



Hémovigilance Rapport annuel 2015

Hémovigilance

Rapport annuel 2015

Le présent rapport annuel a été établi par
Dr méd. Lorenz Amsler et Dr méd. Markus Jutzi
(Clinical Reviewer)

Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques
Division Sécurité des médicaments
Section Hémovigilance
Hallerstrasse 7
Case postale
3000 Berne 9
Suisse

haemovigilance@swissmedic.ch
www.swissmedic.ch/haemovigilance-report

Remerciements: les principales contributions à ce rapport annuel proviennent des annonces des institutions effectuant des transfusions. Swissmedic remercie pour leur aide les responsables de l'hémovigilance chargés des annonces et les nombreux autres professionnels consciencieux et attentifs à la qualité qui travaillent dans les hôpitaux et les laboratoires.

De plus amples informations sont disponibles sur notre site www.swissmedic.ch/haemovigilance.

Table des matières

<u>1.</u>	Introduction	3
1.1	Hémovigilance	3
<u>2.</u>	Méthodes	4
2.1	Annonce des événements	4
2.2	Évaluation	6
<u>3.</u>	Résultats	8
3.1	Annonces reçues : vue d'ensemble	8
3.2	Chiffres relatifs aux transfusions et taux d'annonces	9
3.3	Réactions transfusionnelles (RT)	10
3.4	Transfusions erronées et événements Near Miss	16
3.5	Effets secondaires chez le donneur	25
3.6	Défauts de qualité et mesures de protection	26
<u>4.</u>	Conclusions et mesures préventives	29
4.1	Surcharge volémique associée à une transfusion (TACO)	29
4.2	Inactivation des agents pathogènes de concentrés plaquettaires (CP) avec le procédé Interept	29
4.3	Transfusions erronées et assurance qualité dans les hôpitaux	32
4.4	Mesures de protection en cas de marqueurs infectieux positifs	32
<u>5.</u>	Exemples de cas	35

Abréviations

°C	Degré Celsius
AC	Anticorps
CE	Concentré érythrocytaire
CP	Concentré plaquettaire (CPa : concentré plaquettaire d'aphérèse; CPb : concentré plaquettaire issu de sang total)
CPc	Concentré plaquettaire conventionnel
CPpi	Concentré plaquettaire à pathogènes inactivés
CRS	Croix-Rouge suisse
g/l	Gramme/litre
GCS	Greffe de cellules souches
GS	Groupe sanguin
h	Heure(s)
Hb	Hémoglobine
HLA	Human leucocyte antigen (antigène des leucocytes humains)
HV	Hémovigilance
IBCT	Incorrect blood component transfused (composant sanguin transfusé incorrect) = Transfusions erronées ou erreurs transfusionnelles
ID	Identification
IH	Immunohématologie
i.v.	Intraveineuse (voie)
K	Antigènes / anticorps du système Kell
kg PC	kilogramme de poids corporel
LDH	Lactate déshydrogénase
ml	Millilitre
mmHg	Millimètre de mercure, unité de mesure de la pression (artérielle)
NAT	Nucleic Acid Testing (détection de l'ADN/ARN d'un agent pathogène, p. ex. par PCR)
NM	Near Miss (quasi-erreurs transfusionnelles)
NT-pro-BNP	pro-peptide natriurétique cérébral N-terminal
O ₂	Oxygène
OFSP	Office fédéral de la santé publique
PA	Pression artérielle
PCR	Polymerase-Chain-Reaction (réaction en chaîne par polymérase, détection de l'ADN/ARN d'un agent pathogène)

p. ex.	par exemple
PFC	Plasma frais congelé
pos	Positif (par ex. GS Opos = groupe sanguin O, facteur rhésus positif)
post-	après la transfusion
pré-	avant la transfusion
PS	Produits sanguins
PubMed	Base de données du National Institute of Health aux États-Unis
Rh	Rhésus (facteur)
RT	Réaction transfusionnelle
RTFNH	Réaction transfusionnelle fébrile non hémolytique
RTH	Réaction transfusionnelle hémolytique
RVV	Réaction vaso-vagale
SOP	Standard Operating Procedure (procédure de travail standard, directive, instruction de travail, etc.)
SOp.	Salle d'opération
T&S	Type and Screen (détermination du groupe sanguin et recherche d'AC atypiques)
TAB	Technicien(ne) en analyses biomédicales
TACO	Transfusion associated circulatory overload (surcharge volémique associée à une transfusion)
TAD	Transfusion-associated dyspnea (dyspnée associée à une transfusion)
TC	Test de compatibilité
TDA	Test direct à l'antiglobuline, aussi appelé test de Coombs direct
TRALI	Transfusion related acute lung injury (insuffisance pulmonaire aiguë associée à une transfusion)
U/l	Unité(s)/litre
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VHE	Virus de l'hépatite E
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

1. Introduction

1.1 Hémovigilance

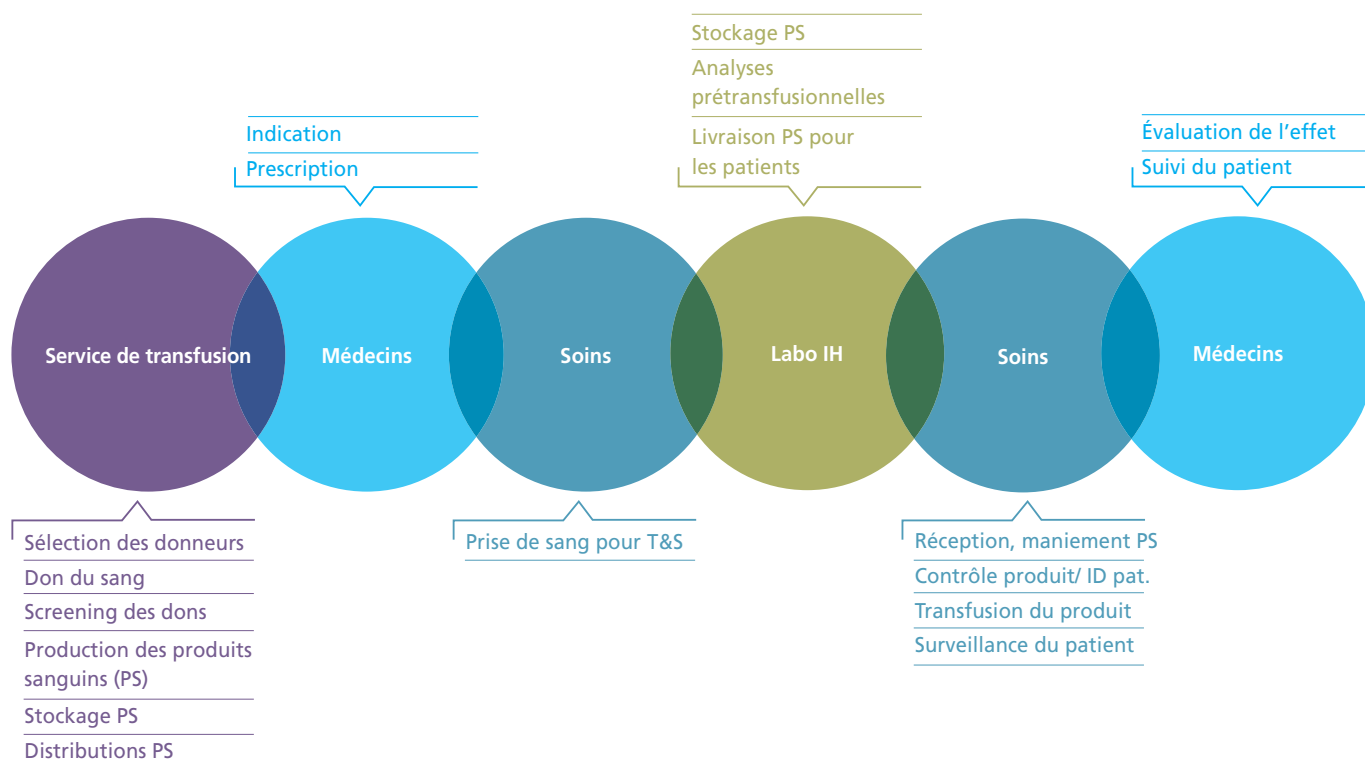
L'hémovigilance est un système de surveillance systématique destiné à consigner les événements indésirables survenant pendant l'obtention ou la fabrication des produits ou l'administration de transfusions sanguines. Ce système national a pour objectif, d'une part de détecter de manière précoce des risques nouveaux et des défauts de qualité, et d'autre part de déclencher et d'évaluer des mesures de prévention. Dans le contexte hospitalier, l'hémovigilance est étroitement liée à l'assurance de la qualité lors de l'utilisation de produits sanguins labiles.

En Suisse, le système d'hémovigilance surveille les événements suivants associés à des produits sanguins labiles:

- les réactions transfusionnelles (RT);
- les transfusions erronées ou erreurs transfusionnelles (IBCT – *Incorrect Blood Component Transfused*);
- les événements Near Miss (quasi-erreurs transfusionnelles);
- les effets secondaires chez le donneur;
- les défauts de qualité et les mesures de précaution.

Les causes de ces incidents se retrouvent tout au long de la chaîne transfusionnelle ([graphique 1](#)), laquelle met en évidence les groupes de métiers concernés dans la réalisation d'une transfusion et jouant donc un rôle dans la prévention des incidents.

Graphique 1:
Chaîne transfusionnelle



2. Méthodes

2.1 Annonce des événements

Où l'obligation d'annoncer s'applique-t-elle et à qui faut-il annoncer ?

Le système national d'hémovigilance s'applique à toute la Suisse. Toutes les institutions qui effectuent des transfusions de produits sanguins labiles (« utilisateurs ») sont soumises à l'obligation d'annoncer auprès de Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques, tel qu'ancrée dans la loi sur les produits thérapeutiques (LPT). Les fabricants de produits sanguins, y compris les banques de sang, sont également assujettis à cette obligation.

Qui doit procéder aux annonces ?

Les utilisateurs et les fabricants de produits sanguins labiles doivent désigner un responsable de l'hémovigilance. Celui-ci veille à ce que les événements soient correctement clarifiés et s'assure de la collaboration entre les utilisateurs et les banques de sang ou les fabricants. La qualité de chaque annonce s'en trouve ainsi renforcée.

Comment faut-il annoncer ?

Les formulaires d'annonce sont disponibles sur le site de Swissmedic : [Surveillance du marché > Composants sanguins > Formulaires](#). Les annonces sont envoyées par les utilisateurs directement à Swissmedic, ou sont 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. 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 de l'hémovigilance.

Définitions

Les réactions transfusionnelles sont des effets indésirables survenant pendant ou après la transfusion d'un produit sanguin labile. Elles se manifestent généralement par l'apparition de symptômes chez le patient. Les allo-immunisations, souvent découvertes ultérieurement en laboratoire, sont également comptabilisées comme réactions transfusionnelles.

Par ailleurs, les cas suspects de maladies infectieuses transmises par transfusion doivent eux aussi être annoncés comme réactions transfusionnelles. De la même manière, les manques d'efficacité de produits sanguins, si l'on suppose que des facteurs spécifiques aux produits en sont à l'origine ou s'il ne semble pas possible d'expliquer autrement l'absence d'efficacité, doivent être annoncés sur le formulaire d'annonce de réactions transfusionnelles.

Les grades de sévérité des réactions transfusionnelles sont définis comme suit.

Grade 1: **non sévère**

Grade 2: **sévère**. L'un des critères suivants doit alors être satisfait:

- prolongation de l'hospitalisation du fait de la réaction;
- atteinte irréversible (ou risque persistant en cas d'allo-anticorps);
- la réaction est par ailleurs 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 mettant en jeu le pronostic vital).

Grade 3: **menace pour le pronostic vital**

Grade 4: **décès**

Transfusions erronées et Near Miss (quasi-erreurs transfusionnelles): les transfusions erronées désignent tous les événements liés à des transfusions d'un composant sanguin non destiné à un patient ou ne lui convenant pas de manière optimale (p. ex. destiné à un autre patient, non irradié, incompatible avec les allo-anticorps conformément aux directives de travail). La saisie de l'événement dans cette catégorie n'est pas tributaire de l'apparition de symptômes ou d'autres effets défavorables chez le patient. Si de tels effets indésirables surviennent à cause d'une transfusion erronée, le cas est alors inscrit dans le système national d'hémovigilance à la fois dans la base de données des transfusions erronées et dans celle relative aux réactions transfusionnelles.

Les événements Near Miss sont des quasi-erreurs transfusionnelles, c'est-à-dire des erreurs ou des écarts détectés et corrigés avant le début de la transfusion ou à cause desquels la transfusion n'a pas eu lieu.

Grades de sévérité des transfusions erronées et des événements Near Miss

Les définitions des grades de sévérité s'agissant des réactions transfusionnelles dépendent des conséquences effectives de la réaction. Par conséquent, on ne peut pas les transposer de manière automatique aux transfusions erronées et Near Miss. Les définitions suivantes ont été employées depuis juillet 2015, initialement à titre d'essai, puis de manière définitive.

- **Grade 1** (non sévère): erreur sans risque de confusion.
- **Grade 2** (sévère): erreur avec risque de confusion ou transfusion erronée avec un produit non optimal.
- **Grade 3** (menace vitale): confusions ayant eu lieu à un moment donné de la chaîne transfusionnelle.

Le **grade 4** (décès) n'est pas attribué pour les transfusions erronées et événements Near Miss (en cas d'erreur transfusionnelle fatale, l'incident serait saisi dans la base de données des réactions transfusionnelles avec un grade 4 et dans la base de données des transfusions erronées avec un grade 3).

Tableau 1:
Exemples de répartition des transfusions erronées et événements Near Miss selon les grades de sévérité

Grade 1 (non sévère): erreur sans risque de confusion	Grade 2 (sévère): erreur avec risque de confusion ou transfusion erronée avec un produit non optimal.	Grade 3 (menace vitale): confusions ayant eu lieu à un moment donné de la chaîne transfusionnelle.
Exemples: <ul style="list-style-type: none"> • Absence de visa sur le formulaire de commande • Étiquetage insuffisant des tubes d'échantillons ou du formulaire de commande • Légère différence entre les tubes et le formulaire de commande • Transfusions massives avec changement délibéré de rhésus • Manipulation et stockage 	Exemples: <ul style="list-style-type: none"> • Absence d'étiquetage des tubes d'échantillons • Date de naissance d'un autre patient • Identifications des patients différentes entre les tubes et le formulaire • Transfusion erronée avec compatibilité avec les allo-anticorps non garantie selon les directives de travail. 	Exemples: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Wrong Blood in Tube*</i> • Divergences dans la détermination du groupe sanguin • Commandes de produits sanguins pour le mauvais patient • Transfusion erronée avec incompatibilité ABO ou compatibilité fortuite seulement. <p><small>* <i>Wrong Blood in Tube</i> signifie que l'identification du patient sur les tubes d'échantillon et le formulaire de commande ne correspond pas au patient dont le sang est contenu dans les tubes.</small></p>

Le **tableau 1** montre la nouvelle répartition par grade de sévérité de transfusions erronées et d'événements Near Miss, en précisant les principaux exemples correspondants. Les définitions de ces grades de sévérité seront reprises sur le formulaire d'annonce lors de sa prochaine révision. Dans la mesure où les définitions ont été adaptées au cours de l'année 2015, la section relative aux résultats ne présente pas la description des événements Near Miss selon les grades de sévérité. En revanche, la ventilation selon les nouvelles définitions a pu être effectuée rétroactivement pour les transfusions erronées.

Les effets secondaires chez le donneur sont annoncés à Swissmedic par les centres de transfusion sanguine. Les effets sévères sont transmis sous forme d'annonces de cas individuels sur le formulaire d'annonce, alors que les autres effets sont saisis regroupés dans un tableau récapitulatif annuel sans détailler chaque cas.

Les défauts de qualité et mesures de protection sont des annonces transmises à Swissmedic généralement par les fabricants. Elles concernent dans la plupart des cas des marqueurs infectieux, c'est-à-dire des donneurs testés positifs. Néanmoins, les défauts de qualité et mesures de protection peuvent également concerner les utilisateurs. D'une part, il arrive que les défauts de qualité d'un produit ne soient détectés qu'à l'hôpital et d'autre part, les établissements hospitaliers sont activement impliqués dans les mesures de protection en cas de procédure d'examen rétrospectif (look-back).

2.2 Évaluation

Réactions transfusionnelles: tous les cas ayant fait l'objet d'annonces sont consignés dans la base de données relative aux réactions transfusionnelles. Les cas sont classés par :

- **catégorie** (réaction allergique, réaction hémolytique, etc.) ;
- **grade de sévérité:** entre 1 et 4 (voir page 4);
- **imputabilité** (lien causal entre la transfusion et la réaction):
 - 0 = non évaluable
 - 1 = exclue/douteuse: la réaction peut sans doute/plutôt s'expliquer par d'autres raisons
 - 2 = possible: la réaction peut être expliquée autant par la transfusion que par d'autres raisons
 - 3 = probable: la réaction ne semble pas pouvoir être expliquée par d'autres raisons
 - 4 = garantie: la réaction est selon toute probabilité due à la transfusion

Dans la section relative aux résultats, les cas sont d'abord présentés dans une vue d'ensemble indépendamment de leur imputabilité. Afin de donner une image aussi spécifique que possible des risques de transfusion en Suisse, seuls les cas ayant une forte imputabilité (scores de 3 et 4) sont ensuite représentés pour les analyses plus poussées.

Dans de rares cas présentant un diagnostic différentiel délicat, l'incident fait l'objet de deux entrées de base de données – cas a) et cas b) dans deux catégories distinctes. Ce processus augmente donc le nombre de cas dans la mesure où les deux occurrences sont alors incluses dans l'évaluation. Cette erreur artificielle est néanmoins négligeable, puisque le processus n'est appliqué que dans moins de 1% des cas. De plus, la plupart du temps, une imputabilité moyenne ou faible est accordée à l'un des deux cas et celui-ci n'est alors plus pris en compte dans les analyses approfondies.

Le système suisse d'hémovigilance est basé sur les annonces spontanées. Il s'agit d'un système de surveillance dit « passif ». La clarification et l'annonce d'une réaction transfusionnelle dépendent de chaque professionnel ou du responsable de l'hémovigilance. Par conséquent, il convient de supposer une sous-déclaration (*underreporting*) possible, qui n'est pas 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, certains risques transfusionnels peuvent être sous-estimés et il convient donc de considérer que ce rapport présente des valeurs minimales en termes de risques.

Transfusions erronées et Near Miss : les transfusions erronées sont analysées en fonction du grade de sévérité, de la localisation de la divergence dans la chaîne transfusionnelle et du système de groupe sanguin avec incompatibilité. Outre l'analyse quantitative, des exemples anonymisés sont également mis en avant afin que les lecteurs puissent tirer des enseignements des erreurs commises. Il en va de même pour les événements Near Miss.

Les effets secondaires chez le donneur sont brièvement résumés de manière quantitative, exemples à l'appui.

Défauts de qualité et mesures de protection : les fabricants (y compris les banques de sang) sont tenus d'annoncer les mesures de protection prises en cas de défauts de qualité. Les définitions et procédures ci-après concernant les marqueurs infectieux ont été confirmées début 2015 entre Swissmedic et les fabricants.

- **Donneurs multiples :** les marqueurs infectieux positifs doivent faire l'objet d'annonces de cas individuels, accompagnées des mesures de protection mises en place.
- **Premiers donneurs :** il convient également de procéder à des annonces de cas individuels si le produit a été livré ou transmis à un tiers. Les cas où la livraison n'a pas eu lieu peuvent également être soumis annuellement de manière cumulative (en 2015, tous les fabricants ont soumis des annonces de cas individuels).
- Les informations post-don qui ne reposent pas sur des marqueurs infectieux positifs ne doivent pas être transmises sous forme d'annonces de cas individuels.

Ces annonces sont saisies dans la base de données de Swissmedic et analysées dans leur ensemble ainsi que de manière spécifique à chaque agent pathogène.

3. Résultats

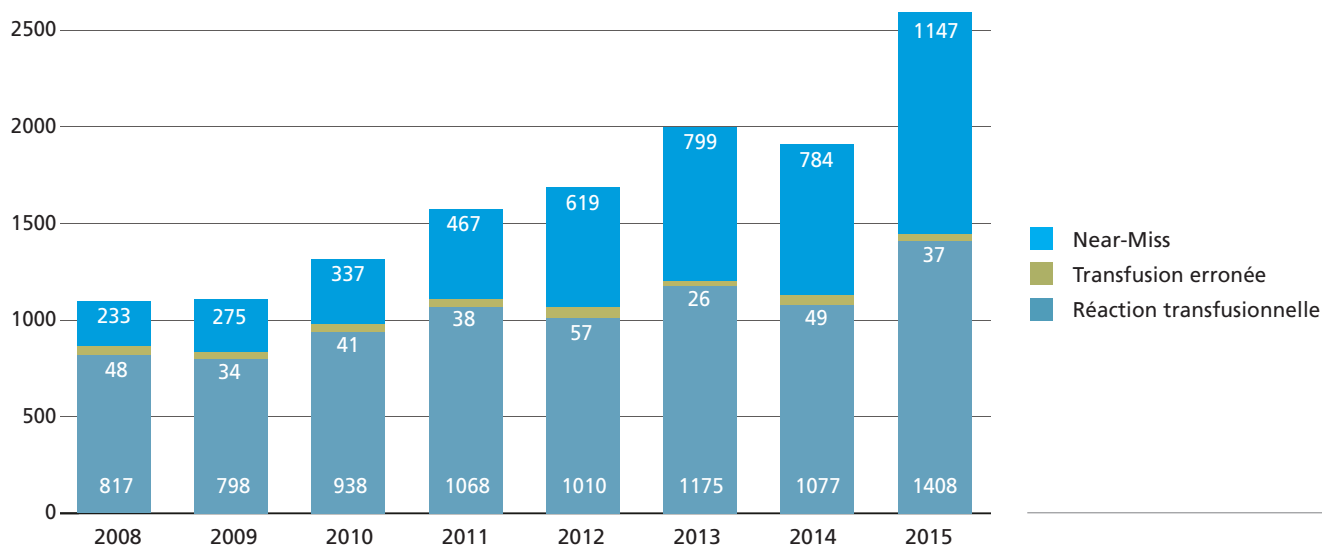
3.1 3.1 Annonces reçues: vue d'ensemble

Tableau 2:
Annonces d'événements indésirables

Type	Nombre
Réactions transfusionnelles	1408
Transfusions erronées / IBCT	37
Évènements Near Miss (NM)	1147
Effets secondaires chez le donneur	22
Défauts de qualité et mesures de protection	91
Nombre total d'annonces analysées	2705

Le tableau 2 présente le nombre d'annonces reçues en 2015 concernant des produits sanguins labiles. Au total, il y a eu 2702 annonces, mais les incidents évaluables s'élèvent à 2705 après correction (p. ex. annonces avec plus d'une réaction transfusionnelle survenue lors de la même transfusion).

Graphique 2:
Évolution chronologique des incidents annoncés 2008-2015



Le graphique 2 présente le nombre d'incidents annoncés par rapport aux années précédentes. L'augmentation observée est liée à la conformité croissante à l'obligation d'annoncer, et non à un risque accru de réactions transfusionnelles. De même, le nombre croissant d'événements Near Miss a peu à voir avec un risque d'erreurs accru dans les processus transfusionnels, comme présenté ci-après (section 3.4).

3.2 Chiffres relatifs aux transfusions et taux d'annonces

Tableau 3:
Chiffres relatifs aux transfusions en Suisse

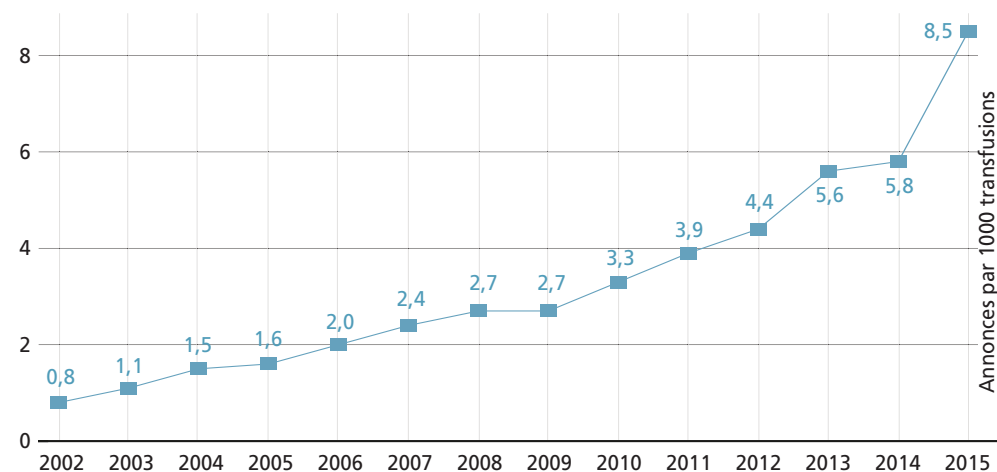
Composants sanguins	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Concentrés érythrocytaires	313 587	311 521	308 670	308 627	297 582	279 510	262 953	248 647
PFC (unités thérap.)	65 800	70 300	61 500	50 063	49 832	44 083	38 183	33 658
CP (produits)	27 600	29 600	29 900	33 068	34 265	34 750	35 328	36 439
Total des composants sanguins	406 987	411 421	400 070	391 758	381 679	358 343	336 464	318 744

PFC = plasma frais congelé
CP = concentré plaquettaire

Le tableau 3 présente les chiffres relatifs aux transfusions pour l'ensemble de la Suisse au cours des huit dernières années. Ces chiffres reposent sur le nombre de composants sanguins livrés issus des statistiques annuelles de Transfusion CRS Suisse. Sur ces huit années, on observe un recul de 22 % pour tous les composants sanguins. Le plus fort recul concerne le plasma (-49 %), alors que l'utilisation de plaquettes a quant à elle augmenté (+32 %). Pour la première fois, il y a eu plus de produits plaquettaires consommés en 2015 que de plasma. La proportion de concentrés plaquettaires fabriqués à partir de sang total était de 31 % en 2015.

Ces chiffres relatifs aux transfusions permettent de calculer le taux d'annonces :

Graphique 3:
Taux d'annonces (annonces pour 1000 transfusions), tous types confondus

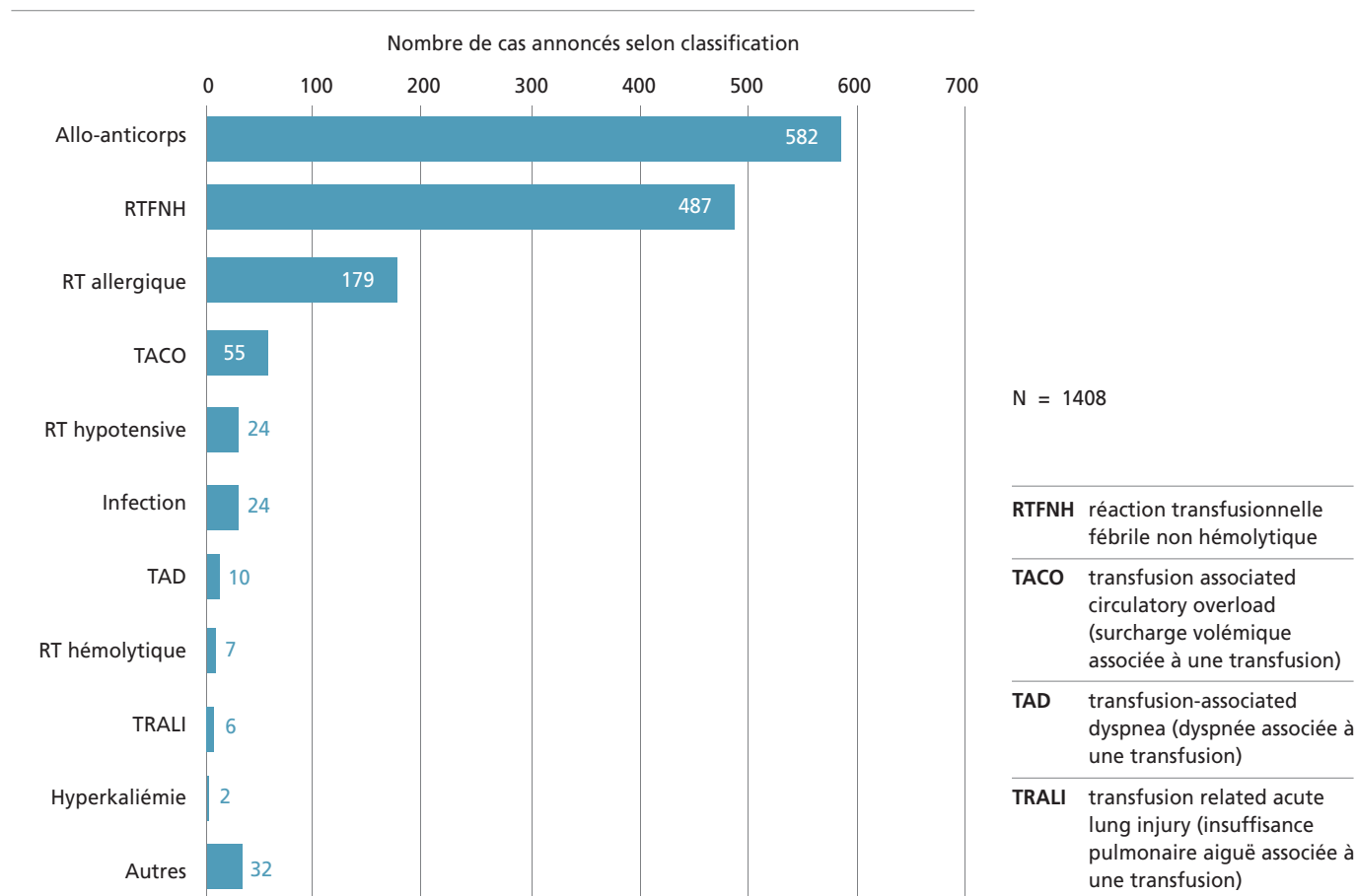


Le graphique 3 présente le taux d'annonces global. Il est calculé à partir du nombre total d'annonces pour 1000 transfusions ou, plus exactement, pour 1000 produits délivrés. À cet égard, tous les types d'annonces sont pris en considération, de même que toutes les classes d'imputabilité, soit l'ensemble des 2705 annonces en 2015. En 2015, le taux d'annonces a fortement augmenté et s'élève actuellement à 8,5 annonces pour 1000 transfusions. Cette hausse s'explique principalement par l'augmentation des annonces ainsi que, dans une moindre mesure, par le recul du nombre de transfusions. À l'échelle internationale, le taux d'annonces est plutôt élevé¹.

3.3 Réactions transfusionnelles (RT)

Aperçu

Graphique 4:
Réactions transfusionnelles (RT) annoncées en 2015, par catégorie



Le graphique 4 présente la ventilation des réactions transfusionnelles annoncées en 2015 dans les différentes catégories. L'ensemble des 1408 cas annoncés est présenté, indépendamment de l'imputabilité. Les cas réunis dans la catégorie « Autres » concernent généralement des symptômes non spécifiques, tels que tachycardie légère, nausées ou sensation de chaleur. Il n'y a eu aucune réaction transfusionnelle connue dans la catégorie « Autres », en d'autres termes, aucun cas de purpura post-transfusionnel, de GvHD (Graft vs Host Disease) associée à une transfusion ou d'hémosidérose n'a été annoncé en 2015.

Imputabilité (lien avec la transfusion)

Tableau 4:
Nombre de réactions transfusionnelles (RT) en 2015,
par catégorie et imputabilité

Imputabilité	Tous	Imputabilité faible	Imputabilité « possible »	Imputabilité forte
Allo-anticorps	582		3	579 (99 %)
RTFNH	487	55	306	126 (26 %)
RT allergique	179	4	51	124 (69 %)
TACO	55		22	33 (60 %)
RT hypotensive	24		17	7 (29 %)
Infection, d'origine bactérienne	22	20	2	
Infection, d'origine virale	2	2		
TAD	10	1	5	4
TRALI	6	2	2	2
RT hémolytique: aiguë	4	1		3
RT hémolytique: retardée	3		1	2
Hyperkaliémie	2			2
Autres	32	12	12	8
Nombre de réactions	1408	97 (7 %)	421 (30 %)	890 (63 %)

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

forte imputabilité:
lien avec la transfusion « probable »
ou « certain »

Le tableau 4 présente la ventilation dans les diverses catégories en fonction de l'imputabilité. Celle-ci désigne le degré de vraisemblance du lien de causalité entre la transfusion et la réaction. La répartition de l'imputabilité dépend fortement du type de réactions: les allo-anticorps détectés en laboratoire sont par exemple presque toujours associés à une forte imputabilité.

Pendant l'année 2015 sous revue, 890 réactions (63 % 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. **Seuls les cas à forte imputabilité sont représentés ci-après.**

Grade de sévérité

Tableau 5:

Réactions à forte imputabilité, par catégorie et grade de sévérité

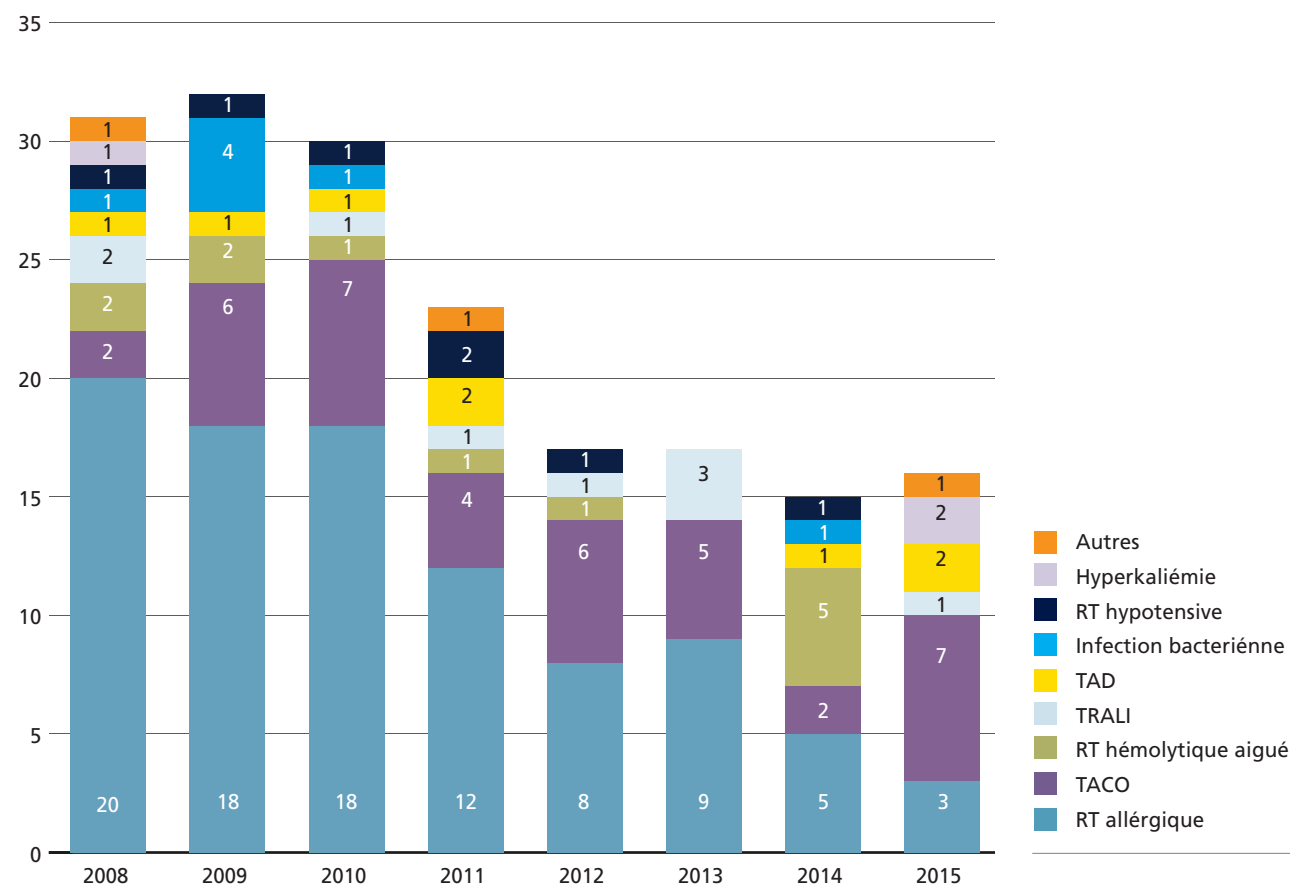
Grade de sévérité	Tous	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Allo-anticorps	579		579		
RTFNH	126	119	6	1	
RT allergique	124	108	13	3	
TACO	33	22	3	6	2*
RT hypotensive	7	4	3		
TAD	4	2		2	
RT hémolytique: aiguë	3	1	2		
RT hémolytique: retardée	2	2			
TRALI	2		1		1*
Hyperkaliémie	2			2	
Autres	8	8			
Total	890 (100 %)	266 (30 %)	607 (68 %)	14 (1,6 %)	3* (0,3 %)

* Au total, 2 patients sont décédés en 2015, avec une imputabilité « probable ». Un des patients décédés a été comptabilisé deux fois dans ce tableau, car la réaction a été classée à la fois comme TACO et comme TRALI. En effet, le patient a probablement souffert de ces deux problèmes et une classification définitive n'était pas possible à partir des données disponibles (voir la description du cas à la section 5.1).

Le tableau 5 présente la ventilation des cas à forte imputabilité selon le grade de sévérité. En 2015, deux décès sont survenus (grade 4) et il y a eu 14 réactions transfusionnelles mettant en jeu le pronostic vital (grade 3). S'agissant des cas sévères (grade 2), il s'agissait en grande majorité d'allo-immunisations classées dans la catégorie « sévère » en raison du risque persistant et des difficultés éventuelles à trouver un produit compatible pour une future transfusion.

Réactions transfusionnelles mettant en jeu le pronostic vital ou fatales

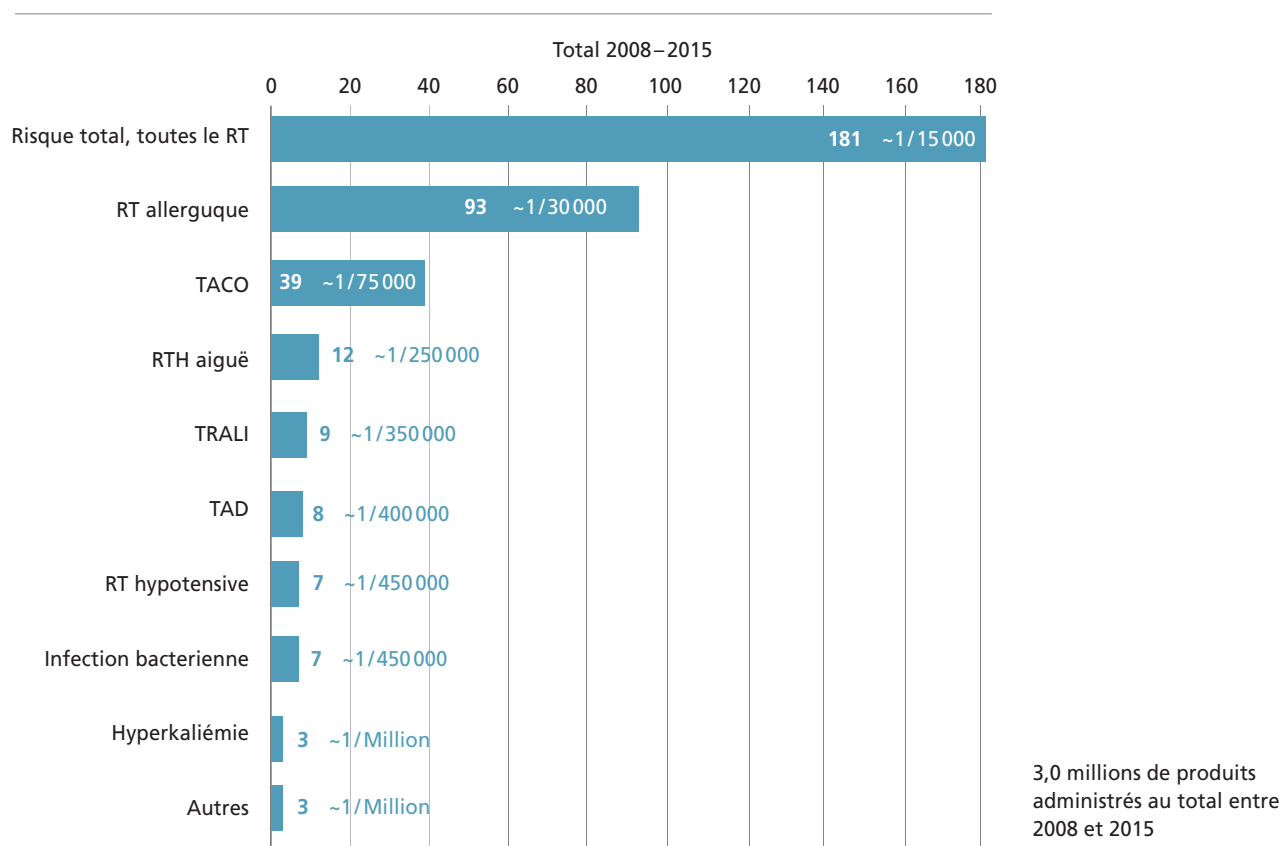
Graphique 5:
Événements engageant le pronostic vital ou avec issue fatale (forte imputabilité, grades 3 et 4)



Le graphique 5 présente l'évolution de la ventilation des réactions transfusionnelles avec menace vitale ou issue fatale. En 2015, sur les 16 cas de réactions transfusionnelles engageant le pronostic vital ou fatales, huit sont apparues en lien avec des concentrés érythrocytaires (CE), quatre avec des concentrés plaquettaires (CP), trois avec du plasma (PFC) et une avec une association de produits (CE et PFC).

Risques liés aux transfusions

Graphique 6:
Risques de réactions transfusionnelles mettant en jeu le pronostic vital et d'issue fatale



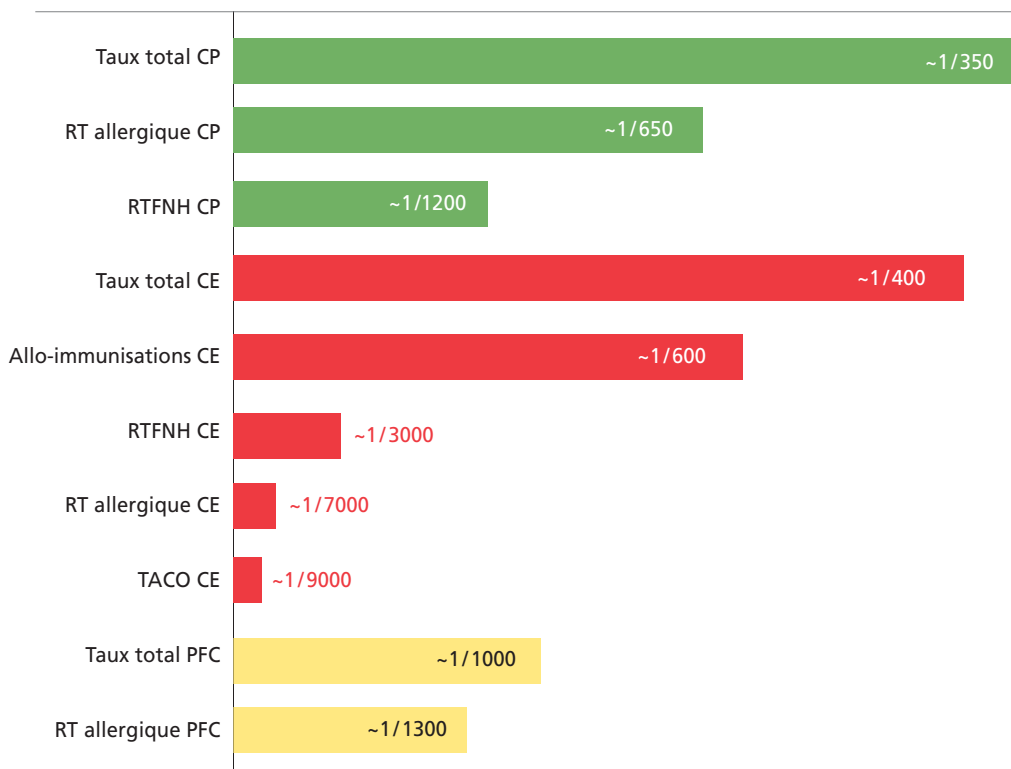
Le graphique 6 présente les risques de réactions transfusionnelles avec menace vitale ou d'issue fatale. Ces risques sont liés aux produits administrés. Si un patient reçoit plusieurs produits, les risques sont d'autant plus importants. Entre 2008 et 2015, on a observé huit décès liés à une transfusion avec forte imputabilité :

- un cas de TACO après transfusion de PFC et un cas de TRALI après transfusion de CP en 2008;
- un cas de RT hémolytique après transfusion de CE et un cas d'infection bactérienne après transfusion de CP en 2009;
- un cas de TACO après transfusion de CE en 2012;
- un cas de RT hémolytique aiguë après transfusion de CE en 2014;
- un cas de TACO après transfusion de CE et un cas de TACO/TRALI après transfusion de CE en 2015.

Risques spécifiques aux produits

Graphique 7:

Taux d'annonces par produit, tous grades de sévérité confondus



Le graphique 7 présente les taux d'annonces spécifiques à chaque produit. Les réactions transfusionnelles de tous grades de sévérité (mais uniquement celles à forte imputabilité) ont été prises en considération. À cet égard, seules les réactions comptant plus de 10 annonces ont été prises en compte, dans la mesure où les événements plus rares ne peuvent pas être représentés annuellement de manière fiable en raison du faible nombre de cas en valeur absolue.

Il convient de noter que le nombre d'unités administrées (poches de produits) a été utilisé comme dénominateur pour le calcul des taux. Néanmoins, de nombreux patients ont reçu plus d'une unité. Dans cette perspective, le risque calculé par patient serait bien plus élevé.

Alors que les réactions allergiques représentent la très grande majorité des annonces pour le plasma, elles ne représentent qu'un faible pourcentage pour les CE. En revanche, les surcharges volémiques surviennent majoritairement dans le cadre de transfusions de CE. Les réactions de type allergique représentent une bonne moitié des annonces pour les CP.

3.4 Transfusions erronées et événements Near Miss

En 2015, 37 transfusions erronées et 1147 Near Miss ont été annoncés.

Transfusions erronées, par grade de sévérité/dangerosité

Tableau 6:

Transfusions erronées, par grade de sévérité ou de menace

Grade de	Nombre
Grade 1 : non sévère	11
Grade 2 : sévère	18
Grade 3 : menace vitale	8
Total	37

Le [tableau 6](#) présente la ventilation des 37 erreurs transfusionnelles annoncées en fonction de leur grade de sévérité ou de menace (voir les définitions à la section 2.1). Les transfusions erronées engageant le pronostic vital et sévères sont présentées individuellement dans le tableau ci-après.

Tableau 7:
Représentation des transfusions erronées de grades 2 et 3

Transfusion erronée	Nombre	Description de l'erreur	Localisation de l'écart dans la chaîne transfusionnelle	Mesures préventives en vue d'éviter un renouvellement de l'erreur
Incompatibilité dans le système ABO	4	<p>Grade de sévérité/dangerosité 3 – menace vitale :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transfusion erronée de plasma incompatible dans le système ABO. La patiente de GS A a reçu pendant la nuit deux transfusions de PFC de GS O issu du stock d'urgence du laboratoire dans le cadre d'une césarienne d'urgence. Le PFC était correctement étiqueté, les règles de transfusion n'ont pas été prises en considération. • Transfusion erronée de plasma : patient de GS AB (avant greffe de cellules souches allogéniques) et A (après greffe de cellules souches). Dix produits sanguins ont été administrés, dont un PFC de GS A administré par erreur à la place du GS AB. Le service n'a pas remarqué qu'un produit erroné avait été livré. Le PFC a été transfusé, avant que le centre de transfusion sanguine ne constate et n'indique l'erreur de livraison. <p>Grade de sévérité/dangerosité 2 – sévère :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Greffe de cellules souches à un patient auparavant A_{pos} provenant d'un donneur O_{pos}. Le patient a reçu le sang A_{pos} contrairement aux directives de travail, mais n'a présenté aucun symptôme. TC (à cause d'un anti-Cw connu) négatif. • Greffe de cellules souches allogéniques à un patient auparavant O_{pos} provenant d'un donneur A_{pos}. Le patient aurait dû par la suite être transfusé avec du sang de GS O. Le test de confirmation du GS dans le tube seulement a révélé un groupe sanguin A et le patient a donc reçu une transfusion de GS A. Absence d'instructions de travail pour les transfusions après greffe de cellules souches. Pas de signe d'hémolyse, TDA positif. 	<p>Administration</p> <p>Laboratoire/ banque de sang</p> <p>Laboratoire/ banque de sang</p> <p>Laboratoire/ banque de sang</p>	<p>À l'avenir, seul du plasma de GS AB est disponible pour les cas d'urgence; nouvelle directive de travail.</p> <p>Formation; mise en place d'un blocage de livraison dans la base de données du service de transfusion sanguine.</p> <p>Adaptation du logiciel (nouvelles options en cas de greffe de cellules souches).</p> <p>Adaptations du système informatique du laboratoire; description du processus pour les transfusions en cas de greffe de cellules souches.</p>
Compatibilité fortuite dans le système ABO	6	<p>Grade de sévérité/dangerosité 3 – menace vitale :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transfusion d'un CE destiné à un autre patient; le CE a été pris dans le tiroir de la patiente dans le réfrigérateur à l'unité de soins intensifs et administré sans vérifier l'allocation (soit par voie électronique, soit manuellement). • Le CE (A_{pos}) pour Madame X a été livré à la SOP. et administré plus tard à Madame Y (A_{pos}) à l'unité de soins intensifs. Il n'est plus possible de déterminer où la confusion a eu lieu. • 2 cas: transfusion d'un CP destiné à un autre patient. Les deux CP ont été livrés en parallèle et contrôlés ensemble au bureau. Un des CP a été administré au mauvais patient sans vérification de l'identité du patient à son lit. Après consultation du centre de don du sang, l'autre CP a ensuite été administré au 2^e patient. Les deux produits et les deux patients étaient de GS A_{pos}. • Le patient a reçu 20 ml de CE O_{pos} alors qu'il était O_{neg}. Après environ 20 minutes, le soignant a remarqué que le nom sur le produit ne correspondait pas à celui du patient. 	<p>Administration</p> <p>Administration</p> <p>Administration</p> <p>Administration</p>	<p>Passage à une commande obligatoire de produits sanguins se faisant uniquement par écrit; formation.</p> <p>Formation commune avec le service juridique.</p> <p>Principe des quatre yeux (contrôle par deux personnes) au lit du patient.</p>

Transfusion erronée	Nombre	Description de l'erreur	Localisation de l'écart dans la chaîne transfusionnelle	Mesures préventives en vue d'éviter un renouvellement de l'erreur
Administration d'un produit non optimal	4	<p>Grade de sévérité/dangerosité 3 – menace vitale :</p> <ul style="list-style-type: none"> Utilisation retardée de PFC chez une patiente polymorbide en choc hémorragique. Le PFC est arrivé 25 minutes après la première commande dans la salle de réanimation. Différentes causes, notamment un appel téléphonique de la salle de réanimation indiquant par erreur que les produits n'étaient plus nécessaires. La patiente est ensuite décédée. 	Administration	Formation du personnel intervenant en salle de réanimation médicale; éventuellement modification du triage entre les salles de réanimation médicale et chirurgicale ; finalisation de la SOP concernant les hémorragies massives; actualisation de la SOP sur les transfusions en cas d'urgence vitale; adaptation de la SOP sur la commande des produits sanguins: en réanimation, seul un médecin peut décommander des produits commandés.
		<p>Grade de sévérité/dangerosité 2 – sévère :</p> <ul style="list-style-type: none"> Transfusion de 2 CE non irradiés chez un patient après greffe de cellules souches autologues en cas de myélome multiple. L'unité de soins intensifs avait par erreur négligé de commander des CE irradiés, la technicienne en analyses biomédicales n'a pas vu l'indication et n'a donc pas demandé plus de précisions. 	Administration	Discussion lors de la prochaine réunion de la commission « Gestion des risques » du grand hôpital.
		<ul style="list-style-type: none"> Le nouveau-né a reçu par erreur deux PFC de même groupe sanguin, au lieu d'une transfusion du groupe sanguin AB conformément aux directives de travail pour des enfants < 3 mois. 	Laboratoire/ banque de sang	Adaptations du système informatique afin de pouvoir uniquement affecter du plasma AB à des nouveau-nés de moins de trois mois.
		<ul style="list-style-type: none"> Administration de CE au lieu de PFC. Au laboratoire, la commande a été saisie manuellement dans le système d'information du laboratoire, mais il apparaît que le mauvais produit a été saisi et ainsi distribué. Absence de vérification du produit prescrit (oralement ?) par le médecin de la part de l'équipe du matin. 	Laboratoire/ banque de sang/ administration	Amélioration du contrôle des formulaires de commande au laboratoire et prescriptions effectuées par écrit dans le service.
Autres	3	<p>Grade de sévérité/dangerosité 2 – sévère :</p> <ul style="list-style-type: none"> Administration d'un CE, bien que les numéros du système complémentaire d'identification de patient n'aient pas concordé. Le patient a néanmoins reçu les deux CE avec allocation correcte à lui. La divergence a été remarquée au moment d'accrocher le 2^e CE. Le plasma, commandé pour le patient X et non utilisé, a été administré 12 heures plus tard au patient Y. Les deux patients et le produit étaient de GS A. Le CP a été directement livré au service par la banque de sang (commande du médecin agréé pour un patient ambulatoire). Le service a demandé le GS au laboratoire, le technicien en analyses biomédicales (TAB) de garde a communiqué la détermination à partir du système (datant de 6 semaines). Après avoir rappelé son supérieur, le TAB a encore exigé un prélèvement sanguin pré-transfusionnel, mais la transfusion était déjà en cours et la détermination a donc eu lieu pendant la transfusion. 	Administration Administration Préparation/ laboratoire/ banque de sang	Formation commune avec le service juridique. Formation, y compris pour le médecin cadre; demande active du centre de don du sang si la poche de produit vide n'a pas été retournée après six heures.
Total	26			

Le tableau 7 présente toutes les transfusions erronées de grade 3 (conséquences pouvant engager le pronostic vital) et de grade 2 (conséquences potentiellement sévères). Aucun symptôme ou signe d'hémolyse n'a été rapporté pour ces cas.

Transfusions erronées : localisation de l'écart

Tableau 8:
Localisation de l'écart, par grade de sévérité

Localisation	Grade 1 non sévère	Grade 2 sévère	Grade 3 menace vitale
Préparation	0	1	0
Laboratoire/banque de sang	7	11	1
Administration	4	5	7
Autres	0	1	0

} * P = 0,028
(Test exact de fisher
pour 2x3 bilatéral)

Le **tableau 8** présente la ventilation des 37 transfusions erronées selon la localisation de l'écart et le grade de sévérité. Les écarts dans l'administration sont significativement plus sévères que ceux survenant au laboratoire. Ce qui est peut-être lié au fait que les erreurs du laboratoire ont été découvertes à temps par le deuxième prélèvement de sang ou pendant les étapes suivantes du processus et n'ont donc pas entraîné de transfusion erronée. Par conséquent, les événements n'ont pas fait l'objet d'annonces ou uniquement à titre de Near Miss. En revanche, il est moins probable que les erreurs survenant dans l'administration, c'est-à-dire au cours des dernières étapes avant la transfusion, soient découvertes et corrigées à temps.

Événements Near Miss en 2015

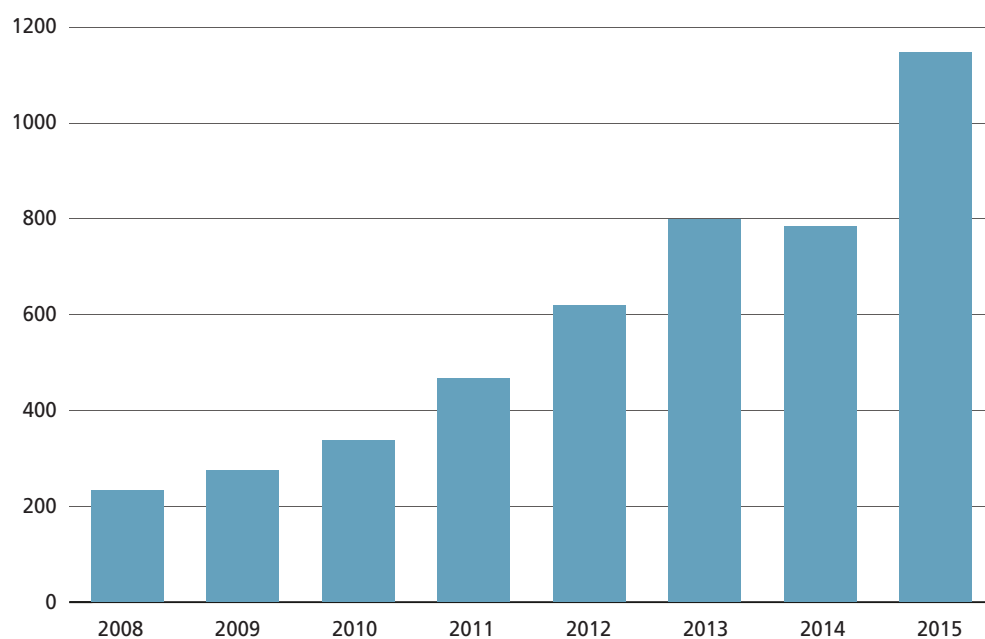
Tableau 9:
Ventilation des événements Near Miss selon la localisation
et la détection de l'écart

Catégorie	Nombre	Détection			Principaux exemples
		Labo-ratoire / ban-que de sang	Unité de soins / SOp. / patient	Autres / aucune donnée	
Préparation	752	531	27	194	<ul style="list-style-type: none"> Mauvais sang dans le tube (WBIT, confusion entre les patients au moment du prélèvement sanguin et mauvais étiquetage) Échantillons et/ou bons de commande non étiquetés, étiquetés de manière incomplète ou divergente (p. ex. différents noms de patients). Erreur d'étiquetage mère/enfant (obstétrique)
Laboratoire	99	72	9	18	Erreur de détermination, d'interprétation ou de saisie des résultats
Administration	264	51*	4	209	<ul style="list-style-type: none"> Produits non transfusés Écarts de température
Autres	22	8	1	13	CE irradié datant de plus de 14 jours
Non évaluable	10	10	0	0	Divergence entre les groupes sanguins par rapport au résultat précédent
Total	1147	672	41	434	* surtout dans le cadre des retours

Le tableau 9 présente la localisation des événements Near Miss. Les lignes correspondent à la *localisation de l'erreur dans la chaîne transfusionnelle*. Les colonnes représentent quant à elles l'endroit où l'erreur a été détectée, la manière dont elle a été corrigée et si une transfusion erronée a pu être évitée. Au total, 39 institutions ont annoncé des événements Near Miss en 2015 (2014: 32; 2013: 30; 2012: 14; 2011: 4).

Tendances en matière de Near Miss et de transfusions erronées

Graphique 8:
Évolution du nombre de Near Miss annoncés 2008-2015



Le graphique 8 présente l'évolution du nombre d'événements Near Miss annoncés depuis 2008. La forte augmentation des événements annoncés va de pair avec une hausse des réactions transfusionnelles annoncées.

Contrairement aux transfusions erronées, les Near Miss sont encore détectés et corrigés avant la transfusion: qu'en est-il de la tendance dans le temps en matière de transfusions erronées ?

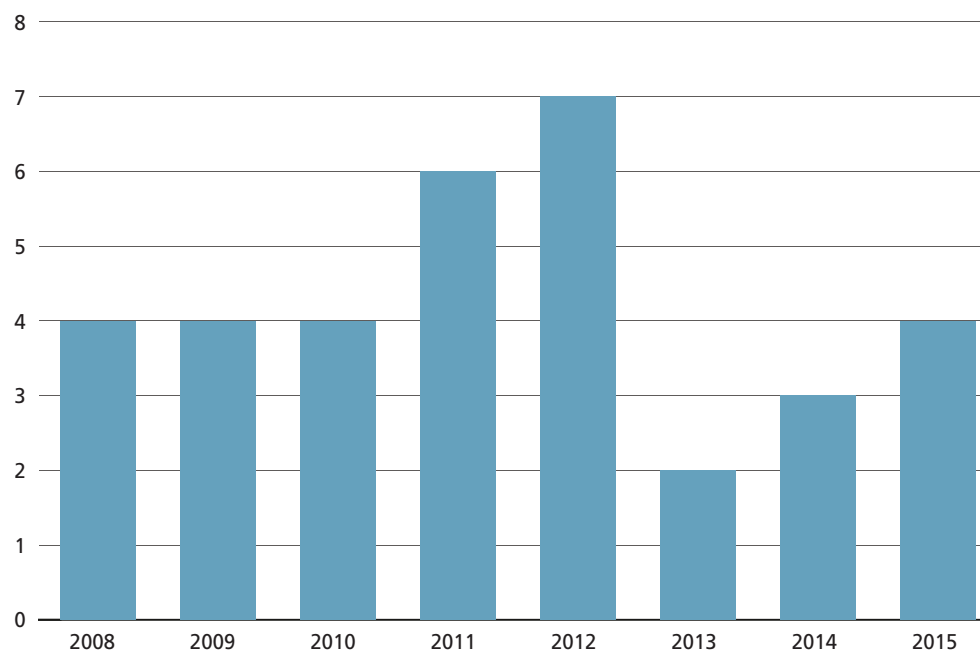
Graphique 9:
Évolution des transfusions erronées annoncées 2008-2015



Le graphique 9 présente l'évolution du nombre de transfusions erronées annoncées. Contrairement aux Near Miss, aucune augmentation du taux d'annonces n'a été observée, ce qui suggère que la hausse représentée ci-dessus pour les Near Miss n'est pas liée à un risque accru pour les patients, mais plutôt à une meilleure prise de conscience de la qualité ou à une amélioration du comportement en matière d'annonces.

Les transfusions erronées les plus risquées sont les transfusions avec incompatibilité dans le système ABO: quelle est la tendance qui se dégage ?

Graphique 10:
Évolution des annonces de transfusions erronées avec incompatibilité ABO 2008-2015



Le [graphique 10](#) montre la tendance observée entre 2008 et 2015 en matière de transfusions erronées avec incompatibilité ABO. On ne note pas non plus d'augmentation du taux d'annonces, et l'on peut même dégager une tendance légèrement à la baisse. Néanmoins, au vu des chiffres limités, on ne peut rien affirmer de définitif.

3.5 Effets secondaires chez le donneur

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

Catégorie	Nombre	dont sévères	Exemples
A1.2 Ponction artérielle	1	0	Ponction artérielle, remarquée grâce à la couleur du sang et à la vitesse du don
B1 Réaction vaso-vagale (RVV) immédiate Toutes les réactions en lien avec le don de sang total	10	8	Après que le don s'est déroulé sans problème: malaise, faiblesse, vomissements répétés. Pas de rétablissement malgré substitution volumique (2 x 500 ml de liquide de Ringer). Sensation de froid, frissons sans augmentation de la température (36,1 °C), nausées persistantes. Bon niveau de la pression artérielle et du pouls à tout moment (PA: 110/65, pouls: 60/min). Le rétablissement se faisant toujours attendre, la donneuse est transportée après 100 minutes à l'hôpital cantonal. Elle y reçoit uniquement une substitution volumique par un autre 1000 ml et est libérée après quatre heures. Le lendemain, bon état, pas d'infection. Le donneur n'a pas dormi la nuit précédant le don (service de nuit en tant que policier). Il s'effondre après le don (deux fois avec des convulsions). Il présente à deux reprises des selles molles et des vomissements. Les paramètres vitaux (pression artérielle, pouls) sont normaux. Au centre de don du sang, le donneur reçoit 2 x 500 ml de NaCl à 0,9 % et d'autres mesures en vue d'éviter qu'il ne s'effondre à nouveau. Après environ une heure et demie, il est transféré au service d'urgences: après environ 2 heures de surveillance, il est autorisé à rentrer chez lui.
B2 RVV immédiate avec blessure	4	4	La donneuse s'est effondrée dans le café et est tombée après son deuxième don. Sa chute a occasionné une lacération de 2 cm de long au niveau de la tête (à droite du front). La donneuse a été immédiatement admise aux urgences de l'hôpital régional afin de prendre en charge la blessure et d'exclure une commotion cérébrale. La plaie a pu être pansée par Steri-strips et la donneuse a été autorisée à sortir le jour même. Interrogée le lendemain, elle indique qu'elle se sent bien et souhaite absolument continuer à donner son sang. Elle était stressée au moment du don et ça ne devrait pas se reproduire.
B3 RVV retardée	3	2	Environ 7 heures après le don, apparition de vertiges, faiblesse, sueurs et hyperventilation dans le cadre d'un effort physique; pas de perte de connaissance. Le donneur est emmené aux urgences en ambulance et reçoit un traitement liquidien en i.v. Il est autorisé à sortir 3 heures après.
B4 RVV retardée avec blessure	2	2	Après le don qui s'est déroulé le soir, la donneuse s'est levée de son lit pendant la nuit, s'est effondrée et s'est fracturé le nez.
D2 Autres	2	1	Douleurs thoraciques à gauche, après examen: diagnostic de douleurs thoraciques musculosquelettiques.
Total	22	17	

Le tableau 10 présente les diverses catégories d'effets secondaires chez le donneur qui ont été saisies en tant qu'annonces de cas individuels. Un à deux exemples sont décrits pour chaque catégorie.

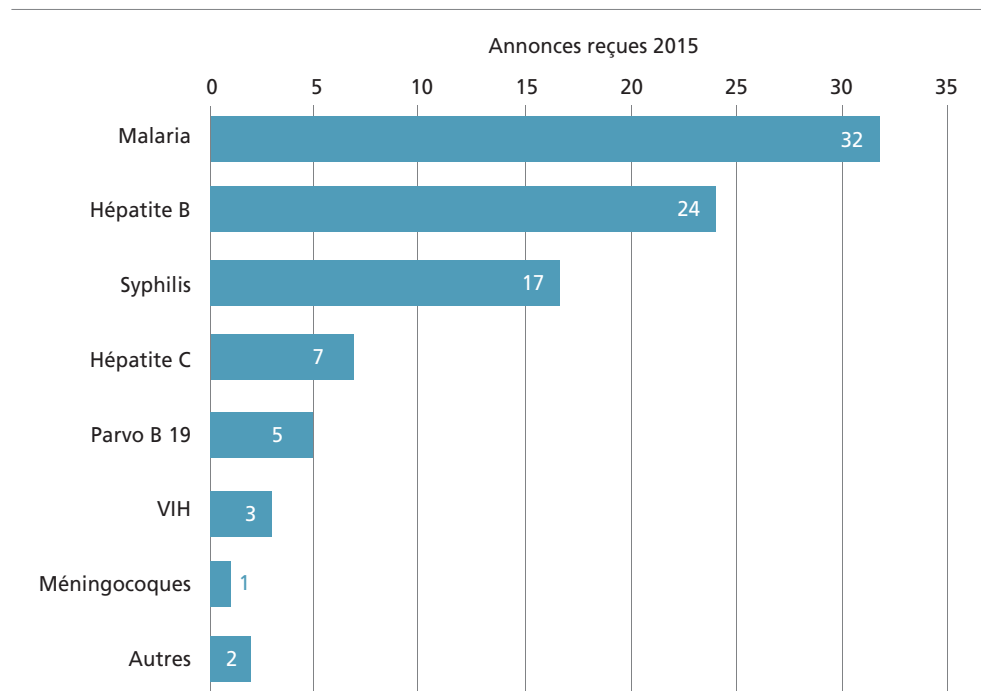
La description des effets secondaires donneur non sévères annoncés de manière cumulée sous forme de tableau ne figure pas dans le présent rapport annuel, car seuls deux des douze centres de dons du sang régionaux ont transmis des données.

3.6 Défauts de qualité et mesures de protection

Annonces reçues : vue d'ensemble

Graphique 11:

Annonces saisies relatives aux mesures de protection en cas de marqueurs infectieux positifs



Le tableau 11 présente les annonces des marqueurs infectieux détectés chez les donneuses et donneurs. Toutes les annonces sont représentées, qu'il s'agisse de nouveaux donneurs ou de donneurs réguliers. Les deux annonces figurant à la rubrique « Autres » concernaient un cas de borréliose et un cas où une transfusion sanguine antérieure avait eu lieu sans être indiquée sur le questionnaire (les receveurs de transfusion sanguine ne peuvent pas donner du sang, afin qu'aucune maladie nouvelle ou inconnue ne puisse se propager dans le cercle receveur-donneur).

En 2015, toutes les annonces de défauts de qualité et de mesures de protection ont porté sur des maladies infectieuses. Aucune autre annonce relative à des défauts de qualité n'a été reçue.

Mesures de protection prises

Tableau 11:
Mesures prises pour les nouveaux donneurs

Pathogène	Nombre de nouveaux donneurs	Mesures	Remarques
VIH	1	Renvoi du donneur pendant 3 mois	Résultat du test jugé douteux
Hépatite B	18	Exclusion du donneur Renvoi	Renvoyer temporairement pour certains résultats de tests, puis re-tester
Hépatite C	6	Exclusion Renvoi	Renvoi pendant un an en cas de réaction non spécifique au test
Syphilis	11	Exclusion	
Paludisme	28	Renvoi pendant 3 ans	Test d'anticorps démontrant aussi une semi-immunité

Le [tableau 11](#) présente les mesures de protection prises pour les nouveaux donneurs. Ces mesures se limitent généralement à l'exclusion ou au renvoi du donneur, car les produits n'ont habituellement pas encore été administrés et aucune procédure d'examen rétrospectif (look-back) n'est donc nécessaire.

Tableau 12:
Mesures prises pour les donneurs réguliers

Pathogène	Nombre de nouveaux donneurs	Mesures	Remarques
VIH	2	Information du centre de don du sang à l'étranger Exclusion	Donneur : nouveau donneur en Suisse, mais a déjà effectué des dons de sang à l'étranger Pas de don du sang (le donneur est venu pour un test « confirmatory typing »)
Hépatite B	6	Procédure d'examen rétrospectif (look-back) Information du centre de don du sang à l'étranger	Premiers donneurs en Suisse ayant déjà donné du sang à l'étranger
Hépatite C	1	Procédure d'examen rétrospectif (look-back)	
Syphilis	6	Exclusion Renvoi Information transmise à l'étranger	Pas de look-back, dans la mesure où <i>Treponema pallidum</i> ne survit pratiquement pas aux méthodes actuelles de fabrication
Paludisme	4	Exclusion Renvoi	Pas de look-back en cas de paludisme guéri depuis longtemps
Parvovirus B19	4	Produits détruits	

Le tableau 12 présente les mesures de protection prises pour les donneurs réguliers. En règle générale, la détection de marqueurs infectieux chez des donneurs réguliers déclenche la mise en place d'une procédure d'examen rétrospectif (look-back), car il est possible que le dernier don ait eu lieu pendant la fenêtre diagnostique.

4. Conclusions et mesures préventives

4.1 Surcharge volémique associée à une transfusion (TACO)

Les cas de surcharge volémique associée à une transfusion (TACO, Transfusion Associated Circulatory Overload) ont représenté près de la moitié des réactions avec menace vitale ou d'issue fatale annoncées en 2015, incluant les deux cas de décès annoncés. De même, si l'on considère les chiffres globaux depuis 2008, les TACO représentent la deuxième cause la plus fréquente de réactions avec menace vitale ou d'issue fatale, après les allergies. Sachant qu'en règle générale, on ne peut pas prévenir une réaction allergique, la surcharge volémique associée à une transfusion constitue le plus grand risque transfusionnel évitable.

Tous les volumes ne sont pas équivalents

Des éléments suggèrent que la dangerosité d'une surcharge volémique associée à une transfusion ne tient pas uniquement aux seuls volumes de la transfusion². Des volumes relativement faibles (p. ex. 1 CE) peuvent ainsi également entraîner une réaction sévère.³ Par ailleurs, il apparaît que les TACO sont plus fréquemment associés à des CE qu'à des CP,⁴ +données propres bien que ces derniers soient administrés dans de nombreux hôpitaux à des vitesses de transfusion bien supérieures.

C'est pourquoi il est possible que d'autres processus physiopathologiques, potentiellement spécifiques aux CE, jouent un rôle, en plus du volume effectivement transfusé.

De ce fait, les mesures préventives publiées en 2013 n'ont rien perdu de leur actualité.⁵

- La vitesse de transfusion doit être adaptée à la situation clinique du patient. Si le patient est hémodynamiquement stable, la vitesse de transfusion maximale ne doit pas dépasser **4ml/min**.
- si, en revanche, le patient supporte mal une surcharge volémique, la vitesse de transfusion doit être réduite à **1ml/kg/h**.
- avant et après une transfusion, il faut évaluer la situation volémique du patient.

4.2 Inactivation des agents pathogènes de concentrés plaquettaires (CP) avec le procédé Intercept

Depuis 2011, tous les concentrés plaquettaires (CP) en Suisse sont soumis au procédé Intercept d'inactivation des pathogènes. Ce procédé vise à prévenir les infections transmissibles par transfusion, notamment du fait de contaminations bactériennes. Les données d'hémovigilance permettent d'évaluer cette mesure.

Comme pour les années précédentes, il n'y a eu aucune annonce en 2015 en matière de réaction transfusionnelle à forte imputabilité due à un CP contaminé par une bactérie. Depuis l'introduction du procédé d'inactivation des agents pathogènes pour tous les CP en Suisse, plus aucune septicémie provoquée par des CP à forte imputabilité n'a été annoncée. Toutefois, un cas à imputabilité moyenne a été observé en 2015 : il s'agissait d'une possible transmission de *Klebsiella pneumoniae*, de grade de sévérité 2 (sévère) et d'imputabilité 2 (possible). L'analyse approfondie n'a pas permis de déterminer de façon concluante s'il s'agissait d'une contamination rétrograde de la poche de CP ou d'une transmission du pathogène au patient. Ce rapport de cas devrait paraître bientôt dans une publication scientifique. Nous n'irons donc pas davantage dans les détails afin de ne pas compromettre cette publication.

L'introduction du procédé d'inactivation des pathogènes s'est également accompagnée d'une réduction du nombre et du grade de sévérité des réactions transfusionnelles non liées à une infection après les transfusions de CP. Les chiffres de 2015 confirment à nouveau cette différence. L'explication la plus probable est la teneur plasmatique globalement réduite des CPpi, ce qui réduit les RT allergiques et fébriles dues aux composants plasmatiques (tableau 13).

Tableau 13:

Annonces de réactions transfusionnelles avec CP conventionnels ou CP à pathogènes inactivés

Réactions transfusionnelles	2008 – 2011 CPc		2011 – 2015 CPpi		
Unités transfusées	93 600		167 200		
Risque = 1 réaction par nombre de CP	Annonces	Risque	Annonces	Risque	
Toutes les annonces à forte imputabilité	344	~ 1/270	448	~ 1/375	P<0.001
Annonces à forte imputabilité, grades 3 et 4	33	~ 1/2800	19	~ 1/8800	P<0.001

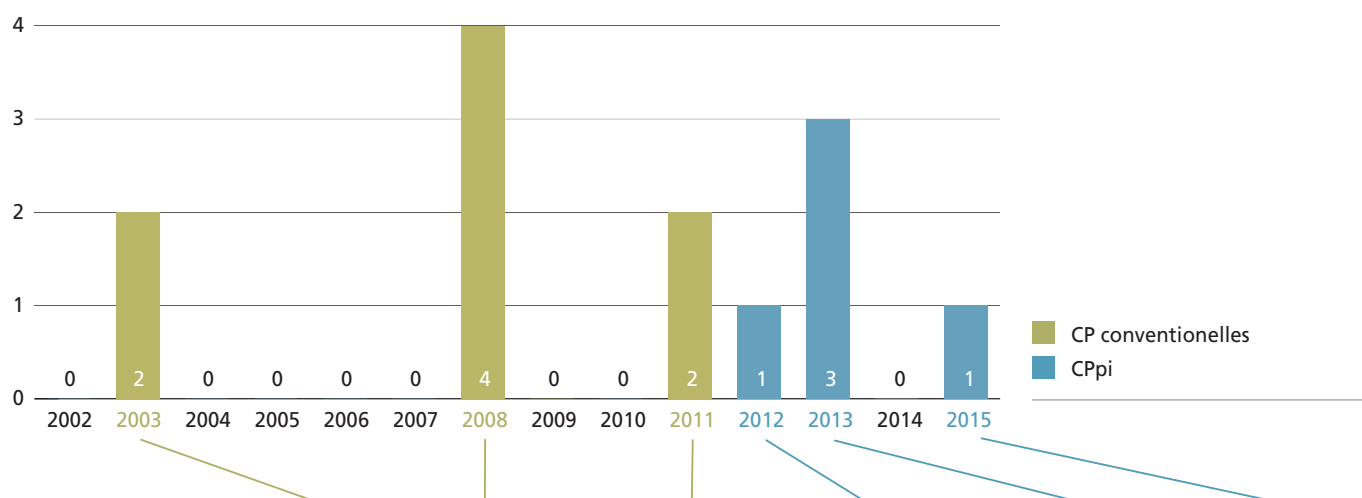
CPc = concentrés plaquettaires conventionnels

CPpi = concentrés plaquettaires à pathogènes inactivés

TRALI

Selon les données suggérées par des études, les CP à pathogènes inactivés pourraient présenter un risque accru de TRALI par rapport aux CP traditionnels^{6,7}. C'est pourquoi les cas de TRALI avec CP survenus en Suisse sont présentés séparément dans le rapport annuel (graphique 12).

Graphique 12:
Annonces de TRALI en lien avec des transfusions de CP en Suisse



Année	2003 (2 cas)	2008 (4 cas)	2011 (2 cas)	2012 (1 cas)	2013 (3 cas)	2015 (1 cas)
Imputabilité	Certaine Probable	Possible/improbable Possible Probable Possible	Possible Probable	Probable	Probable Probable Probable	Probable
TRALI immun vs. non immun	Immun Non immun	Inconnu Inconnu Immun Immun	Immun Immun	Immun	Non immun Immun Immun	Immun
Produit(s) transfusé(s)	CP PFC + CP	CP (aphérèse) + CE CP (aphérèse) + FCP + CE CP (aphérèse) CP (aphérèse)	CP + CE CP (aphérèse)	CP (aphérèse)	CP (buffy coat) TK (buffy coat) CP (aphérèse)	CP (aphérèse)
Grade de sévérité 2 = sévère 3 = engageant le pronostic vital 4 = décès	3 3	3 3 4 3	3 3	3	3 3 2	2

Explications: Les catégories d'imputabilité forte et moyenne sont prises en considération, à savoir une imputabilité « certaine », « probable » ou « possible ». Le graphique présente aussi les cas survenant avec des produits combinés, p. ex. CP et CE. Les cas sont répertoriés par année, l'ordre au sein des différents champs reste le même.

Exemple de lecture: dans le deuxième cas de TRALI en 2003, l'imputabilité était « probable »; il s'agissait d'un TRALI non immunogène dans lequel le patient avait reçu une combinaison de PFC et de CP; grade de sévérité 3 (engageant le pronostic vital).

Entre 2002 et 2011, 247 700 CP conventionnels ont été transfusés et huit TRALI (cinq TRALI immunogènes, deux TRALI d'étiologie inconnue et un TRALI non immunogène) ont été annoncés, tandis qu'entre 2011 et 2015, avec 167 200 CP à pathogènes inactivés transfusés, cinq annonces de TRALI (quatre TRALI immunogènes et un TRALI non immunogène) ont été reçues. Ces chiffres correspondent à une fréquence de TRALI d'environ 1/31 000 CP conventionnels ou 1/33 000 CP à pathogènes inactivés. Par conséquent, les données d'hémovigilance en Suisse ne montrent aucun risque accru de TRALI lié à l'inactivation des pathogènes des CP par le procédé Intercept.

Efficacité

Les répercussions possibles du procédé d'inactivation des agents pathogènes sur la stabilité et la fonctionnalité des plaquettes sont étudiées depuis longtemps. Il n'y a eu aucune annonce relative à un défaut d'efficacité en 2015.

4.3 Transfusions erronées et assurance qualité dans les hôpitaux

Depuis que le système d'hémovigilance suisse a été mis en place, le taux d'annonces relatif aux événements Near Miss (quasi-erreurs transfusionnelles) n'a cessé d'augmenter. En 2015, cette augmentation était particulièrement importante, avec 1147 annonces reçues contre 784 en 2014. Par définition, les Near Miss sont des événements détectés et corrigés avant la transfusion et donc avant que ne se produise une erreur transfusionnelle. Il convient donc de considérer un lien possible entre l'augmentation des annonces et un renforcement des mesures d'assurance qualité (p. ex. hausse de la saisie des événements), une prise de conscience généralement accrue de l'assurance qualité ou une meilleure disposition à satisfaire à l'obligation d'annoncer. Ces évolutions en matière d'assurance qualité se manifestent également dans le nombre d'annonces de transfusions erronées, qui, contrairement aux événements Near Miss, n'ont pas augmenté. On peut tout particulièrement noter que le taux d'annonces des transfusions erronées les plus à risque, à savoir celles avec incompatibilité au système ABO, semble également stable, voire légèrement en recul, comme cela a d'ailleurs été observé dans d'autres pays⁸.

La loi sur les produits thérapeutiques impose la mise en place d'un système d'assurance qualité (système AQ) pour les institutions effectuant des transfusions. Ce système a pour mission de définir des conditions cadres de façon à prévenir autant que possible les réactions transfusionnelles évitables et à détecter à temps celles que l'on ne peut éviter. Toutefois, la législation ne précise pas davantage comment ce système d'assurance qualité doit être structuré et ce qu'il doit englober. En 2014, sur l'initiative de plusieurs intervenants, un groupe de travail a été créé, qui élabore un guide relatif à l'assurance qualité dans la pratique transfusionnelle. Ce guide vise à déterminer tout ce qui doit être réglementé dans un système d'assurance qualité et les exigences minimales à respecter. Il peut également servir de liste de contrôle pour les hôpitaux dans le cadre de la mise à jour et du développement de leur propre système d'assurance qualité. Le groupe de travail est composé de représentants de différents groupes :

- pharmaciens cantonaux;
- médecins cantonaux;
- responsables de l'hémovigilance;
- Swissmedic.

4.4 Mesures de protection en cas de marqueurs infectieux positifs

En 2015, les mesures de protection prises ont fait l'objet de nettement plus d'annonces que l'année précédente : 91 annonces en 2015 contre 12 en 2014. Cette hausse s'explique en premier lieu par la confirmation au début de l'année 2015 des définitions et procédures établies entre Swissmedic et les fabricants (voir description à la section 2.2), ce qui a entraîné une augmentation du taux d'annonces.

Les mesures de protection ont pour objectif de :

- protéger les receveurs de produits sanguins présentant des défauts de qualité, notamment d'infections transmissibles par transfusion;
- protéger les receveurs des conséquences de maladies infectieuses en cas de transmissions avérées en dévoilant la transmission inconnue, et éviter de nouvelles transmissions éventuelles;
- surveiller et évaluer les stratégies de tests appliquées en Suisse et les critères d'aptitude aux dons.

Agents pathogènes classiques transmissibles par le sang (VIH, VHB, VHC)

Les principales mesures de protection prises lors de tests positifs aux marqueurs infectieux sont la destruction du don, l'exclusion du donneur et la mise en place d'une procédure d'examen rétrospectif (look-back). Les stratégies actuelles en matière de tests, les critères d'aptitude aux dons et les mesures de protection permettent, si elles sont appliquées de manière systématique, d'atteindre un niveau de sécurité exceptionnel en matière de protection des receveurs. En Suisse, le dernier cas d'infection au VIH par le biais d'une transfusion remonte à 2001⁹.

Virus Zika

Aucune annonce individuelle relative à des mesures de protection n'a été reçue pour le virus Zika. Toutefois, ce virus représente un nouveau défi en matière de sécurité du sang¹⁰. Les mesures et critères d'aptitude aux dons décrits ci-après garantissent actuellement un haut niveau de sécurité en Suisse (situation au 15 août 2016):

Analyse des risques menée en continu par Transfusion CRS Suisse SA et par l'OFSP

- Surveillance épidémiologique en cours des pays présentant des cas autochtones d'infections par Zika et de transmission active du virus Zika avec révision constante des critères d'aptitude aux dons
- Information continue de Transfusion CRS Suisse SA par l'OFSP sur l'évolution nationale.

Adaptation des critères d'aptitude au dons sur la base des données connues jusqu'à présent

- Rejet pour une durée d'un mois après leur retour des donneuses et donneurs qui ont séjourné dans un pays touché par l'épidémie
- Les partenaires sexuel(le)s des personnes revenant de voyage ne sont pas rejeté(e)s; selon les calculs théoriques des risques, la probabilité d'un don virémique après transmission sexuelle du virus par une personne revenant de voyage est estimée à 1 sur 10 millions ou moins.
- Les donneurs ayant une infection par Zika diagnostiquée ou présumée ne sont pas acceptés pendant un mois après la disparition des symptômes.

Tests

- Aucun dépistage général des donneurs n'est effectué. Des systèmes de tests par PCR sont évalués dans le cadre d'études.

Informations après le don

- Après avoir effectué un don, les donneurs sont priés d'informer dans les plus brefs délais le centre de don du sang régional en cas d'apparition de fièvre ou de diagnostic de maladie infectieuse.

Évolution et planification future

- Un plan de mesures a été élaboré au cas où le virus Zika se propage de manière endémique en Suisse ou en Europe. Il a pour objectif de veiller à un approvisionnement en sang suffisant et sûr en Suisse.

Contrôle et surveillance

- Swissmedic contrôle si les mesures prises correspondent à l'état actuel des connaissances scientifiques et techniques et si les données de la surveillance du marché font ressortir la nécessité de mettre en place des mesures supplémentaires pour protéger les personnes recevant des produits sanguins.

Hépatite E (VHE)

En 2015, il n'y a pas eu non plus d'annonces d'hépatite E transmise par transfusion en Suisse. Une procédure d'examen rétrospectif (look-back) liée à un patient a été déclenchée pour un cas d'hépatite E, mais s'est révélée négative par la suite. Cela signifie que le patient a dû être infecté par le virus de l'hépatite E autrement que par transfusion sanguine. Au cours des dernières années, l'enjeu représenté par le VHE n'a cessé de susciter une attention croissante, aussi bien en Suisse que dans le monde. Il existe un risque d'hépatite E chronique chez les patients immunodéprimés, notamment les personnes transplantées, pouvant conduire à une cirrhose du foie. La contamination peut se faire par le biais de produits sanguins ou par voie « naturelle » (probablement par voie alimentaire). On estime à environ 1 à 3 % la prévalence d'une hépatite E chronique chez les transplantés^{11, 12, 13, 14, 15}. Pour d'autres groupes de patients immunodéprimés, la prévalence est plus difficile à estimer sur le plan quantitatif, et ce, peut-être du fait de son plus faible niveau.

Il est recommandé de rechercher l'hépatite E par un test de détection du pathogène (NAT) chez les transplantés immunodéprimés lorsque l'on constate une élévation des valeurs hépatiques. Ces recommandations reposent sur le fait que l'hépatite E peut dans la plupart des cas être traitée avec succès et éliminée. En Suisse, un groupe de travail interdisciplinaire sur la prévention de l'hépatite E (transmise par le sang) et sur ses conséquences a été mis en place.

Maladie de Creutzfeldt-Jakob

Les fabricants eux-mêmes n'ont pas annoncé de cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), car le recoupement visant à déterminer si des donneurs de sang font partie des cas de MCJ en Suisse est effectué directement entre l'OFSP et la Centrale d'annonce de Transfusion CRS Suisse. Dans l'état actuel des connaissances, les formes classiques de la MCJ comme la forme sporadique ne sont pas transmissibles par le sang. Pour cette raison, en dehors de l'information fournie à l'hôpital qui a effectué la transfusion, aucune procédure d'examen rétrospectif plus approfondi n'est mise en place.

Encéphalite à tiques

En raison d'un rapport de cas en provenance de Finlande¹⁶ et de la possibilité de formes évolutives latentes chez les donneurs, il convient de considérer que l'encéphalite à tiques est en principe transmissible par le sang. C'est pourquoi il est prévu à compter de 2017 d'interroger les patients souffrant d'une encéphalite à tiques afin de déterminer s'ils ont reçu une transfusion sanguine (produit sanguin labile) au cours des quatre semaines précédant le début de la maladie. Un test rétrospectif des échantillons des donneurs doit ainsi permettre de détecter les (rares) cas d'encéphalite à tiques transmise par transfusion et de prendre les mesures qui s'imposent.

5. Exemples de cas

Décès

TACO (CE, imputabilité probable, grade 4)

Une patiente de 76 ans présentant une anémie symptomatique de cause incertaine (la patiente a refusé les examens), une insuffisance cardiaque droite chronique avec ascite et épanchement pleural, une sténose aortique et une insuffisance rénale chronique stable a reçu une transfusion de deux CE. Environ quatre heures et demie après le début de la transfusion du CE (1,5 h après le début de la 2^e poche), on a observé une dyspnée et une légère tachycardie. La patiente a été traitée par 20 mg de furosémide par voie i.v. La transfusion n'a pas été interrompue et les deux poches ont été administrées en l'espace de six heures. À l'issue de la transfusion, on a constaté une élévation de la pression artérielle de 120/76 à 150/95 mmHg, et le pouls était à 112/min. Une heure après la fin de la transfusion, la patiente avait une température corporelle subfébrile de 37,7°. Les premiers signes de choc sont apparus une heure plus tard, avec une PA à 90/25 et un pouls à 115; elle a reçu un nouveau traitement par furosémide à 20 mg par i.v., méthylprednisolone à 125 mg par i.v., bromure d'ipratropium/salbutamol et budésonide ainsi qu'une oxygénothérapie. La pression artérielle s'est rapidement améliorée à 120/70, mais l'état de conscience était fluctuant. La patiente n'a pas été transférée en services de soins aigus, suivant son souhait et celui de sa famille. La patiente est décédée deux jours après la transfusion.

Examens: la vérification de la documentation (comparaison des groupes sanguins) n'a rien révélé, de même que l'immunohématologie, en dehors des anticorps anti-C et anti-e déjà connus. Le taux d'IgA était dans la norme. Les cultures sanguines des deux poches de produits étaient stériles. Le lendemain de la transfusion, le taux de LDH était fortement accru avec 5141 U/l, de même que la bilirubine conjuguée à 192 µmol/l. Le taux d'haptoglobine était diminué (< 0,1 g/l). L'hémoglobine est passée de 7,5 avant la transfusion à 11,4 g/dl le lendemain. Aucune radiographie thoracique n'a été effectuée. Le taux de NT-pro-BNP et les anticorps anti-HLA du donneur n'ont pas été déterminés.

Évaluation: l'augmentation initiale de la pression artérielle, la réponse en partie bonne aux diurétiques et les facteurs de risque marqués de la patiente sont des éléments qui suggèrent un TACO. On ne peut exclure un TRALI, mais en

l'absence de radiographie thoracique et au vu des signes de surcharge volémique, les critères ne sont pas satisfaits selon le groupe de consensus¹⁷. Les valeurs biologiques seraient typiques d'une hémolyse, mais elles étaient obtenues à partir du prélèvement sanguin réalisé alors que la patiente était déjà en état de choc. Néanmoins, la forte augmentation de l'hémoglobine et les examens immuno-hématologiques pour le reste normaux ne suggèrent pas une hémolyse pertinente.

Le cas a été classé en tant que TACO de grade 4 avec une imputabilité « probable ».

TACO/TRALI (CE, imputabilité probable, grade 4)

Un patient de 85 ans atteint d'un cancer de la prostate avec métastases osseuses, recevant 20 mg de prednisone et souffrant d'une anémie avec dyspnée nécessitant une transfusion a reçu deux CE. Après environ 10 % de la deuxième poche, la dyspnée s'est détériorée, et l'on a observé au fil du temps une élévation de la température, une augmentation de la pression artérielle (126/50 → 170/73 mmHg) et du pouls (86 → 113/min). La dyspnée était progressive, la saturation en oxygène se situait à 93 % sous 4 litres d'O₂. La radiographie thoracique a montré des ombres bilatérales concordant avec un cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë; des composantes cardiaques n'étaient pas exclues. La tomographie à densité a permis d'exclure une embolie pulmonaire. Le lendemain, la dyspnée était modérée et le patient afébrile. Le patient continuant de souffrir de dyspnée est décédé après quatre jours.

Examens: la vérification de la documentation (comparaison des groupes sanguins) n'a rien révélé; les valeurs biologiques suivantes ont été mesurées: hémoglobine à 8,9 g/dl avant la transfusion et à 10,8 g/dl après. Le taux de LDH a augmenté à 1061 U/l et l'haptoglobine à 2,66 g/l. Les cultures sanguines étaient jusqu'à présent négatives et il n'y avait pas de leucocytose. Des anticorps anti-HLA de classe I et II ont été décelés chez la donneuse du deuxième CE.

Évaluation: une surcharge volémique a été proposée comme premier diagnostic différentiel, la pression artérielle et les facteurs de risque (âge, morbidité ainsi que dyspnée [cardiaque ?] préexistante) allant dans ce sens. Du fait de la détection d'anticorps anti-HLA chez la donneuse de l'un des deux produits, on ne peut exclure un TRALI ou une cause combinée des infiltrats. Le cas a été classé en tant que TACO et en tant que TRALI de grade 4 à imputabilité « probable ».

Cas ajouté pour 2014: maladie de Chagas aiguë (CP, imputabilité possible, grade 4)

Ce cas fait partie des statistiques de 2014, car le lien possible avec une transfusion de CP réalisée en 2008 a été reconnu et annoncé en 2014. Les divers aspects du screening de la maladie de Chagas en Suisse ainsi le rapport sur ce cas sont présentés de manière détaillée dans une publication qui est pour l'instant en cours d'impression¹⁸.

Le patient avait reçu sept transfusions de CP entre 2005 et 2008. Un des produits transfusés en 2008 venait d'un donneur chez qui l'on avait découvert une sérologie positive pour la maladie de Chagas en 2013 (le test des personnes à risques a été introduit en 2013).

En 2010, le patient a souffert d'une myocardite aiguë de Chagas d'évolution fatale, quatre mois après avoir reçu une greffe de rein avec triple thérapie immunosuppressive¹⁹. Une transmission via le greffon rénal a pu être exclue et la réactivation d'une infection préexistante du fait de l'immunosuppression a été confirmée.

Évaluation : L'imputabilité « possible » a été attribuée à ce cas, car un lien purement fortuit est très improbable, mais on ne peut pas non plus exclure que l'infection ait eu lieu à l'occasion d'un des voyages à l'Amérique du Sud du patient. Cependant, les infections par la maladie de Chagas sont extrêmement rares chez les voyageurs²⁰.

Bibliographie

- ¹ International Haemovigilance Network
<http://www.ihn-org.com/> Data via lorenz.amsler@swissmedic.ch
- ² Popovsky MA. Transfusion-Associated Circulatory Overload. Transfusion reactions / editor, Mark A. Popovsky – 4th edition: 327-337.
- ³ Lieberman L, Maskens C, Cserti-Gazdewich Ch, Hansen M, Lin Y, Pendergrast J, Long Yi Q, Callum J. Retrospective Review of Patient Factors, Transfusion Practices, and Outcomes in Patients With Transfusion-Associated Circulatory Overload. *Transfusion Medicine Reviews* 27 (2013) 206–212.
- ⁴ Daurat G, Daurat A, Lefrant J.Y, Cuvillon P. Might TACO be the most critical transfusion safety concern? Presentation International Haemovigilance Seminar 2016.
<http://ihs-seminar.org/content/uploads/3-Daurat-Might-TACO-be-the-most-critical-transfusion-safety.pdf>
- ⁵ Blut ist ein besonderer Saft. Stiftung für Patientensicherheit in der Anästhesie, http://www.sgar-ssar.ch/fileadmin/user_upload/Dokumente/Flyer_Sicherheitshinweise/08_SGAR_Transfusion_1_13_d_Reprint_160119.pdf
- ⁶ 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.
- ⁷ 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.
- ⁸ van Tilborgh-de Jong AJW, Wiersum-Osselton JC, Zijlker-Jansen PY, Schipperus MR; TRIP National hemovigilance and biovigilance office, info@tripnet.nl
The seriousness of incidents in the transfusion chain
<https://www.tripnet.nl/pages/en/documents/PDFvoordrukkerPoster-IHS2016.pdf>
- ⁹ Blutspende SRK Schweiz: Jahresbericht 2015 (Mai 2016)
- ¹⁰ Musso D., Stramer SL. Zika virus: a new challenge for blood transfusion. www.thelancet.com Vol 387 May 14, 2016
- ¹¹ Versluis J, Pas SD, Agteresch HJ, de Man RA, Maaskant J, Schipper MEI, Osterhaus ADME, Cornelissen JJ and van der Eijk AA. Hepatitis E virus: an underestimated opportunistic pathogen in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2013 122: 1079-1086. doi:10.1182/blood-2013-03-492363.
- ¹² Tavitian S, Peron JM, Huguet F, Kamar N, Abravanel F, Beyne-Rauzy O, Oberic L, Faguer S, Alric L, Roussel M, Gaudin C, Ysebaert L, Huynh A, Recher Ch. Ribavirin for Chronic Hepatitis Prevention among Patients with Hematologic Malignancies. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 21, No. 8, August 2015
- ¹³ Koning L, Pas SD, de Man RA, Balk AH, de Knecht RJ, ten Kate FJ, Osterhaus AD, van der Eijk AA.
Clinical implications of chronic hepatitis E virus infection in heart transplant recipients.
J Heart Lung Transplant. 2013 Jan;32(1):78-85. doi: 10.1016/j.healun.2012.10.008.
- ¹⁴ Legrand-Abravanel F, Kamar N, Sandres-Saune K, Lhomme S, Mansuy JM, Muscari F, Sallusto F, Rostaing L, Izopet J. Hepatitis E virus infection without reactivation in solid-organ transplant recipients, France.
Emerg Infect Dis. 2011 Jan;17(1):30-7. doi: 10.3201/eid1701.100527.
- ¹⁵ Pas SD, de Man RA, Mulders C, Balk AH, van Hal PT, Weimar W, Koopmans MP, Osterhaus AD, van der Eijk AA.
Hepatitis E virus infection among solid organ transplant recipients, the Netherlands.
Emerg Infect Dis. 2012 May;18(5):869-72. doi: 10.3201/eid1805.111712.
- ¹⁶ Wahlberg P., Saikku P., and Brummer-Korvenkontio M. Tick-borne viral encephalitis in Finland. The clinical features of Kumlinge disease during 1959-1987. *Journal of Internal Medicine* 1989; 225: 173-77.
- ¹⁷ Kleinman S, Caulfield T, Chan P, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion* 2004; 44(12): 1774-89.
- ¹⁸ Ries J, Komarek A, Gottschalk J, Brand B, Amsler L, Jutzi M, Frey BM: A case of possible Chagas transmission by blood transfusion in Switzerland. *Transfus Med Hemother* 2016;DOI: 10.1159/000446264.
- ¹⁹ Kocher, C., et al., Skin lesions, malaise, and heart failure in a renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis*, 2012. 14(4): p. 391-7.
- ²⁰ Carter, Y.L., et al., Acute Chagas disease in a returning traveler. *Am J Trop Med Hyg*, 2012. 87(6): p. 1038-40.