évolution des taux d'annonces (annonces pour 1000 transfusions), tous types confondus



## 2.4.3 Risques liés aux transfusions

La représentation des risques liés aux transfusions sert de base au médecin traitant pour l'évaluation du rapport bénéfice/risque lors de l'établissement de l'indication de transfusion ainsi que pour l'information du patient sur les effets indésirables possibles. Pour les réactions transfusionnelles potentiellement évitables, la fréquence des événements renseigne sur les domaines dans lesquels il faudrait prendre des mesures de réduction des risques et documente l'impact des mesures déjà prises.

À l'aide du nombre de réactions transfusionnelles à forte imputabilité et des composants sanguins livrés,

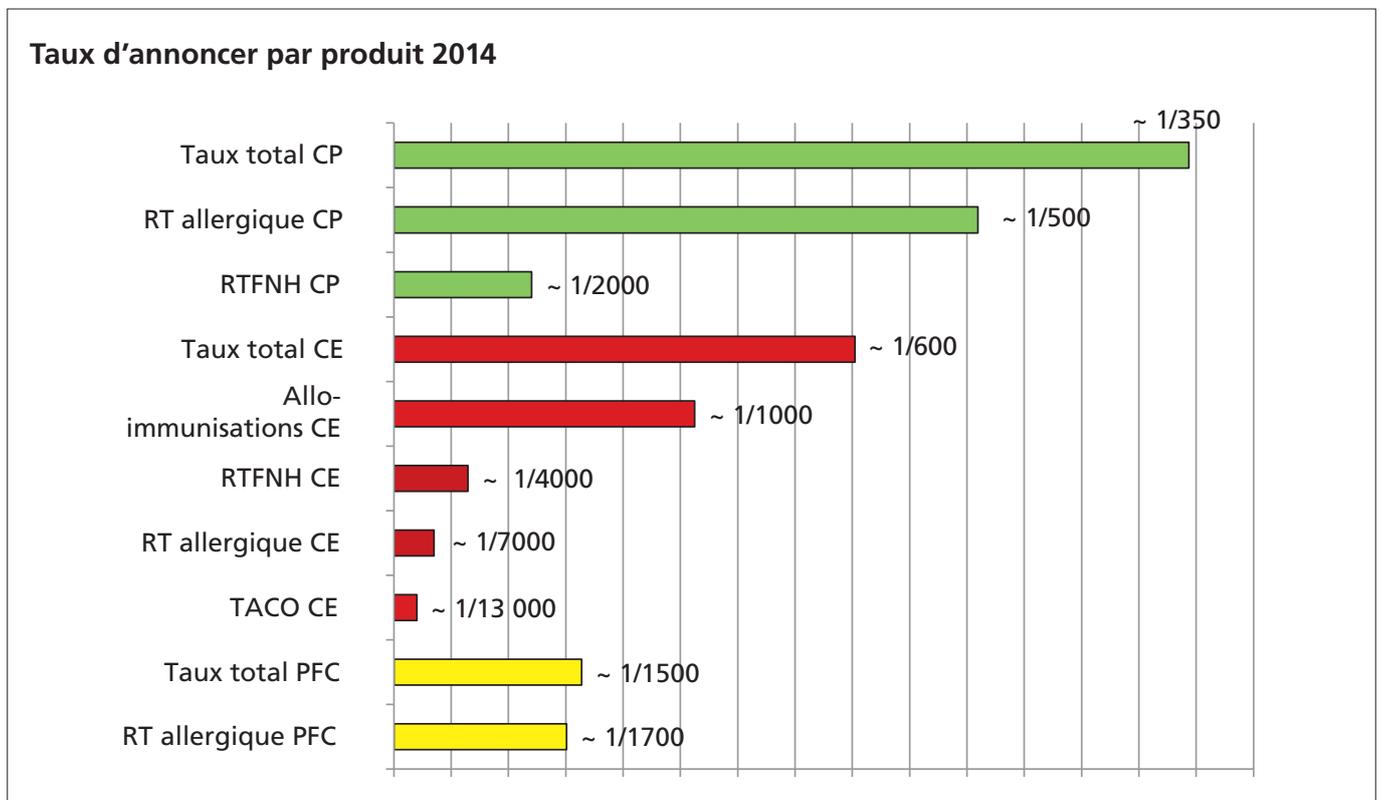
nous représentons les taux d'annonces de réactions transfusionnelles en 2014 en ce qui concerne les **CE**, les **CP** et le **plasma** (graphique 6). Dans ce cadre, nous nous sommes limités aux RT avec plus de dix annonces. Les événements plus rares ne peuvent pas être représentés annuellement de manière fiable en raison du faible nombre de cas en valeur absolue.

Les taux d'annonces représentés renseignent sur le type et l'ordre de grandeur des risques actuels liés aux transfusions en Suisse. Étant donné la possibilité d'une sous-déclaration, ces risques doivent être considérés comme les risques minimaux.

Alors que les réactions allergiques représentent la grande majorité des annonces pour les CP et pour le

plasma, elles ne représentent qu'un faible pourcentage pour les CE. Cela signifie qu'une réaction transfusionnelle aiguë est plus probablement de nature allergique lors de l'utilisation de plasma (et de CP), tandis qu'elle est plus probablement de type TRFNH pour les CE.

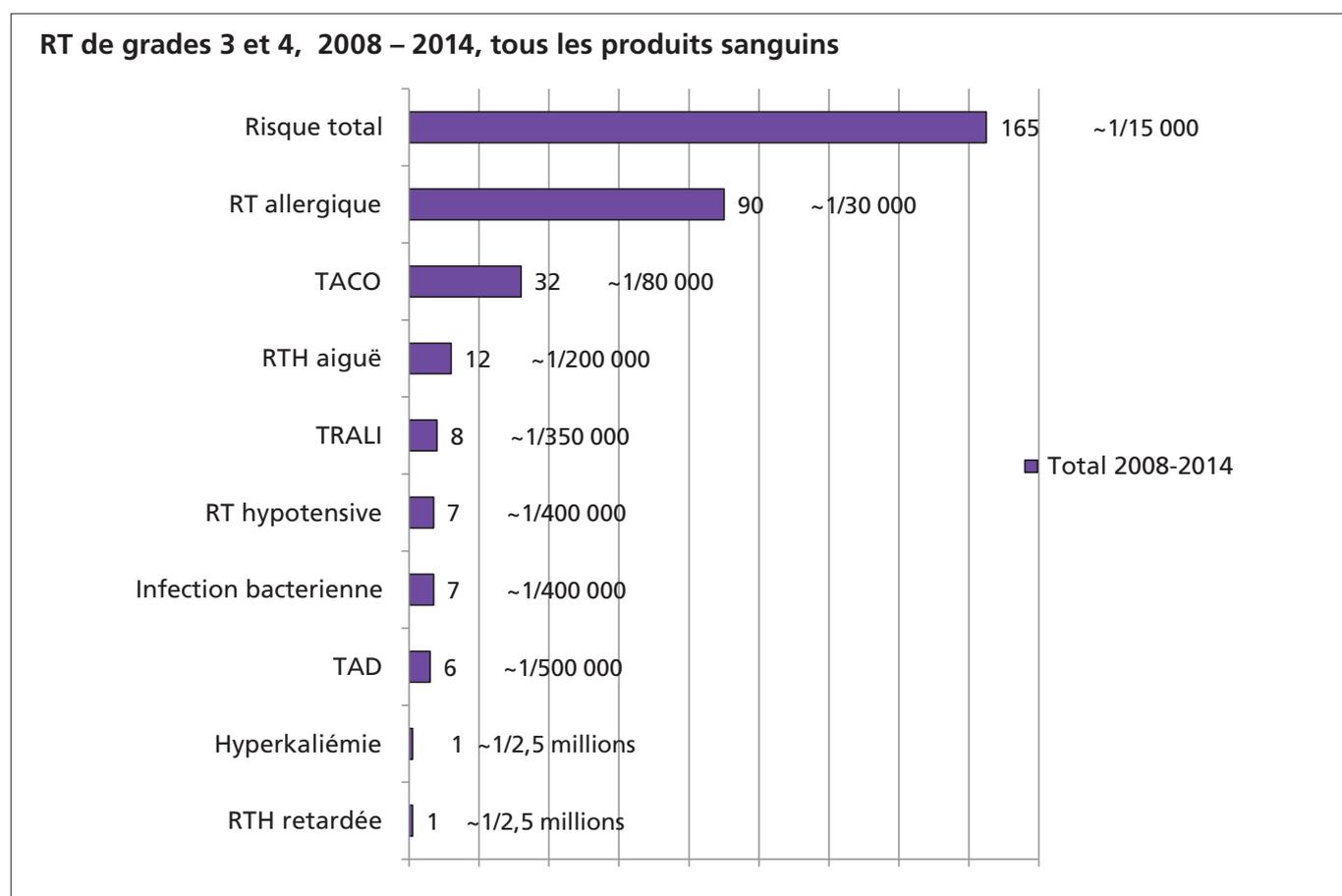
Graphique 6: taux d'annonces par produit et par catégorie, RT uniquement à forte imputabilité



### 2.4.4 Risques de réaction transfusionnelle avec menace vitale ou d'issue fatale

Dans le graphique 7, nous avons représenté les RT de grades 3 et 4 pour les sept dernières années et pour l'ensemble des composants sanguins selon la classification et le nombre d'événements. Ici encore, seuls les cas à forte imputabilité sont représentés.

Graphique 7: risques de réactions transfusionnelles avec menace vitale et d'issue fatale

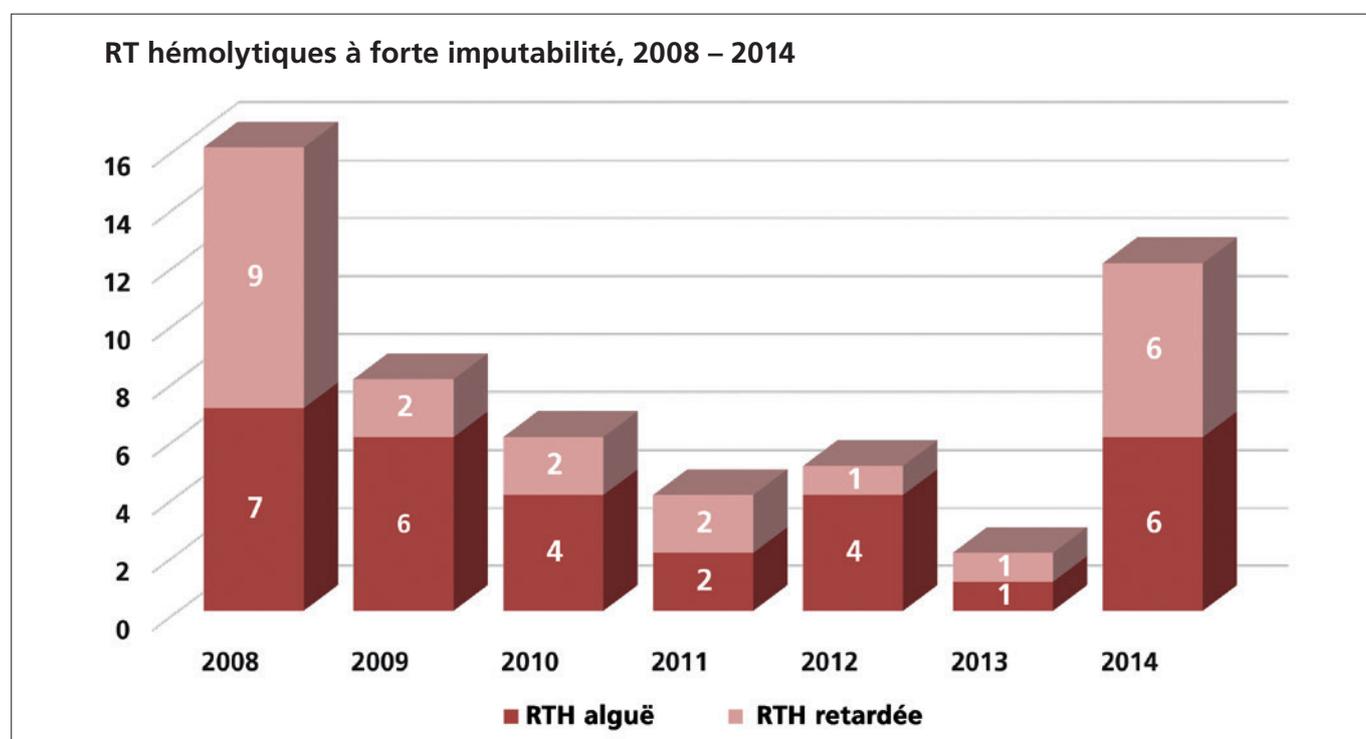


Comme le montre le graphique 7, les réactions allergiques sont prépondérantes en ce qui concerne les RT de grades 3 et 4, représentant plus de la moitié de tous les événements avec menace vitale ou d'issue fatale. La surcharge volémique arrive en deuxième position, suivie désormais des réactions hémolytiques aiguës, avec un total de 12 cas entre 2008 et 2014, dont 5 en 2014. Ces réactions sont présentées en détail au chapitre suivant.

## 2.5 Réactions transfusionnelles hémolytiques

Le graphique 8 présente le nombre de réactions transfusionnelles hémolytiques (RTH) annoncées (tous grades de sévérité confondus) survenues entre 2008 et 2014. Ici encore, seuls les cas à forte imputabilité sont représentés.

Graphique 8: réactions transfusionnelles hémolytiques, 2008–2014



Après un recul constant au cours des années précédentes, le nombre d'annonces a augmenté en 2014, mais avec trois des six RTH aiguës survenant de façon répétée chez une seule et même patiente. Malgré un faible nombre total, il est important d'examiner les causes communes potentielles pour les cas survenus en 2014 afin de mettre en évidence de façon précoce d'éventuelles tendances. Le tableau 7 présente l'ensemble des cas sévères, avec menace vitale ou d'issue fatale (grades de sévérité 2 à 4).

Tableau 7: réactions transfusionnelles hémolytiques, grades 2 à 4

Cas	Symptômes	Hb	Autre lab.	Grade	Cause	Remarque
1, aiguë	Douleurs région rénale, Hypertension	8.0→ 9.4→ 8.4	LDH <sup>↑↑↑</sup> , Bili <sup>↑</sup>	4	Agglutini- nes froides	Problème de réchauffage
2a, aiguë	Fièvre 40°C, TA 96/60, pouls 125, frissons, urine foncée	6.7→ 8.2→ 6.1		3	?	Bilans IH négatifs, aussi aux laboratoires de référence de Berne et de Paris (CNRGS)
2b, aiguë	Fièvre 38.5°, urine foncée	6.1→ 7.7→ 5.0	Hb libre <sup>↑↑</sup> , Hapto <sup>↓</sup>	3	?	
2c, aiguë	Urine foncée	5.0→ 6.9→ 5.4	LDH <sup>↑</sup>	3	?	
3, aiguë	Frissons, TA 77/51 O <sub>2</sub> -Sat. 80%	9.3→ 10.5	LDH <sup>↑↑</sup> , Bili <sup>↑</sup> , ASAT <sup>↑</sup>	3	CE A <sub>pos</sub> ↓ Patient O <sub>pos</sub>	Transfusion erronée
4, retardée	Performance <sup>↓</sup>	5.7→ 11.2→ 9.2	LDH <sup>↑</sup> , Hapto <sup>↓</sup> , DTA (C3d)	2	Anti-S	DD Auto-AC
5, retardée	Nausée	6.9→ 7.5→ ~7	LDH <sup>↑</sup> , Hapto <sup>↓</sup>	2	Anti-E, -Fy(a), -P1, -H	

La réaction hémolytique fatale dans le cadre du cas 1 a été due aux CE insuffisamment préchauffés qui ont entraîné le déclenchement de l'hémolyse par les agglutinines froides préexistantes chez cette patiente atteinte de macroglobulinémie dans le cadre de la maladie de Waldenström. Ce cas est décrit au chapitre 4.1 «Exemples de cas». Chez la patiente ayant présenté les trois réactions hémolytiques 2a–2c, le mécanisme physiopathologique n'a pu être clairement déterminé: parmi les explications possibles, on peut citer l'éventualité d'anticorps anti-Jk(b) (ce qui peut se produire selon le génotype), et/ou une hyperhémolyse au sens d'un bystander syndrome. Dans le cas 3, la cause est évidente: il s'agit d'une erreur transfusionnelle classique, avec transfusion d'un CE de GS A<sub>pos</sub> à un patient du GS O<sub>pos</sub> liée à une confusion entre deux CE. Dans les cas 4 et 5, la présence d'allo-anticorps explique l'hémolyse.

En résumé, rien n'indique une cause unique des cas d'hémolyse survenus en 2014. Par conséquent, une fluctuation statistique dans le cadre de petits nombres constitue la raison la plus probable de la hausse des annonces. D'autres facteurs, tels qu'une attention accrue, peuvent également avoir joué un rôle. Par ailleurs, il convient de noter que la patiente qui a présenté à elle seule trois réactions a clairement contribué à la hausse du nombre de cas.

## 2.6 IBCT (transfusion erronée ou erreur transfusionnelle) et événements Near Miss

En 2014, 49 IBCT ou erreurs transfusionnelles ont été annoncées, soit un taux d'annonces de 0,15 pour 1000 transfusions. Par ailleurs, 784 annonces de Near Miss ont été reçues: il s'agit d'événements où une IBCT a pu être évitée grâce à la découverte en temps opportun de la survenue d'une erreur ou d'un écart. Pour 2014, le taux d'annonces est de 2,3 Near Miss pour 1000 transfusions.

Le nombre d'annonces d'IBCT est comparable aux années précédentes. Pour la première fois depuis la mise en place du système national d'hémovigilance, le nombre absolu d'annonces d'événements Near Miss n'a pas augmenté. Néanmoins, si l'on tient compte du recul du nombre des transfusions, on constate également une légère hausse du taux d'annonces de Near Miss pour l'année sous revue.

### 2.6.1 IBCT

L'écart qui a conduit à la transfusion des composants sanguins non destinés au patient ou ne lui convenant pas de manière optimale s'est produit dans un cas lors de la préparation (prescription/commande), dans 15 cas au laboratoire et dans 33 cas lors de l'administration des produits sanguins. Pour une partie des événements, il s'agissait d'une administration délibérée de produits non optimaux, par exemple dans le cadre de transfusions massives avec incompatibilité rhésus par manque de réserves  $O_{\text{neg}}$  disponibles.

Pour la suite de l'analyse, nous prenons seulement en compte les 18 transfusions erronées au sens strict annoncées. Nous entendons par là la transfusion d'un produit pour lequel la compatibilité concernant les antigènes du système ABO, Rh ou d'autres groupes sanguins n'est pas complètement garantie ou seulement fortuitement (sont exclues des transfusions erronées au sens strictes les situations d'urgence avec l'administration délibérée de transfusions où il y a incompatibilité avec le système Rh ou les allo-anticorps, ou dont la compatibilité n'est pas connue). Le tableau 8 présente les 18 transfusions erronées au sens strict. Dans la majorité des cas, l'écart a lieu au moment de l'administration, soit au dernier stade de la chaîne transfusionnelle. À l'inverse, l'erreur lors des événements Near Miss (voir ci-dessous) a lieu dans les premiers stades de la chaîne transfusionnelle (p. ex. préparation ou laboratoire), et est découverte et corrigée lors des stades ultérieurs

Tableau 8: transfusions erronées au sens strict et localisation de l'écart

Transfusions erronées	Nombre	Description	Localisation de l'écart dans la chaîne transfusionnelle
Incompatibilité avec le système ABO	3	CE A+ → Patient O+ (arrêt après 10-30 ml, Ø symptôme) CE A+ → Patient O+ RTH aiguë (voir cas 3 au chapitre 2.5) Plasmaphérèse avec transfusion de plasma de GS O prévu pour un autre patient à un patient de GS B-	Administration Administration Administration
Compatibilité fortuite avec le système ABO	5	Produit erroné pris du réfrigérateur, compatibilité fortuite avec le système ABO, mais produit non irradié Après une erreur préalable de détermination du groupe sanguin, le plasma d'un groupe sanguin erroné a été administré (compatibilité fortuite, plasma A à un patient O). La transfusion a commencé avant d'avoir procédé à une nouvelle détermination du GS. (situation d'urgence) CE O+ → Patient A+ CP, compatibilité ABO fortuite, administration au mauvais patient Plasma GS A → Patient GS O	Administration Préparation/ laboratoire/ administration Administration Administration Administration
Compatibilité avec les allo-anticorps non garantie	7	Transfusion au mauvais patient après un «bedside-test» (test au chevet du patient) valable, compatibilité fortuite avec le phénotype Rh et système K? Non prise en compte des allo-anticorps anti-Cw connus ailleurs Administration de CE O <sub>neg</sub> ccddee Kell nég à un(e) patient(e) (né(e) en 1982) de phénotype CCD.ee. (problème de communication liée à l'urgence) Allo-anticorps connus ailleurs (anti-E et anti-c) non pris en compte lors de la transfusion d'un total de 13 CE. CE du GS O commandé pour le patient X, mais non utilisé, et administré au patient Y sans avoir procédé à un T&S. (pas de confusion, utilisation délibérée du produit de GS O <sub>neg</sub> ) Une patiente avec anticorps connus anti-S, anti-E et anti-Bg(a) a reçu deux CE d'urgence O <sub>neg</sub> non testés (dont un positif à l'antigène S), alors que d'autres CE avaient déjà été testés et étaient disponibles. (pas de signe d'hémolyse après la transfusion) Produit de phénotype Rh non compatible transfusé à un patient avec allo-anticorps en dehors du système Rh (prise en compte de l'anticorps connu)	Administration Laboratoire Administration et non-indication du phénotype Laboratoire Administration Laboratoire Laboratoire
Administration d'un produit non optimal	3	CE d'un donneur CMV-positif (anticorps) administré à une femme enceinte Administration d'un PFC O à un nourrisson O <sub>pos</sub> de moins de trois mois (selon les directives, il convient d'administrer du plasma AB) Un nouveau-né de 8 jours a reçu une transfusion de GS A <sub>pos</sub> au lieu de O <sub>pos</sub> . La mère est O <sub>pos</sub>	Administration (commande) Laboratoire Laboratoire
<b>Total</b>	<b>18</b>		

Les transfusions erronées décrites montrent qu'il convient de rester très attentif pour mener des processus efficaces et ciblés et que des mesures judi-

cieuses d'assurance qualité demeurent particulièrement importantes pour éviter ou détecter les erreurs.

## 2.6.2 Événements Near Miss

Définition: erreur ou écart par rapport aux prescriptions ou aux directives, qui est détecté(e) avant le début d'une transfusion et qui aurait pu conduire à une transfusion erronée ou une réaction transfusionnelle chez un receveur si l'erreur/écart n'avait pas été détecté(e). Le tableau 9 présente les événements Near Miss annoncés, ventilés selon la localisation de l'écart dans la chaîne transfusionnelle et le lieu de la découverte de l'erreur.

Sur les 538 écarts intervenus au moment de la préparation, 258 (48%) concernaient l'étiquetage des échantillons. Dans 364 cas, les analyses ont dû être répétées et dans 82 cas, les composants sanguins préparés ont dû être détruits.

Tableau 9: répartition des événements selon la localisation et la détection de l'écart

Catégorie			Détection				Principaux exemples
	Nombre	Dont écart par rapport aux processus	Laboratoire	Unité / SOp.	Retrait	Aucune indication	
Préparation	538	79	341	28	10	159	Sang erroné dans le tube à essai Échantillon et/ou mandat non étiqueté ou étiqueté de façon incomplète ou avec des divergences (par ex. différents noms de patient) Erreur de commande
Laboratoire	55	0	22	17	1	15	Saisie erronée
Administration	8	0	0	4	3	1	Produits commandés non transfusés
Autres	163	2	9	27	62	65	Manipulation et stockage
Non évaluable	20	0	16	2	2	0	Divergence entre les groupes sanguins par rapport au résultat précédent
<b>Total</b>	<b>784</b>	<b>81</b>	<b>388</b>	<b>78</b>	<b>78</b>	<b>240</b>	

Au total, 32 institutions ont annoncé des événements NM (30 en 2013, 14 en 2012 et seulement 4 en 2011). Bien que les Near Miss indiquent la survenue d'une erreur, leur annonce faite par un hôpital n'est en aucun cas le signe d'un problème d'assurance qualité. Bien au contraire, nous percevons les annonces d'événements Near Miss comme le signe d'un système d'assurance qualité actif et d'une culture structurée de l'erreur. En outre, l'annonce d'une erreur permet à d'autres personnes ou équipes d'en tirer des leçons:

*«Un homme avisé ne commet pas lui-même toutes les erreurs. Il laisse également une chance aux autres.»  
Winston Churchill*

## 2.7 Effets indésirables donneur

Les centres de don de sang en Suisse sont tenus d'envoyer à Swissmedic des annonces de cas individuels d'effets indésirables donneur sévères ainsi qu'un bilan annuel sous forme de tableau avec les données chiffrées cumulées. Les données sont ainsi présentées ci-dessous sous forme de deux tableaux distincts: le premier présente les chiffres absolus ainsi qu'une brève description des effets indésirables sévères et le deuxième (en annexe) indique les chiffres cumulés. Ce deuxième tableau ne représente pas la situation globale de la Suisse, car seuls trois des 13 centres de

don du sang régionaux alors existants ont rempli et envoyé le tableau. Néanmoins, des taux peuvent être calculés à partir des chiffres de dons de ces trois centres et permettent d'estimer la fréquence des cas et d'opérer des comparaisons relatives, par exemple entre les dons de sang total et les dons d'aphérèse.

En 2014, nous avons reçu 13 annonces de cas individuels d'effets indésirables donneur, dont neuf réactions vasovagales (tableau 10).

Tableau 10: Annonces de cas individuels d'effets indésirables donneur

Catégorie	Nombre	Dont sévères	Breve description des cas sévères
A2.4 Douleurs au bras non spécifiques	2	0	
B1 Réaction vasovagale immédiate	3	1	Après le don de sang total, perte de connaissance pendant environ 10 secondes, fortes sueurs, pâleur, nausées et vomissements (5 fois) pendant l'heure suivante; après 3 heures d'attente, admission aux urgences
B2 Réaction vasovagale immédiate, avec blessure	1	1	Collapsus avec suspicion de commotion cérébrale, hospitalisation subséquente
B3 Réaction vasovagale retardée	2	2	Environ 90 minutes après le don de sang total, malaise, vertiges, nausées, puis vomissements répétés. En raison de la prolongation des symptômes, orientation vers l'hôpital le plus proche, perfusion et surveillance médicale sur place pendant environ 2,5 heures. Retour au domicile de la patiente après disparition des symptômes.  Nausées vagues après avoir quitté l'établissement après un don de sang total. Transport en ambulance aux urgences.
B4 Réaction vasovagale retardée, avec blessure	3	1	Don réalisé le soir avec une équipe mobile. Le lendemain matin à 7 heures, après s'être levée rapidement et avoir monté les escaliers, vertiges, perte de connaissance, chute sur la tête. Le fils a entendu le bruit et a trouvé sa mère inconsciente sur le sol. Admission d'urgence à l'hôpital, fracture de la mâchoire, dent cassée, lésion de la cornée par les lunettes. Opération avec installation d'une plaque.
C1 Réaction au citrate lors d'une apherese	2	1	Perte de connaissance et somnolence par intermittence malgré prise de calcium per os; face à la persistance des symptômes, orientation vers les urgences où sont effectués des examens biologiques et un ECG, perfusion, calcium per os et sortie de l'hôpital après environ 3 heures.
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	

Les taux d'effets indésirables sont calculés à partir des chiffres cumulés des effets indésirables donneur annoncés par trois centres de don du sang régionaux. Le taux global est de 6,6 effets indésirables pour 1000 dons (des trois centres de dons du sang). Il faut souligner que le taux est de 18/1000 lors de dons d'aphérèse, soit environ trois fois plus que lors de dons de sang total (6/1000). Cette différence correspond presque exclusivement aux réactions locales, principalement les hématomes veineux (Annexe 1, tableau des annonces cumulées).

### 3. Conclusions et mesures préventives

#### 3.1 Inactivation des agents pathogènes de concentrés plaquettaires (CP) avec le procédé Intercept®

Le rapport annuel 2013 a présenté l'évaluation en cours de cette mesure. C'est pourquoi nous nous limiterons à une brève mise à jour des principaux chiffres dans le présent rapport sur l'année 2014.

Tout comme au cours des années précédentes, aucune réaction transfusionnelle à forte imputabilité liée à un CP contaminé par des bactéries n'a été annoncée en 2014. Depuis l'introduction du procédé d'inactivation des agents pathogènes (procédé IP) pour tous les CP en Suisse, plus aucune septicémie provoquée par des CP n'a été annoncée.

Outre la prévention fiable de réactions transfusionnelles septiques, l'introduction du procédé IP est allée de pair avec une réduction du nombre et de la sévérité des RT non liées à une infection après la transfusion de CP (tableau 12). Cela est très probablement dû à la teneur en plasma globalement réduite des CPpi, entraînant une diminution des RT allergiques et fébriles liées à des constituants plasmatiques.

En outre, la possibilité d'un risque accru de TRALI avec les CP à pathogènes inactivés par rapport à des CP conventionnels fait l'objet de controverses [3, 4]. En 2014, aucun cas de TRALI à forte imputabilité n'a été annoncé en Suisse. De plus, parmi les TRALI à imputabilité «possible», aucun n'est survenu après une transfusion de CP, mais avec d'autres produits. L'évaluation continue de ce risque potentiel compte tenu des futures découvertes et données de vigilance revêt une grande importance. Il est donc essentiel que tous les acteurs du processus transfusionnel soient conscients à l'avenir de la possibilité de réactions transfusionnelles sévères avec symptômes respiratoires, qu'ils procèdent à des investigations en cas de suspicion et qu'ils fassent parvenir les annonces à Swissmedic.

Les répercussions possibles du procédé d'inactivation des agents pathogènes sur la stabilité et la fonctionnalité des plaquettes sont étudiées depuis longtemps. En 2014, il n'y a eu aucune annonce concernant un défaut d'efficacité. Par ailleurs, les responsables de l'hémovigilance et le corps médical sont tenus d'annoncer également les cas présumés d'efficacité insuffisante de produits sanguins si des facteurs spécifiques au produit sont suspectés d'en être la cause ou si l'effet de transfusion non survenu ne semble pas explicable.

Tableau 12: annonces de réactions transfusionnelles avec CP conventionnels ou CP à pathogènes inactivés

Réactions transfusionnelles	2008–2011 CPc		2011–2014 PCpi		
Unités transfusées	93'600		130'800		
Risque = 1 réaction par nombre de CP	Annonces	Risque	Annonces	Risque	
Toutes les annonces à forte imputabilité	344	~ 1 / 270	349	~ 1 / 375	P<0.001
Annonces à forte imputabilité, grades 3 et 4	33	~ 1 / 2800	15	~ 1 / 8700	P<0.001

CPc = concentré plaquettaire conventionnel

CPpi = concentré plaquettaire à pathogènes inactivés

### 3.2 Spécificités des allo-anticorps décelés

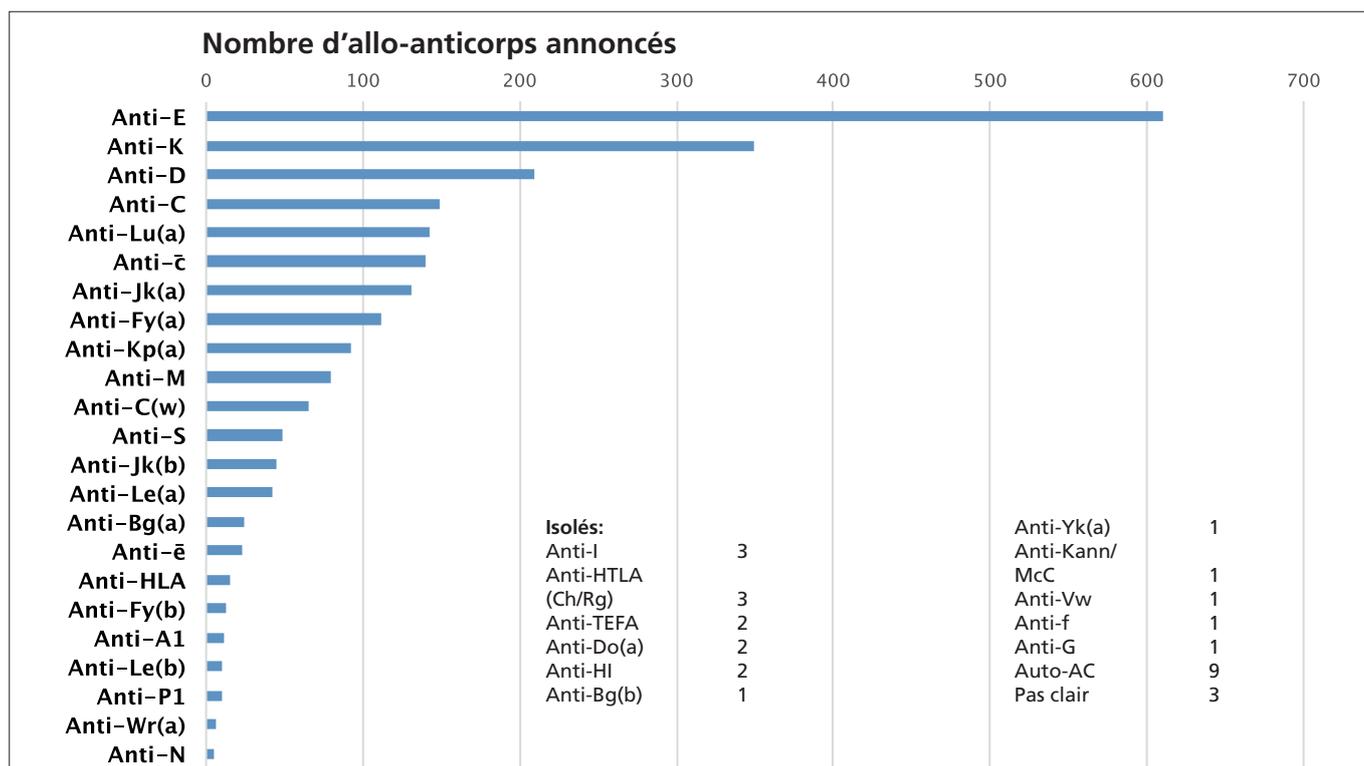
Des allo-anticorps peuvent se former dans le cadre de transfusions ou lors d'une grossesse; ils ciblent des antigènes non présents chez la personne concernée. La plupart de ces anticorps pourraient, dans le cadre d'une transfusion ultérieure, entraîner des réactions hémolytiques (généralement) retardées chez le receveur. En outre, certains de ces anticorps en cas de grossesse engendrent le risque de déclencher une hémolyse chez le fœtus ou le nouveau-né.

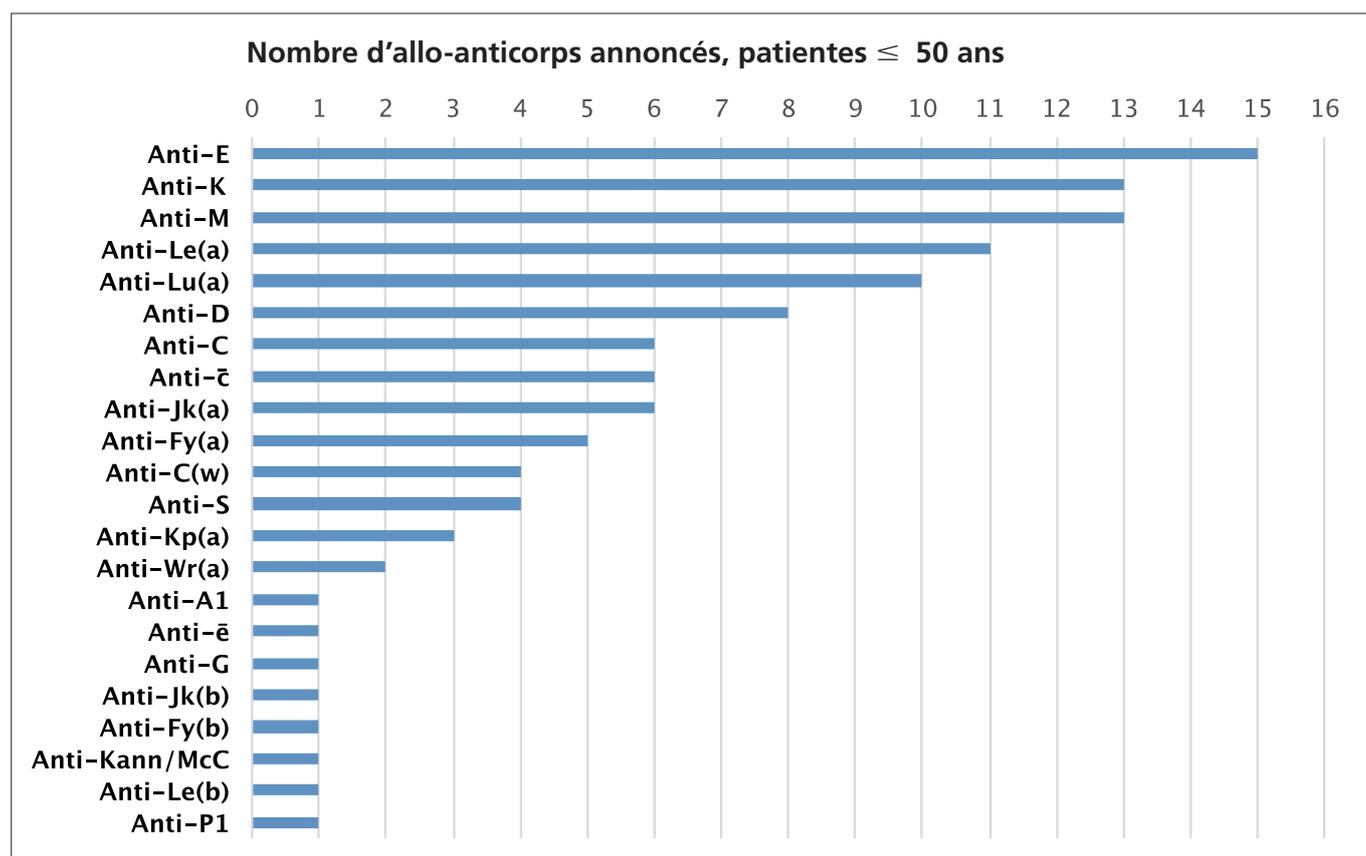
Afin de procéder à une évaluation statistiquement robuste, les allo-anticorps annoncés n'ont pas seulement été analysés pour 2014, mais pour les sept années écoulées entre 2008 et 2014. Au total, 2047 annonces de détection d'un ou plusieurs allo-anticorps ont été reçues durant cet intervalle. À partir de ces annonces, 2363 anticorps spécifiques ont été inscrits dans la banque de données nationale d'hémovigilance, lesquels sont présentés au graphique 9. Les al-

lo-anticorps importants C, c, E, e et K représentent la grande majorité. Dans le cadre du phénotypage Rh/K, il est possible de tester les produits sanguins et les receveurs pour ces antigènes afin de pouvoir garantir la compatibilité de la transfusion.

Étant donné le risque d'hémolyse fœtale/néonatale en cas de grossesse ultérieure, les jeunes filles et les femmes de moins de 50 ans sont particulièrement vulnérables en ce qui concerne l'allo-immunisation. Les allo-anticorps annoncés dans ce groupe sont présentés au graphique 10.

Graphique 9: spécifications des allo-anticorps annoncés, 2008–2014 (tous les patients)

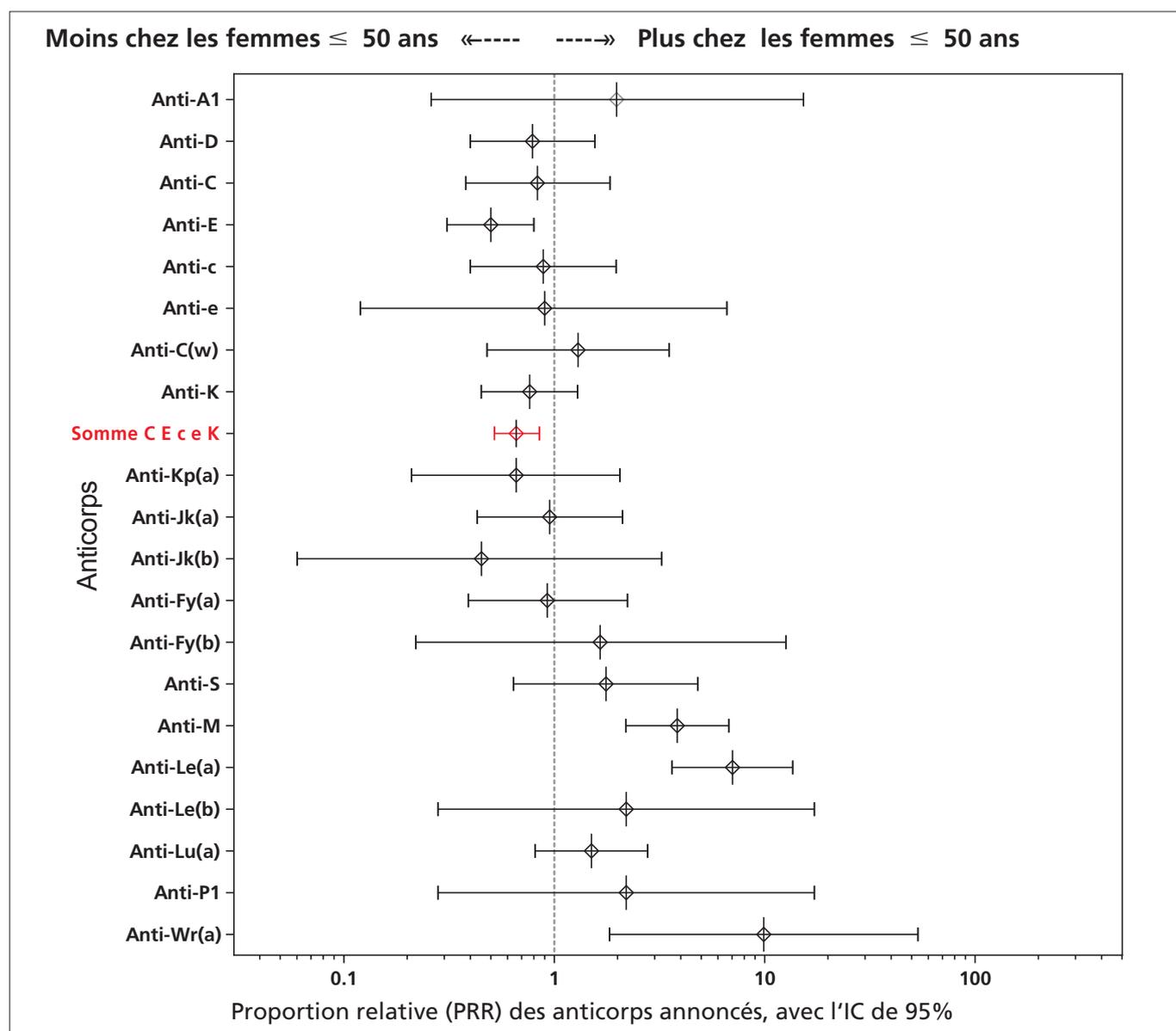


Graphique 10: spécifications des allo-anticorps annoncés, 2008–2014, patientes  $\leq 50$  ans uniquement


Outre le nombre nettement moins élevé d'annonces, le graphique 10 frappe également par une ventilation différente par comparaison avec le graphique 9. Les allo-anticorps «phénotype Rh/K» représentent ainsi toujours la part la plus importante chez les patientes de moins de 50 ans, mais dans une proportion moindre que dans la population globale présentée au graphique 9. Ce nombre plus faible d'annonces concernant ces anticorps du phénotype Rh/K s'explique peut-être par le respect des recommandations suisses correspondantes [2]. Il est en effet recommandé, selon l'état actuel des connaissances, de transfuser chez les patientes de moins de 50 ans des CE compatibles sur le plan du phénotype Rh/K (tout comme dans d'autres groupes de patients particuliers). D'autre part, la forte part d'anticorps anti-M ou anti-Le(a) pouvant tous deux se former pendant une grossesse peut avoir contribué à la différence de répartition chez les patientes de moins de 50 ans. Le graphique 11 présente la part d'anticorps du phéno-

type Rh/K chez les patientes de moins de 50 ans par rapport aux autres patients (hommes et femmes de plus de 50 ans).

Graphique 11:  
fréquence relative des allo-anticorps chez les patientes  $\leq 50$  ans par rapport à tous les autres patients



Exemple d'interprétation du graphique 11: les anticorps anti-E représentent 13% de tous les anticorps annoncés pour le groupe des patientes de moins de 50 ans. Cette proportion est de 26% dans le groupe témoin. Il en résulte une proportion relative de 0,5, c'est-à-dire que la part des anti-E ne correspond qu'à la moitié de celle du groupe témoin (attention: axe des abscisses logarithmique).

Le graphique 11 montre que les immunisations par les anticorps qui pourraient s'avérer problématiques dans le cadre d'une grossesse ultérieure sont annoncées plus rarement chez les patientes de moins de 50 ans. Cela peut être interprété comme un signe que les recommandations élaborées conjointement par

l'Association suisse de médecine transfusionnelle et par Transfusion CRS Suisse ont véritablement été mises en œuvre. Il convient donc de continuer à viser à l'avenir le respect rigoureux de ces recommandations en vue d'éviter de telles allo-immunisations dans ce groupe de patientes.

## 4. Exemples de cas

### 4.1 Décès

#### Cas 1: RT hémolytique aiguë, CE

Une patiente de 68 ans atteinte de macroglobulinémie dans le cadre d'une maladie de Waldenström de stade B avec agglutinines froides (anti-I), avec hémolyse chronique et acrocyanose sévère ainsi que pancytopenie sous chimiothérapie reçoit deux CE d'environ 270 ml. Le réchauffeur pour les CE n'étant momentanément pas disponible, le premier CE est transfusé en utilisant un système improvisé de réchauffement (une poche d'urine remplie d'eau chaude passée à travers la tubulure de transfusion). Pendant la transfusion de ce CE insuffisamment réchauffé, la patiente ressent des douleurs dans la région rénale et présente une augmentation de la pression artérielle de 100/50 à 160/90 mmHg. Sa température corporelle chute de 37,6 à 34,7°C. Initialement, la réaction n'est pas reconnue comme étant une réaction transfusionnelle hémolytique. Le deuxième CE est réchauffé et administré correctement. Le lendemain, on note une aggravation de la situation clinique avec persistance des douleurs au niveau de la région rénale, une pression artérielle toujours élevée et une tachycardie. On observe ensuite une dyspnée avec hypoxémie et céphalées, et une aggravation hémodynamique avec chute de la pression artérielle et oligurie/anurie. Le soir, la patiente est transférée en état de choc dans l'unité de soins intensifs. Elle développe une insuffisance cardiaque droite sans signe d'embolie pulmonaire et une coagulation intravasculaire disséminée. Elle décède le lendemain.

Trois jours avant la réaction, on avait mesuré au laboratoire un titrage d'anticorps anti-I supérieur à 1/1000 et d'anti-i de 1/64; le titrage anti-I était à 1/32 à 22°C et négatif à 37°C; l'IgM était à 5,53 g/l. Après la réaction, les analyses de laboratoire ont montré des signes d'exacerbation aiguë de l'hémolyse chronique (par ex. LDH jusqu'à 5600 U/l). Sur le plan clinique et radiologique, aucun signe d'ARDS, de surcharge volémique ou de toxicité pulmonaire due à la chimiothérapie n'a été mis en évidence. La réaction a été classée comme réaction transfusionnelle hémolytique aiguë en raison du concentré érythrocytaire insuffisamment réchauffé transfusé chez une patiente présentant des agglutinines froides et l'imputabilité a été jugée «probable». L'hôpital concerné a pris diverses mesures durables pour prévenir la survenue de tels événements. Notamment, aucune transfusion – excepté en cas d'urgence – n'est plus effectuée le soir

et la nuit. En outre, le laboratoire/la banque de sang a acquis un réchauffeur qui peut être fourni au besoin avec le CE.

#### Cas 2: Infection associée à une transfusion, maladie de Chagas, CP

En 2013, suite au nouveau test de screening Chagas des personnes à risque, un donneur a été testé positif. Une procédure de «look back» a été lancée pour tous les produits issus de ses anciens dons. Ce faisant, un patient a été identifié qui avait reçu un CP provenant de ce donneur en 2008, et qui avait développé deux années plus tard une myocardite Chagas aiguë. Le cas s'est vu attribuer l'imputabilité «possible». Il est prévu de publier prochainement un rapport de cas dans une publication scientifique. Pour ne pas compromettre cette publication, nous renonçons ici à décrire le cas en détail.

### 4.2 Réactions transfusionnelles avec menace vitale

#### Cas 3: RT anaphylactique, CPb

Environ 15 minutes après le début d'une transfusion d'un concentré plaquettaire mélangé, un patient de 24 ans atteint de dyskératose congénitale et d'un syndrome myélodysplasique développe un prurit sans urticaire. La transfusion est interrompue et un traitement symptomatique à base de clémastine administré à raison de 2 mg est instauré. Après l'apparition d'une sensation croissante d'oppression au niveau de la gorge, le patient reçoit en complément 80 mg de méthylprednisolone sans que l'on observe une amélioration. L'auscultation ne montre aucun signe de spasticité bronchique, la saturation en oxygène est à plus de 95%. Avec la dyspnée, un œdème au niveau du larynx/de la glotte dans le cadre d'une réaction transfusionnelle allergique est suspecté. Après administration de 0,5 mg d'adrénaline en i.v. (dilution à 1/20, par 2 ml), on constate uniquement une légère amélioration. Au vu de la réponse jusqu'alors modérée obtenue avec les mesures déployées, l'alerte de réanimation est déclenchée et le patient reçoit à nouveau de l'adrénaline (1 mg). Il s'ensuit une nette

régression des symptômes et une hyperventilation déclenchée par le stress. L'administration i.v. de 5 mg de midazolam permet de réduire l'hyperventilation. Pendant la réaction, on note une tachycardie et des valeurs normotensives à hypertensives. Après surveillance et transfusion d'un CE, le patient peut rentrer chez lui environ trois heures plus tard dans un état asymptomatique.

L'augmentation des plaquettes de 2 à 41 G/l a été jugée adéquate et il n'y a pas eu d'autres analyses de la réaction transfusionnelle étant donné le tableau clinique univoque et la réponse au traitement antiallergique correspondant.

**Commentaire:** au vu de la manifestation initiale exclusivement cutanée, la réaction décrite a été caractérisée comme une réaction transfusionnelle allergique légère. Néanmoins, malgré le traitement anti-allergique par antihistaminiques et corticostéroïdes, d'autres symptômes sont survenus et l'adrénaline n'a pas permis au départ de maîtriser suffisamment leur sévérité. De ce fait et compte tenu de la décision subséquente de déclencher l'alerte de réanimation, cette réaction a été évaluée sur le plan clinique comme un événement présentant une menace vitale. La leçon à tirer de ce cas est l'importance de bien surveiller l'évolution après un traitement symptomatique et ce, même lors de réactions allergiques initialement légères.

#### Cas 4: dyspnée associée à une transfusion, CPa

Un patient de 58 ans atteint de LAM souffre de dyspnée et d'hypoxie sans changement hémodynamique pertinent trois minutes après le début d'une transfusion plaquettaire. Les symptômes régressent spontanément quelques secondes après l'interruption de la transfusion. Quelques minutes après la reprise de la transfusion, la dyspnée réapparaît, s'accompagnant d'une chute de la saturation en oxygène à 80% à l'air ambiant. Le patient répond bien à une oxygénothérapie. L'auscultation montre une hyperventilation basale gauche et des râles dans la région basale droite, ce qui correspond aux constats antérieurs effectués le matin avant la transfusion. L'analyse des gaz sanguins sous 2 litres d'O<sub>2</sub> indique une légère alcalose, l'O<sub>2</sub> et le CO<sub>2</sub> sont tous deux au niveau de la limite basse des valeurs de référence et la radiographie thoracique met en évidence l'épanchement pleural connu à gauche. L'ECG ne présente pas

de modification par rapport aux constatations précédentes. Dans la nuit, le patient souffre à nouveau d'un épisode de dyspnée. Le scanner thoracique ne montre pas d'embolie pulmonaire, mais une augmentation de l'épanchement pleural ainsi qu'un épaississement des deux côtés des cloisons alvéolaires (plus marqué à droite).

**Commentaire:** nous avons évalué ce cas comme étant une dyspnée associée à une transfusion. Une réaction allergique se manifestant par une symptomatique exclusivement respiratoire est certes possible, mais les observations de l'auscultation (sans signe d'état broncho-obstructif) et la régression spontanée rapide après l'interruption de la transfusion sont atypiques. Une surcharge volémique associée à la transfusion est peu probable étant donné la courte durée de la perfusion (trois minutes) et l'absence de modifications hémodynamiques. L'analyse des gaz sanguins, l'absence d'opacités laiteuses dans la radiographie thoracique et l'amélioration rapide vont à l'encontre d'un TRALI. En raison du «rechallenge» positif (nouvelle apparition des symptômes à la reprise de la transfusion), l'annonceur et le responsable de l'hémovigilance ont considéré comme certain le lien de causalité. Nous estimons également qu'il y a clairement une forte imputabilité. Nous sommes d'accord avec l'évaluation des médecins traitants qui ont jugé cet événement comme présentant une menace vitale.

#### Cas 5: infection bactérienne, CE

Dans le cadre d'une hémorragie du tractus GI supérieur avec effet anémiant et significatif sur le plan circulatoire, une patiente de 83 ans a présenté une fièvre après avoir reçu une transfusion d'un concentré érythrocytaire. Les analyses d'immuno-hématologie se sont révélées négatives. En 24 heures, l'agent pathogène *Klebsiella pneumonia* s'est développé dans le restant de la poche de sang, mais pas dans les hémocultures initialement prélevées de la patiente. Le *Klebsiella pneumonia* a ensuite également été décelé dans d'autres hémocultures de la patiente, prélevées trois jours après la transfusion. Aucune différence entre les deux souches n'a pu être établie tant au niveau de la comparaison des antibiogrammes que du typage moléculaire. Les analyses des échantillons conservés dans la sérothèque et du plasma provenant du même don ne montrent aucune particularité et

l'anamnèse renouvelée et approfondie de la donneuse n'a montré aucun élément expliquant une bactériémie qui aurait permis au germe de passer dans le don de sang. Après avoir examiné toutes les constatations, le service de don du sang concerné et la responsable de l'hémovigilance estiment que ce cas correspond à une septicémie associée à une transfusion d'imputabilité (très) probable.

**Commentaire:** nous n'avons rien à ajouter aux analyses approfondies et complètes menées, ni à l'évaluation réalisée par les intervenants mentionnés. Bien qu'une bactériémie transmise par transfusion soit rare avec les CE, il reste important de vérifier la présence d'une infection bactérienne lors de réactions transfusionnelles fébriles après une transfusion érythrocytaire, comme le démontre ce cas.

#### Cas 6: TACO, CE

Un patient de 72 ans atteint d'insuffisance rénale aiguë liée à une microangiopathie thrombotique dans le cadre d'un cancer de la tête du pancréas, traité par chimiothérapie et souffrant d'une embolie pulmonaire, présente une dyspnée, une angine de poitrine, une perte de connaissance, une hausse de la fréquence cardiaque de 96 à 124 battements par minute et une augmentation de la pression artérielle de 150/96 à 228/128 mmHg, à la fin d'une transfusion érythrocytaire administrée pendant 90 minutes. Une nette amélioration est observée après l'administration de diurétiques.

Il n'y a pas d'augmentation de la température corporelle. L'examen de la documentation et les analyses immuno-hématologiques ne montrent aucune anomalie, et une culture du produit ainsi qu'une hémoculture du patient restent sans résultat. Les signes positifs d'une hémolyse – augmentation de l'hémoglobine libre dans le plasma à 7,7 mcmol/l (valeur de référence: jusqu'à 3,5), haptoglobine < 0,08 g/l (normale: 0,62-1,67), LDH: 689 U/l (pas de résultats antérieurs pour toutes ces valeurs) – sont jugés comme s'inscrivant dans le cadre de la microangiopathie.

La réaction jugée comme événement présentant une menace vitale est annoncée comme étant une surcharge volémique à imputabilité probable; nous sommes d'accord avec cette évaluation.

**Commentaire:** la vitesse de transfusion d'environ 3 ml/min (sur la base de la durée de la transfusion de

90 minutes et du volume de CE conformément aux spécifications de 275 ±75 ml) est nettement supérieure à la vitesse recommandée de 1 ml par kg de poids corporel par heure pour les deux facteurs de risque, à savoir insuffisance rénale préexistante et patient âgé de plus de 60 ans. L'évolution avec l'apparition des symptômes à l'issue de la transfusion et la réponse claire aux diurétiques vont également clairement dans le sens de ce diagnostic.

#### Cas 7: TACO, CE

Après une intervention visant l'installation d'une prothèse totale du genou, un patient de 82 ans, présentant un taux d'hémoglobine de 9,8 g/l, reçoit une transfusion de CE sur une heure sur prescription du chirurgien, puis 20 mg de furosémide et la transfusion d'un deuxième CE en l'espace de 90 minutes. Après une durée indéterminée, le patient présente une sensation d'oppression rétrosternale sans détresse respiratoire subjective. On pose le diagnostic clinique d'une surcharge volémique. Le patient développe ensuite un œdème pulmonaire avec épanchement pleural des deux côtés et un NT-proBNP de 4954 (aucune valeur antérieure indiquée).

**Commentaire:** la transfusion d'un concentré érythrocytaire (275 ± 75 ml) en l'espace d'une heure chez un patient de plus de 80 ans dépasse clairement la vitesse recommandée de 1 ml/kg de poids corporel par heure pour les patients présentant des facteurs de risque de surcharge volémique. L'administration d'un diurétique entre les deux transfusions est certes appropriée pour prévenir ou traiter une surcharge volémique, mais la deuxième transfusion a toutefois eu lieu plus rapidement que recommandé. En outre, l'indication réelle d'une transfusion dans le cadre d'un taux d'hémoglobine postopératoire de 9,8 g/l est discutable. En règle générale, la transfusion de concentrés érythrocytaires n'est pas recommandée chez les patients ne présentant pas de signe d'hypoxie anémique qui ont un taux d'hémoglobine de plus de 8 g/l [7].

## 5. Bibliographie

- 1) Brand B, Hartmann K, Kuhn M. Hemovigilance – un nouveau service du CSPV à la demande du Service de transfusion sanguine (STS) CRS – Hämovigilanz – eine neue Dienstleistung derSANZ im Auftrag des Blutspendedienstes (BSD) SRK. Schweizerische Ärztezeitung – Bulletin des médecins suisses – Bollettino dei medici svizzeri, 1996. **77** (1): p. 18-20.
- 2) ANALYSES DE MÉDECINE TRANSFUSIONNELLE CHEZ LE PATIENT. Recommandations de l'ASMT et de T-CH CRS à l'attention du personnel de laboratoire et des établissements de soin sur les analyses immuno-hématologiques et moléculaires des échantillons de sang des patients, 2015.
- 3) Gehrie EA, Tormey CA. The Influence of Clinical and Biological Factors on Transfusion-Associated Non-ABO Antigen Alloimmunization: Responders, Hyper-Responders, and Non-Responders. *Transfusion medicine and hemotherapy* 2014; **41**(6): p. 420-9.
- 4) Kormoczi GF, Mayr WR. Responder individuality in red blood cell alloimmunization. *Transfusion medicine and hemotherapy* 2014; **41**(6): p. 446-51.
- 5) McCullough, J., et al., Therapeutic efficacy and safety of platelets treated with a photochemical process for pathogen inactivation: the SPRINT Trial. *Blood*, 2004. **104**(5): p. 1534-41.
- 6) Gelderman, M.P., et al., Ultraviolet B light-exposed human platelets mediate acute lung injury in a two-event mouse model of transfusion. *Transfusion*, 2011. **51**(11): p. 2343-57.
- 7) Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (Bundesärztekammer Deutschland) 4. überarbeitete und aktualisierte Auflage 2014.  
[http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/downloads/QLL\\_Haemotherapie\\_2014.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf), 2014.

Annexe 1  
Annonces cumulées des trois centres de dons du sang régionaux (les trois tableaux ont été réunis en un)

Catégorie	Nombre d'événements avec le sang complet				Nombre d'événements lors d'aphérèse				Total des événements				Taux: /1000 dons**	
	Degré 1*	Degré 2	Degré 3	Sous-total	Degré 1	Degré 2	Degré 3	Sous-total	Total	Degré 1	Degré 2	Degré 3		Total
<b>A Symptômes locaux / liés à la ponction</b>														
A1 Lésion de vaisseaux sanguins (épanchement de sang)														
A1.1 Hématome veineux	112	9	1	122	49	7		56	178	161	16	1	178	1.55
A1.2 Ponction artérielle	4	2		6				0	6	4	2		6	0.05
A1.3 Saignement retardé (hématome)	2	4		6				0	6	2	4		6	0.05
<b>A2 Lésion d'autres structures anatomiques (douleur)</b>														
A2.1 Irritation des nerfs	4	2		6				0	6	4	2		6	0.05
A2.2 Lésion nerveuse	4	3		7				0	7	4	3		7	0.06
A2.3 Lésion de tendons				0				0	0				0	0.00
A2.4 Douleurs non spécifiques dans les bras (infection/inflammation)	30	1		31	7			7	38	37	1		38	0.33
<b>A3 Autres effets indésirables dus à la ponction</b>														
A3.1 (Thrombophlébite)			3	3				0	3				3	0.03
A3.2 Réaction allergique locale		1		1				0	1		1		1	0.01
<b>Total d'événements locaux</b>	156	22	4	182	56	7		63	245	212	29	4	245	2.14
<b>B Symptômes généralisés / réactions circulat. vasovagal.</b>														
B1 Réactions vaso-vagales (RVV) immédiates	401	48	2	451	21	3		24	475	422	51	2	475	4.14
B2 RVV immédiate avec blessure		9		9				0	9		9		9	0.08
B3 RVV retardée	8	5	3	16	1			1	17	9	5	3	17	0.15
B4 RVV retardée avec blessure		2		2				0	2		2		2	0.02
<b>Total Réactions vaso-vagales (RVV)</b>	409	64	5	478	22	3		25	503	431	67	5	503	4.39
<b>C Effets indésirables spécifiques de l'aphérèse</b>														
C1 Réaction au citrate				0	4			11	11	4	6	1	11	0.10
C2 Hémolyse				0				0	0				0	0.00
C3 Réaction allergique généralisée				0				0	0				0	0.00
C4 Embolie gazeuse				0				0	0				0	0.00
<b>Total d'événements liés à l'aphérèse</b>				0	4			11	11	4	6	1	11	0.10
<b>D Autres effets indésirables</b>														
D1 Événements cardiovasculaires														
D1.1 Angine de poitrine				0				0	0				0	0.00
D1.2 Infarctus du myocarde				0				0	0				0	0.00
D1.3 Accident ischémique transitoire				0				0	0				0	0.00
D1.4 Accident vasculaire cérébral				0				0	0				0	0.00
<b>Total d'événements cardiovasculaires</b>				0				0	0				0	0.00
<b>D2 Autres effets indésirables, problèmes rarement annoncés</b>														
D2 Tachycardie/fatigue	2			2				0	2	2			2	0.02
<b>Total d'autres EI</b>	2			2				0	2	2			2	0.02
<b>TOTAL tous les EI</b>	567	86	9	662	82	16	1	99	761	649	102	10	761	6.63
<b>Décès</b>				0				0	0				0	0.00

\*Degré 1 = léger, Degré 2 = modéré, Degré 3 = grave (Voire formulaire de notification pour de plus amples informations)

\*\*Taux = Nombre d'annonces pour 1000 dons des 3 services de transfusion annonçant

