Hémovigilance en Belgique

Rapport annuel 2015

Réactions et incidents indésirables graves
notifiés par les hôpitaux et les établissements de transfusion sanguine

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Eurostation II
Place Victor Horta 40/40
1060 Bruxelles
www.afmps.be

Préambule

J’ai le plaisir de vous présenter le dixième rapport annuel d’hémovigilance de l’agence fédérale des médicaments et des produits de santé.

Ce rapport présente un aperçu des réactions - lors du prélèvement et de l’administration de composants sanguins - et des incidents relatifs à la qualité ou la sécurité des composants sanguins, qui ont été notifiés en 2015 par les hôpitaux et les établissements de transfusion sanguine. Il reprend les principales constatations ainsi que les recommandations qui ont pu en être tirées. Les données sont également comparées avec celles des années précédentes.

Aussi bien dans les hôpitaux que dans les établissements de transfusion sanguine, les causes des incidents et réactions indésirables graves sont toujours examinées, dans le cadre de la politique d'hémovigilance, afin de prendre des mesures correctives et préventives.

L’hémovigilance constitue par conséquent un moyen important pour surveiller et améliorer la sécurité et la qualité tout au long de la chaîne de transfusion, du donneur au receveur.

Je souhaite donc remercier sincèrement pour leur collaboration tous ceux qui ont contribué à ce rapport, et en particulier les personnes de contact pour l’hémovigilance dans les hôpitaux et les établissements de transfusion sanguine.

Xavier De Cuyper,

Administrateur général

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION..... 7

2. RÉGLEMENTATION..... 8

3. DONNÉES RELATIVES AUX DONNEURS, AUX DONS ET AUX COMPOSANTS SANGUINS 9
Donneurs et dons..... 9
Composants sanguins distribués et transfusés..... 9
Contrôle épidémiologique de marqueurs de maladies infectieuses chez donneurs 12

4. DONNÉES D'HÉMOVIGILANCE : NOTIFICATIONS..... 13

4.1. Notifications par les établissements de transfusion sanguine..... 14

4.1.1. Réactions indésirables graves chez les donneurs..... 15
Complications avec symptômes essentiellement locaux..... 15
Complications avec symptômes essentiellement généraux..... 16
Réactions cardiovasculaires graves..... 16
Réactions à l'aphérèse..... 16
4.1.2. Incidents indésirables graves dans les établissements de transfusion sanguine..... 17
Incidents relatifs à la collecte de sang et de dérivés du sang... 18
Aptitude du donneur..... 18
Prélèvement..... 21
Incidents relatifs au contrôle de sang total et de composants de sang total..... 21
Incidents relatifs au traitement du sang et de composants sanguins..... 21
Incidents relatifs à la délivrance de produits sanguins..... 21
Incidents relatifs au matériel..... 21
Autres incidents..... 22

4.2. Notifications par les hôpitaux..... 22

4.2.1. Réactions indésirables graves chez les receveurs..... 24
Fréquence..... 24
Imputabilité..... 28
Gravité de la réaction..... 30
Type de réaction transfusionnelle..... 31
4.2.2. Incidents indésirables graves dans les hôpitaux..... 35
Mauvais composant sanguin..... 36
Quasi-accident..... 37

5. CONCLUSIONS..... 39
Établissements de transfusion sanguine..... 39
Hôpitaux..... 39

6. RECOMMANDATIONS..... 40
Établissements de transfusion sanguine..... 40
Hôpitaux..... 40

7. CONCLUSION GÉNÉRALE..... 41

8. ABRÉVIATIONS..... 42

1. INTRODUCTION

L'hémovigilance est définie comme (1) l'ensemble des procédures de surveillance organisées relatives aux incidents et réactions indésirables graves ou imprévus survenant chez les donneurs ou les receveurs, ainsi qu'au (2) suivi épidémiologique des donneurs (Directive 2002/98/CE).

L'organisation de l'hémovigilance dans notre pays est l'une des missions de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps).

L'hémovigilance a pour objectif de surveiller et d'améliorer la qualité et la sécurité de l'ensemble de la chaîne de transfusion sanguine.

Pour atteindre ce but, les données relatives aux réactions et incidents indésirables graves sont collectées et évaluées. À partir de ces données, des mesures appropriées peuvent être prises au niveau des hôpitaux et des établissements de transfusion sanguine afin de prévenir la résurgence de tels réactions et incidents, permettant ainsi d'améliorer la sécurité de la transfusion sanguine. Au niveau de l'afmps, les données obtenues sont ensuite évaluées et traduites en plusieurs recommandations générales qui contribuent davantage à améliorer la qualité et la sécurité des composants sanguins.

Ce rapport présente un aperçu des réactions et incidents notifiés en 2015 par les hôpitaux et les établissements de transfusion sanguine. Les données sont comparées avec celles de 2011-2014. Comme les années précédentes, un résumé des données d'hémovigilance a été transmis à la Commission européenne, afin de permettre une comparaison des données avec celles des autres États membres de l'Union européenne.

2. RÉGLEMENTATION

Arrêté royal du 16 avril 2002 modifiant l'arrêté royal du 23 octobre 1964 portant fixation des normes auxquelles les hôpitaux et leurs services doivent répondre.

Arrêté royal du 1er février 2005 modifiant l'arrêté royal du 4 avril 1996 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine.

Arrêté royal du 17 février 2005 fixant les normes auxquelles une banque de sang hospitalière doit répondre pour être agréée.

Loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l'
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé.

Arrêté royal du 17 octobre 2006 modifiant l'arrêté royal du 4 avril 1996 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine.

Arrêté royal du 25 octobre 2006 modifiant l'arrêté royal du 17 février 2005 fixant les normes auxquelles une banque de sang hospitalière doit répondre pour être agréée.

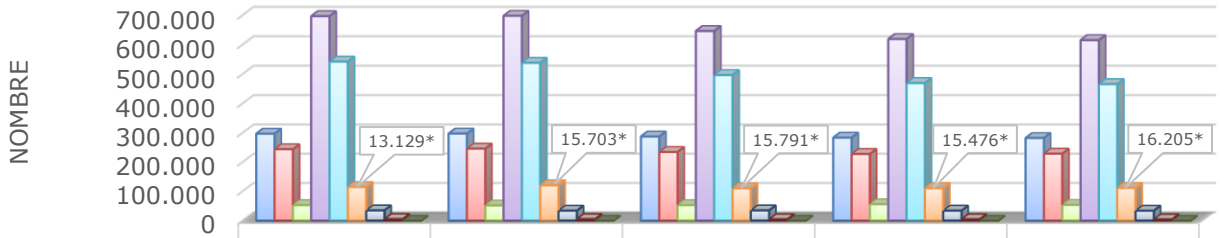
3. DONNÉES RELATIVES AUX DONNEURS, AUX DONS ET AUX COMPOSANTS SANGUINS

Jusqu'au 1er septembre 2015, six établissements de transfusion sanguine (ETS) et ensuite cinq, étaient responsable du prélèvement, du contrôle, de la préparation, de la conservation, et de la distribution du sang et de composants sanguins.

Donneurs et dons

La figure 1 montre l'évolution du nombre de donneurs et de dons durant la période 2011-2015. En 2015, 282.245 donneurs, dont 19 pour cent de nouveaux donneurs, ont effectué au total 615.405 unités dons de sang total et de composant sanguins par aphérèse. Par rapport à 2014, le nombre total de donneurs a diminué de 0,5 pour cent et le nombre de dons de 0,6 pour cent : le nombre de prélèvements de sang total et de plaquettes a diminué de 0,8 pour cent, tandis que le nombre de dons de plasma par la plasmaphérèse et la thrombaphérèse a augmenté de 0,6 pour cent. La diminution du nombre de dons est la conséquence d'un recul du nombre de donneurs actifs et de la fréquence des dons par donneur, qui a suivi la même tendance que la diminution de l'utilisation de produits sanguins dans les hôpitaux.

Figure 1: Nombre de donneurs et nombre de dons (2011-2015)



	2011	2012	2013	2014	2015
Donneurs	296.923	297.354	287.302	283.617	282.245
Donneurs connus	243.960	245.893	234.411	227.738	228.597
Nouveaux donneurs	52.953	51.461	52.891	55.879	53.648
Total	696.941	698.037	646.381	619.127	615.405
Sang total	542.443	538.418	496.758	469.771	466.017
P aphérèse *	114.739	120.816	110.330	110.844	111.537
CT aphérèse	34.810	33.796	34.876	33.993	33.727
CE aphérèse	4.928	4.902	4.312	4.433	4.028
CG aphérèse	23	105	105	86	96

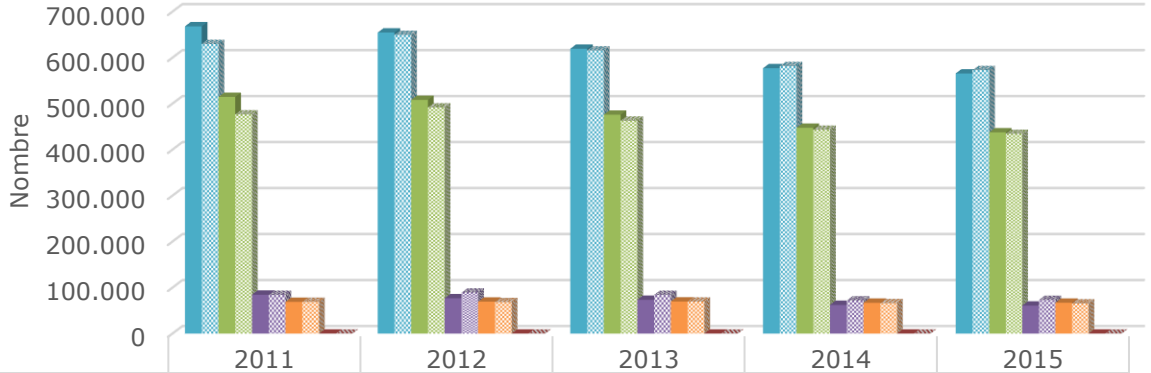
* = dont x nombre thrombaphérèse

Composants sanguins distribués et transfusés

La figure 2 montre l'évolution du nombre de composants sanguins distribués et transfusés durant la période 2011-2015.
Après une diminution notable d'environ 6 pour cent de la distribution totale des composants sanguins - aussi bien en 2013 qu'en 2014 - la diminution en 2015 par rapport à l'année civile précédente est encore d'environ 2% et est comparable en grandeur à celle de 2012. La diminution est principalement causée par la distribution de concentrés érythrocytaires (CE).

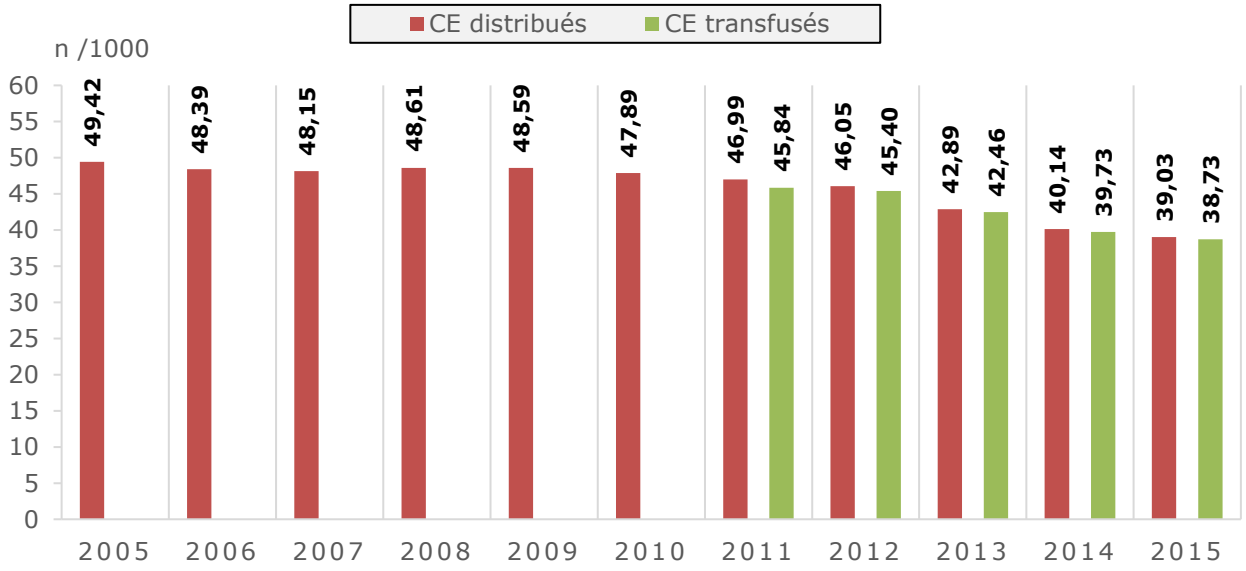
Pour mille habitants, 39 concentrés érythrocytaires ont été distribués en 2015. Ce nombre est donc passé pour la première fois, depuis le début de l'hémovigilance en Belgique, en dessous de 40 pour 1000 habitants, soit une diminution de 10 CE pour 1000 habitants depuis 2005 (figure 3).
La distribution de CE autologues a fortement diminué en 2013 et reste depuis limitée à environ 30 unités par an.

Figure 2: Nombre de composants sanguins distribués et transfusés (2011-2015)



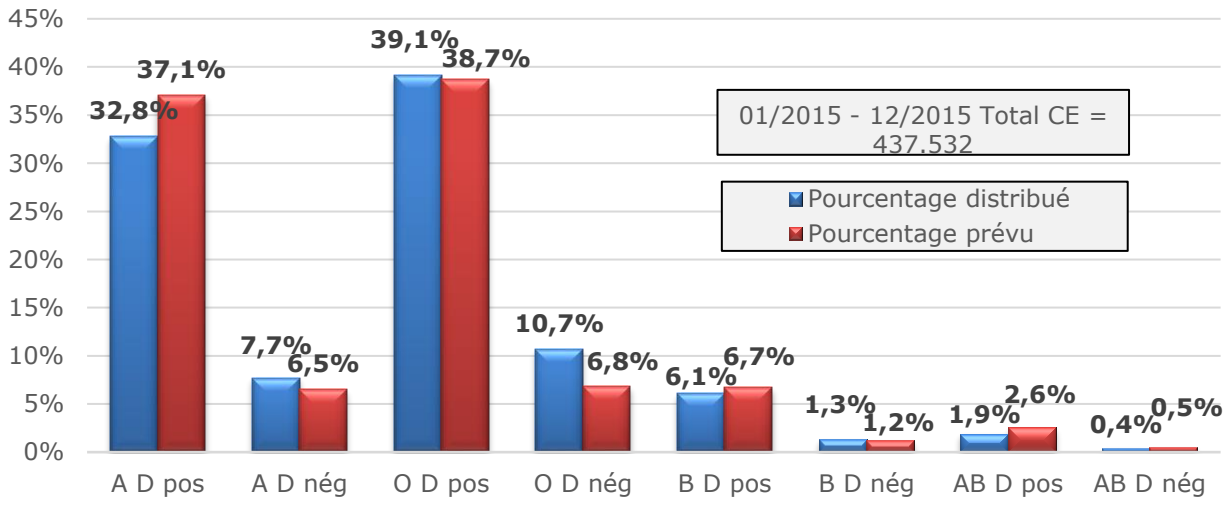
	2011	2012	2013	2014	2015
Total distribués	668.161	654.604	619.437	577.056	565.708
Total transfusés	629.690	649.533	615.575	581.476	572.874
CE distribués	514.613	508.216	476.049	447.567	437.532
CE transfusés	476.516	491.774	462.821	443.023	434.145
PFVi distribués	84.559	76.838	73.484	62.359	60.981
PFVI transfusés	84.249	89.053	84.209	72.127	73.152
CT distribués	68.966	69.447	69.800	67.055	67.100
CT transfusés	68.907	68.608	69.448	66.244	65.482
CG distribués	23	103	104	82	95
CG transfusés	18	98	97	82	95

Figure 3: Nombre de concentrés érythrocytaires par 1000 habitants



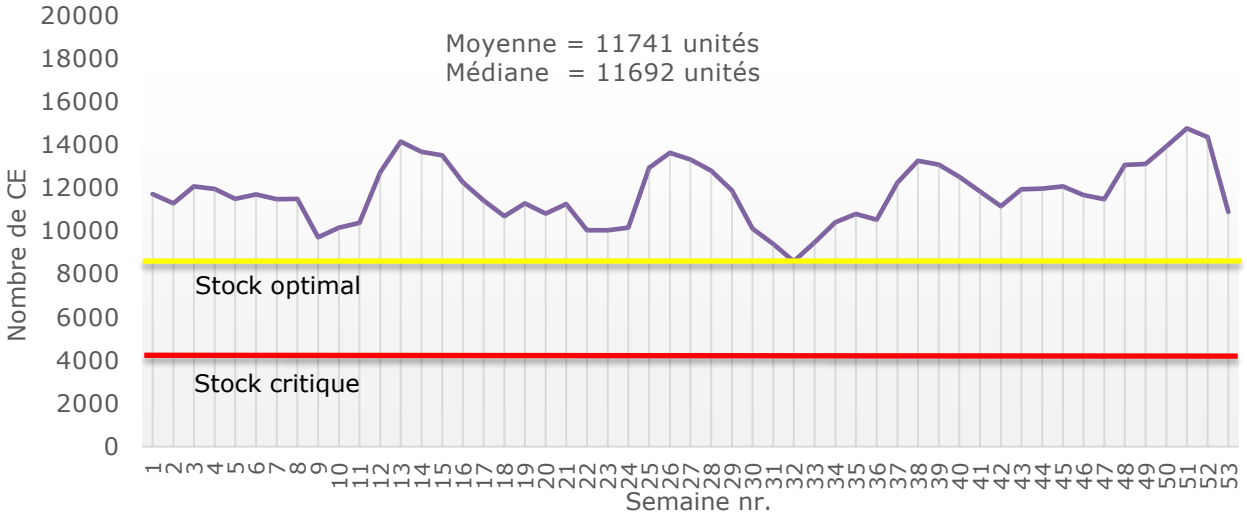
Dans la figure 4, la proportion de CE distribués par groupe sanguin ABO/RhD est comparée avec la répartition de groupes sanguins ABO/RhD au sein de la population belge (Dodinval 1971). Il en ressort que le nombre de CE RhD négatif distribués est plus élevé qu'escompté sur la base de la distribution au sein de la population. Pour les groupes sanguins O et A, ce nombre est respectivement supérieur de 57% et 18%. La distribution de CE de groupe sanguin O RhD positif correspond quasiment aux attentes sur la base des statistiques, tandis que celle du groupe sanguin A RhD positif est considérablement plus faible.

Figure 4: Distribution de CE par groupe sanguin en 2015



La figure 5 montre que le stock de concentrés érythrocytaires, qui est disponible dans les établissements de transfusion sanguine pour l'approvisionnement des hôpitaux est resté supérieur au niveau optimal pendant toute l'année, à l'exception de 2 semaines pendant la période de vacances. Le niveau optimal correspond au nombre de concentrés érythrocytaires nécessaires (8500) pour pouvoir approvisionner les hôpitaux en CE pendant une semaine. Si la réserve ne permet pas d'approvisionner les hôpitaux en concentrés érythrocytaires pendant une demi-semaine (4250), on considère que le niveau de celle-ci est critique.

Figure 5: Stock de CE en 2015



La distribution de concentrés plaquettaires (CP) est restée quasiment inchangée par rapport à 2014 avec, il est vrai, une augmentation de 2% (1259 unités) en 2015 des concentrés plaquettaires standards (en pool). En 2015, 87,7 pour cent des concentrés plaquettaires distribués étaient pathogène-réduit. Pour les autres concentrés, un contrôle microbiologique a systématiquement été effectué sur un échantillon de ceux-ci.

La distribution de plasma frais viro-inactivé (PFVI) a continué à diminuer de 2,2% tandis que, d'après les données des hôpitaux, le nombre d'unités administrées a augmenté de 1,4%. La différence entre la distribution et l'administration s'explique par l'administration de plasma SD, qui, en tant que médicament (dérivé plasmatique) n'est pas distribué par les établissements de transfusion sanguine. Les établissements de transfusion sanguine ont également fourni 172.349 (174.444 en 2014) litres de plasma au CAF-DCF pour fractionnement en dérivés plasmatiques stables. Une diminution limitée d'environ 1,2 pour cent en comparaison avec 2014 qui était principalement imputable à la poursuite de la diminution du nombre de dons de sang.

Les deux principaux établissements de transfusion sanguine ont distribué respectivement 92% des CE, 90% des CP et 92% du PFVI.

Contrôle épidémiologique de marqueurs de maladies infectieuses chez les donneurs

Le tableau 1 présente un aperçu du nombre de donneurs positifs confirmés (sérologique ou/et NAT) pour 100.000 dons pendant la période 2011-2015. Après une augmentation notable du nombre de cas de VIH1 en 2012 et 2013, le nombre de donneurs positifs confirmés a diminué de plus de moitié en 2014 grâce à une série de mesures au niveau de la sélection des donneurs (questions spécifiques relatives aux comportements à risque) et cette tendance a perduré en 2015. Pour les autres agents également, on observe une tendance à la baisse, ce qui souligne l'importance d'une information adéquate des donneurs et d'une bonne compréhension de la notion de comportement à risque chez le donneur.

Tableau 1: Nombre de donneurs confirmés positif par 100.000 dons

Marqueur	2011	2012	2013	2014	2015
VIH1	0.44 (3)	1.53 (10)	1.62 (10)	0.67 (4)	0.69 (4)
VHB	6.3 (42)	8.9 (60)	7.9 (49)	7.9 (47)	5.9 (35)
VHC	3.1 (21)	2.5 (17)	2.7 (18)	2.7 (16)	1.69 (10)
Syphilis	3.9 (26)	3.9 (26)	5.9 (36)	6.4 (38)	4.90 (29)

(N) = nombre absolu

Le tableau 2 présente un aperçu de la prévalence et de l'incidence du VIH, du VHB et de la syphilis au sein de la population de donneurs sur la période 2011-2015.

La prévalence est, en 2015, la plus faible des 5 dernières années, à l'exception du VIH. En 2015, 3 nouveaux donneurs ont été confirmés positifs au VIH. Le VHB semble encore être l'infection transmissible par transfusion la plus prévalente parmi les nouveaux donneurs, suivi par la syphilis.

L'incidence du VIH a, en 2015, de nouveau atteint la valeur d'avant l'augmentation alarmante en 2012/2013. Une diminution semblable est observée pour le VHB et la syphilis.

Tableau 2: Incidence en prévalence pour VIH, VHB, VHC et Syphilis dans la population des donneurs

	Marqueur	2011	2012	2013	2014	2015
Prévalence /100.000 ND	VIH1	4 (2)	4 (2)	4 (2)	0	5.6 (3)
	VHB	77 (41)	104 (54)	87 (43)	83 (43)	65 (34)
	VHC	39 (21)	23 (12)	25 (14)	29 (15)	17 (9)
	Syphilis	34 (18)	35 (18)	53 (28)	46 (26)	45 (24)
Incidence /100.000 DC	VIH1	0.4 (1)	3.2 (8)	3.2 (8)	1.6 (4)	0.4 (1)
	VHB	0.4 (1)	2.4 (6)	1.6 (4)	1.6 (4)	0.4 (1)
	VHC	0	2.0 (5)	1.6 (4)	0.4 (1)	0.4 (1)
	Syphilis	3.3 (8)	3.3 (8)	6 (14)	5.4 (12)	2.0 (5)

(N) = nombre absolu

4. DONNÉES D'HÉMOVIGILANCE: NOTIFICATIONS

Les réactions indésirables graves chez les donneurs et les receveurs de sang et de composants sanguins et les incidents indésirables graves qui peuvent influencer la qualité et la sécurité du sang et des dérivés du sang sont notifiés depuis avril 2011 par les personnes de contact hémovigilance dans les hôpitaux et dans les établissements de transfusion sanguine au moyen d'une application web à la cellule hémovigilance de l'afmps. En 2015, toutes les notifications des établissements de transfusion sanguine et 92 pour cent des notifications des hôpitaux ont été effectuées par le biais de cette application web. Dans 8 pour cent des notifications, les hôpitaux ont encore utilisé le formulaire de notification électronique.

Les réactions indésirables graves présumées constatées pendant ou après la transfusion qui peuvent être imputées à la qualité ou la sécurité du sang ou des dérivés du sang doivent également être notifiées immédiatement à l'établissement de transfusion sanguine d'approvisionnement.

Après une enquête sur la réaction ou l'incident, la notification est suivie d'une confirmation. En cas d'incident grave, l'établissement effectue également une enquête pour établir les causes de celui-ci et notifie le résultat de cette enquête ainsi que les mesures correctives qui ont été prises.

Les réactions indésirables graves sont classées en fonction de la gravité et du lien de causalité :

Gravité

0	Absence de manifestation clinique
1	Sans gravité
2	Effet secondaire grave à terme
3	Menace vitale
4	Décès

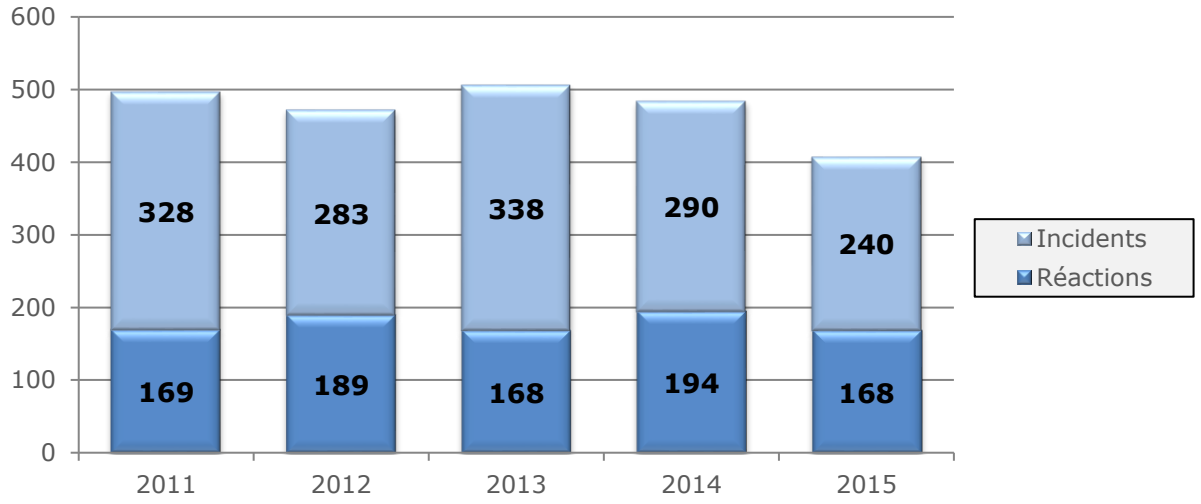
Lien de causalité

N	Non évaluable
0	Exclu (00), improbable (0)
1	Possible, incertain (lorsque l'on ne peut établir à partir des données si la réaction indésirable doit être imputée au prélèvement ou à l'administration du sang ou du composant sanguin ou bien à d'autres causes)
2	Probable (lorsqu'il y a des indices clairs que la réaction indésirable doit être imputée au prélèvement ou à l'administration du sang ou du composant sanguin)
3	Certain, prouvé (lorsqu'il y a des preuves concluantes que la réaction indésirable doit être imputée sans conteste au prélèvement ou à l'administration)

4.1. Notifications par les établissements de transfusion sanguine

La cellule hémovigilance a reçu pour 2015 408 notifications, ce qui représente une diminution d'environ 15% par rapport à 2014 et est le nombre le plus bas des cinq dernières années (figure 6). La diminution concerne aussi bien les réactions indésirables graves que les incidents indésirables graves. La diminution est peut-être le résultat d'une série de mesures préventives prises par les établissements de transfusion sanguine conformément à l'objectif de l'hémovigilance.

Figure 6: Notifications par les établissements de transfusion sanguine



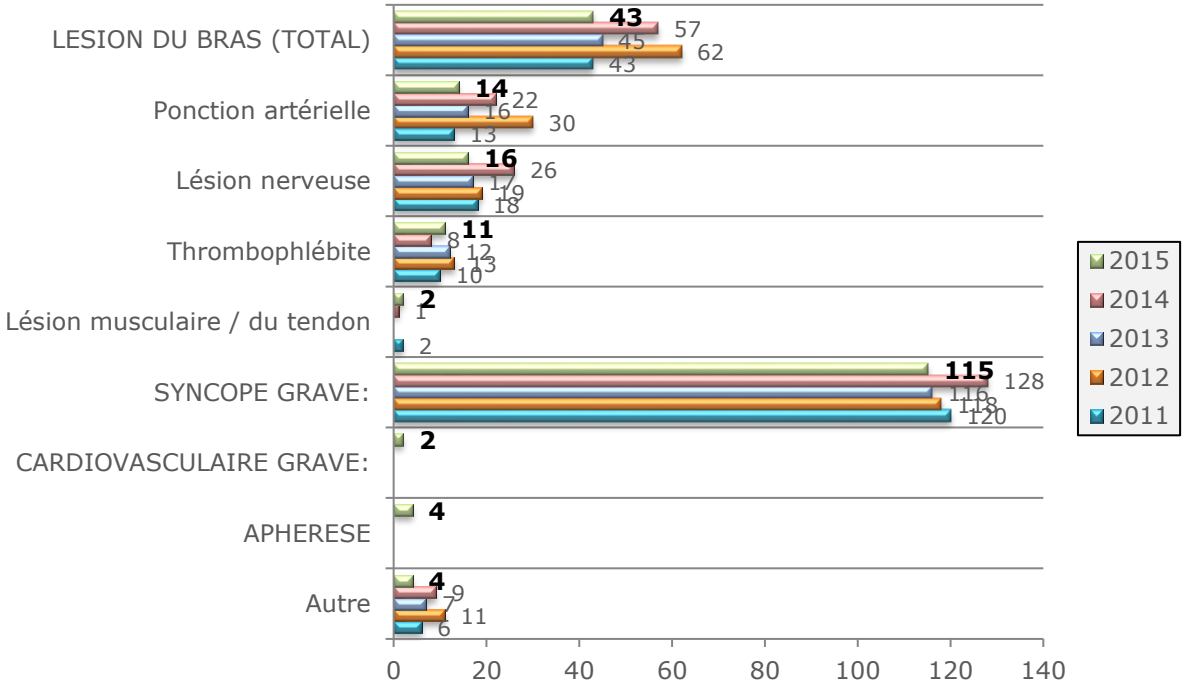
4.1.1. Réactions indésirables graves chez les donneurs

En 2015, il y a eu 168 notifications de réactions indésirables graves (réactions de donneurs), soit 27,3 pour 100.000 dons de sang total, plasma ou plaquettes. Le nombre de notifications est inférieur à celui de 2014 mais égal à celui de 2013.

Les réactions indésirables (figure 7) peuvent être subdivisées en :

- complications avec symptômes essentiellement locaux (lésions au bras)
- complications avec symptômes plus généraux (réactions vasovagales)
- complications cardiovasculaires graves
- réactions à l'aphérèse.

Figure 7: Complications graves liées au don



Complications avec symptômes essentiellement locaux

Celles-ci peuvent être divisées en réactions dermiques allergiques - pas à notifier - et en lésions au bras dues à l'aiguille. En 2015, il y a eu 43 notifications de réactions de donneurs consécutives à la ponction veineuse (25,6% des réactions de donneurs). Par rapport à 2014, le nombre de notifications de ponction artérielle et de lésion nerveuse a augmenté de plus d'un tiers. Une technique correcte d'insertion d'aiguille et une connaissance correcte de la fosse cubitale peuvent prévenir la plupart des cas de ponction artérielle et de lésions du nerf médian vu la faible variation anatomique de ces structures. Une légère augmentation de thrombophlébite a toutefois été enregistrée par rapport à 2014 mais est conforme aux années précédentes. Deux cas de lésions musculotendineuses (m.pronator teres, lacertus fibrosus) consécutives à la ponction veineuse ont également été notifiés.

Complications avec symptômes essentiellement généraux

Les syncopes graves sont définies comme des syncopes accompagnés de convulsions, des syncopes avec chute et blessures ou syncopes en dehors du lieu même de prélèvement.

Comme les années précédentes, les syncopes graves sont la complication liée au don la plus fréquemment rapportée (68%) avec une fréquence de 19 pour 100.000 dons et sont beaucoup plus fréquentes chez les femmes (79%) que chez les hommes (21%).

Une perte de conscience s'accompagnant de convulsions pendant ou juste après le prélèvement a été notifiée dans 17 cas (82% chez des donneurs de sexe féminin). Une perte de conscience en dehors du lieu même de prélèvement et s'accompagnant ou non d'une chute et de blessures a été notifiée dans 98 cas. Dans 40% des cas, la syncope a eu lieu dans l'espace de repos, ce qui souligne l'importance de ne pas quitter immédiatement la collecte de sang et de prendre une boisson sous surveillance pour rétablir l'équilibre hydrique. Dans 10% des cas, la réaction a eu lieu immédiatement en dehors du lieu de collecte. Un même pourcentage de syncopes ont eu lieu sur le chemin du retour et environ 40% ont eu lieu à la maison, sur le lieu de travail (collectes dans les entreprises) ou au restaurant. 29% des syncopes s'accompagnaient d'une chute et de blessures. Les lésions concernaient principalement des hématomes, même si quelques coupures et une fracture de la mandibule ont été notifiées.

Les facteurs de risque connus pour les réactions vasovagales sont les suivants : premier don, donneur féminin, jeune âge et un volume sanguin total sous-estimé. Un nouveau donneur court un risque de syncope grave de 1 sur 1.777, tandis que le risque pour un donneur connu est de 1 sur 6.503 (RR : 3,66). Le risque d'une syncope grave lors d'un premier don est également plus grand chez les femmes (RR : 1,76) que pour un nouveau donneur masculin. Il y a en outre des indices selon lesquels un jeune âge est un facteur prédisposant pour une syncope grave (75% des ND et 28% des DC ≤ 25 ans). Un volume de sang total du donneur sous-estimé (<3500) ml semble jouer un rôle moins direct dans la pathogénèse d'une syncope grave (15% des ND, 8% des DC).

Réactions cardiovasculaires graves

Deux complications cardiovasculaires graves après le prélèvement ont été notifiées avec un lien possible avec le prélèvement. Dans le premier cas, un donneur masculin de 60 ans connu présentait, lors du voyage retour en bus depuis le centre de collecte, des plaintes de malaise, de pâleur et de sueurs. Lors de son admission à l'hôpital, un diagnostic d'angor spastique (angor de Prinzmetal) a été établi. Des antécédents de précordialgie en 2013 n'avaient pas été communiqués pendant l'interrogation. Le deuxième cas concernait un infarctus aigu du myocarde le jour après le prélèvement chez un donneur masculin connu de 59 ans. Des données supplémentaires n'étaient pas disponibles.

Réactions à l'aphérèse

Quatre réactions graves au citrate dues à l'anticoagulant ont été notifiées à la fin d'un prélèvement plaquettaire. D'autres réactions à l'aphérèse (réactions allergiques graves, embolie aérienne, hémolyse) n'ont pas été notifiées.

4.1.2. Incidents indésirables graves dans les établissements de transfusion sanguine

Des incidents indésirables liés à la collecte, au contrôle, au traitement, au stockage et à la distribution de sang et de composants sanguins qui peuvent conduire à :

1. L'administration d'un composant sanguin qui n'a pas satisfait aux critères de sécurité ou de qualité.
2. La distribution d'un composant sanguin qui n'a pas satisfait aux critères de sécurité ou de qualité mais qui n'a pas été administré (quasi-accident).
3. La libération d'un composant sanguin qui n'a pas satisfait aux critères de libération, à la suite d'un problème au niveau du processus de libération (par ex. informatique).
4. Un incident qui peut mettre en danger la vie du donneur.
5. Perte d'une unité de sang autologue
6. Perte d'une grande quantité de sang allogène

Au total, 240 incidents graves ont été notifiés en 2015, soit 39 pour 100.000 dons. La plupart des incidents étaient de type 1 (76 %), 34 de type 2 (14 %), 2 de type 3 (1%), 21 de type 4 (9%). Des incidents de types 5 et 6 n'ont pas été notifiés.

La plupart des incidents concernaient des composants sanguins qui avaient été libérés pour utilisation mais qui, en raison d'informations relatives à l'aptitude du donneur que le donneur a transmises après le don (informations post-don), ne répondaient pas aux conditions d'un bon produit. Si le donneur mentionne celles-ci peu après le don, il y a beaucoup de chances que les composants sanguins concernés puissent être rappelés des hôpitaux. Si le donneur n'indique l'information que tardivement, par exemple à l'occasion d'un don de sang suivant, ce n'est plus possible.

Tableau 3: Classement des incidents indésirables graves par activité

Activité	Nombre d'erreurs ou de déviations de qualité				
	2011	2012	2013	2014	2015
1. Aptitude du donneur	297(NM 34; DON 3)	251(NM 56; DON 4)	305(NM 44; DON 10)	253 (NM 37; DON 5)	228 (NM 34; DON 20)
2. Prélèvement du sang	2 (DON 1)	1 (DON 1)	2 (DON 2)	4 (DON 4)	1 (DON 1)
3. Analyse au laboratoire	1	3	4	3	1
4. Préparation du sang	0	1	1	2	2
5. Etiquetage	1	0	1	0	0
6. Conservation	0	0	0	0	0
7. Libération	2	0	3	0	4
8. Distribution	0	0	0	0	0
9. Matériel (y compris informatique)	2	2 (DON 1)	4	1	3
10. Autres	23	25	19	27	1
Total	328 (NM 37)	283 (NM 56)	338 (NM 44)	290 (NM 37)	240 (NM 34)

NM: near miss events (incidents type 2); DON: risque pour le donneur (incidents type 4)

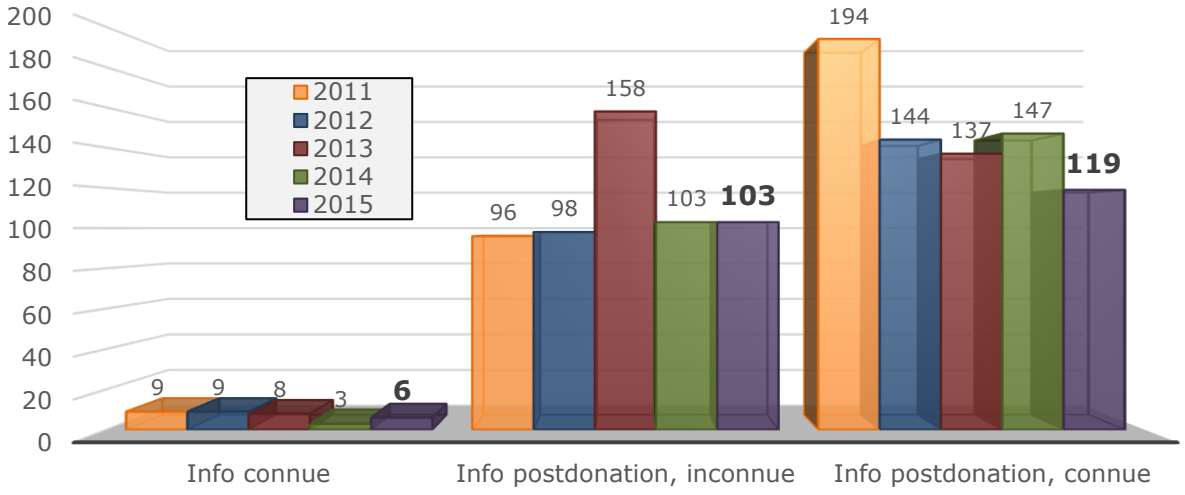
Incidents relatifs à la collecte de sang et de dérivés du sang.

Ceux-ci peuvent avoir lieu lors de l'évaluation de l'aptitude du donneur (228) ou lors du prélèvement (1).

Aptitude du donneur :

Les incidents au niveau de l'aptitude du donneur peuvent être subdivisés en contre-indications au don (a) qui étaient connues lors de l'examen du donneur (b) qui n'étaient pas connues au moment de l'examen du donneur (c) qui étaient connues du donneur mais qui n'ont pas été notifiées (figure 8).

Figure 8: Incidents relatifs à l'aptitude du donneur



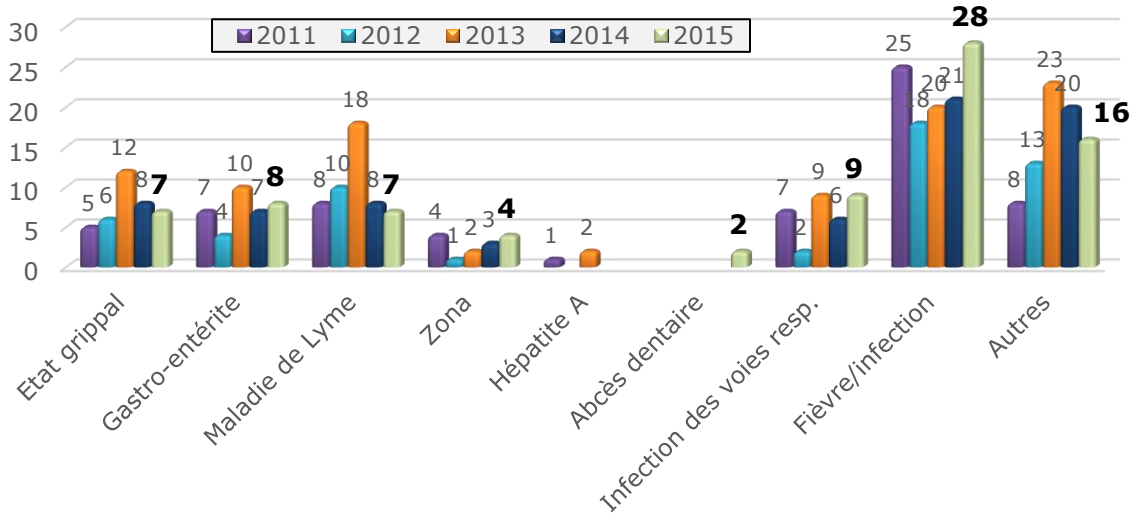
<u>Informations connues lors de la sélection du donneur</u>
Dans six cas, le donneur a été accepté pour un don malgré la présence d'une contre-indication liée au poids corporel minimum (3), à la limite d'âge maximum (2) ou à un séjour dans une région endémique (1).

<u>Informations non connues lors de la sélection du donneur</u>
Dans 84 cas, le donneur a signalé après le prélèvement une maladie infectieuse/de la fièvre (81) (figure 9) ou un contact avec une maladie contagieuse (3). La plupart du temps (85%), il s'agissait d'infections par un agent non spécifique. Grâce à la notification à temps à l'établissement de transfusion sanguine, environ 86% des concentrés érythrocytaires et 15% des concentrés plaquettaires ont pu être bloqués ou rappelés. Le plasma a pu la plupart du temps être bloqué ou rappelé à temps.

Dans 17 cas, une séroconversion a été notifiée lors du don suivant : VIH (1), VHC (1), VHB (anti-HBc +, 11) et syphilis (5).

Dans deux cas, le diagnostic d'une pathologie maligne a été notifié après le don.

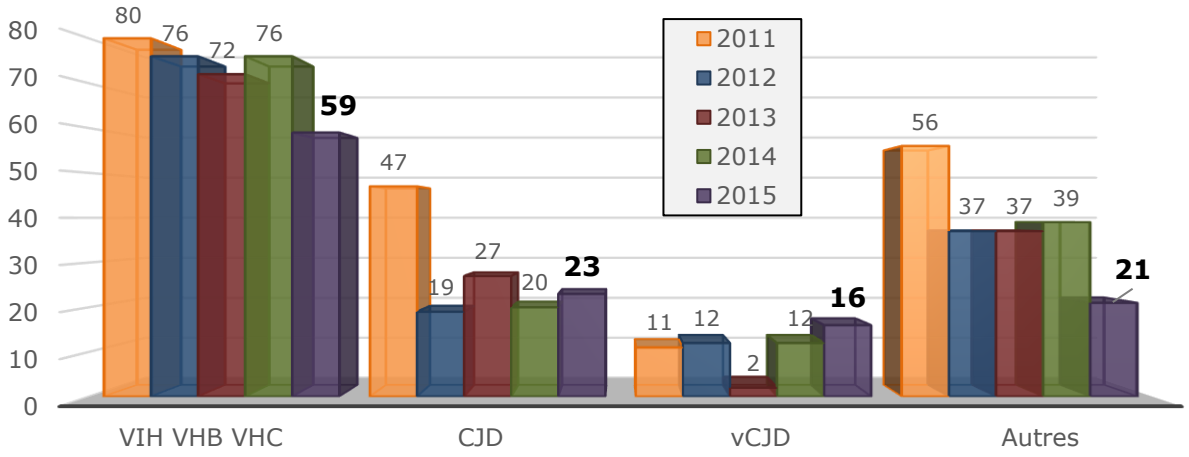
Figure 9: Le donneur mentionne, après le don, une maladie contagieuse



<u>Information connue par le donneur mais pas communiquée pendant la sélection du donneur</u>

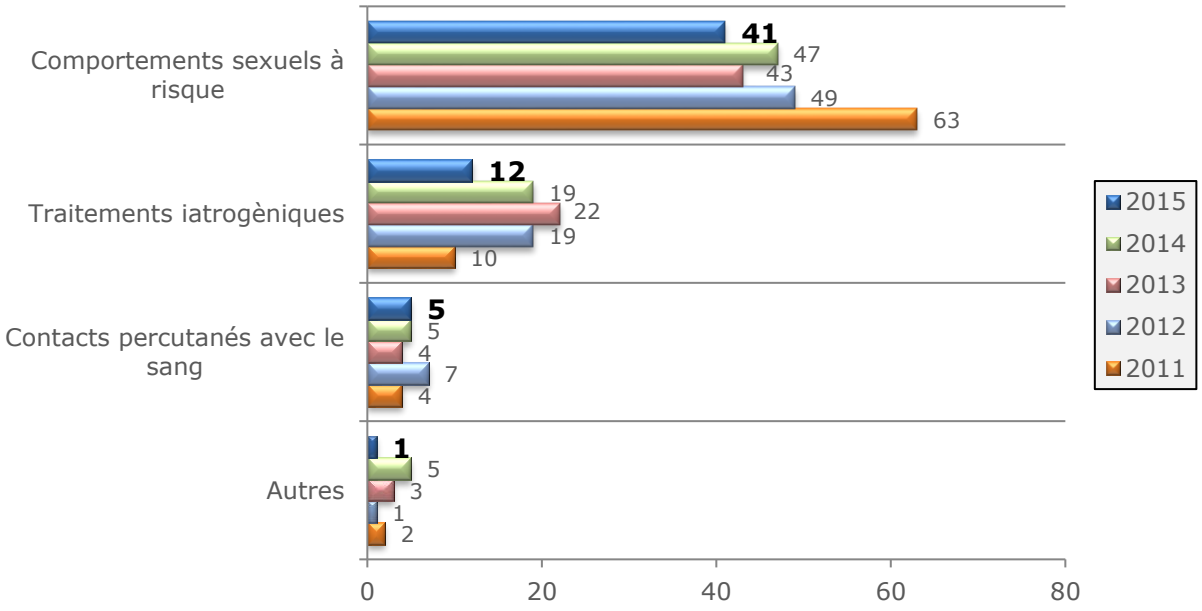
Dans 119 cas, il s'agissait d'une information qui était connue du donneur mais qui n'a pas été révélée pendant l'interrogation. Il s'agit de facteurs de risque pour la contamination par l'hépatite B/C, le VIH ou des maladies à prion (figure 10). Cela signifie que 0,02 pour cent des donneurs en 2015 ont oublié de mentionner les informations pertinentes dans le questionnaire médical ou pendant l'interrogation. La présence d'un facteur de risque ne signifie pas que le donneur est infecté mais bien que le donneur présente un risque accru d'être infecté. Entre le moment de l'infection et le moment où l'infection peut être établie au moyen d'examens en laboratoire (marqueurs pour VIH, VHB/C)- période de fenêtre- une infection peut être transmise par transfusion sanguine. C'est pourquoi il est important qu'une personne présentant un facteur de risque ne donne pas de sang pendant un certain temps.

Figure 10: Aperçu du nombre de facteurs de risque notifiés pour la transmission d'une maladie contagieuse par la transfusion sanguine



Comme les années précédentes, les facteurs de risque d'infection par l'hépatite B/C et le VIH ont été les plus courants (59) (figure 11). Par rapport aux années précédentes, on observe toutefois une diminution notable de l'incidence qui est peut-être imputable à l'information précise du donneur et à l'interrogation concrète. L'exposition au risque d'une infection transmissible par le sang en raison d'un comportement sexuel à risque (donneur ou partenaire sexuel) représente environ 70% des facteurs de risques notifiés, les traitements iatrogènes (endoscopie, chirurgie lourde) 20%, les contacts sanguins percutanés (piercing, tatouage) 7%. Un contact étroit non sexuel en raison d'une cohabitation sous le même toit qu'un patient atteint du VHC a été notifié dans un cas.

Figure 11: Facteurs de risque de transfusion pertinents pour la transmission de VHB, VHC et VIH



Les facteurs de risque de la maladie de Creutzfeldt-Jakob concernent principalement la notification d'une intervention au niveau du système nerveux central. Ce critère d'exclusion a été instauré fin 2005 et s'appuyait sur l'Avis du CSS n° 8048 qui a été revu en 2015 en précisant les critères d'exclusion du don de sang en raison d'une exposition familiale ou iatrogène (Avis du CSS n°8829). Le nombre de notifications semble se stabiliser depuis 2012 autour de 20 par an.

Le facteur de risque pour la vCJD (16) concerne principalement un séjour de six mois cumulés au Royaume-Uni entre 1980 et 1996 et dans une moindre mesure une transfusion de sang depuis 1980 au Royaume-Uni.

Dans 16 cas, un facteur de risque pour le donneur, tel qu'un antécédent d'AVC (5), de maladie cardiaque active (6) ou d'épilepsie (5) a été notifié après le don. Les 5 autres cas concernaient un antécédent d'une affection maligne (2), une utilisation temporaire de médication avec éventuellement un effet secondaire tératogène (1) ou un séjour dans une région affectée par le paludisme pas mentionné auparavant (2).

Prélèvement

En 2015, un incident d'un volume de prélèvement excessif (>20% du volume sanguin total estimé du donneur) a été notifié en raison d'un blocage accidentel du peseur-mélangeur par le lit de prélèvement.

Incidents relatifs au contrôle de sang total et de composants de sang total

En raison d'une erreur de transcription, un donneur a été encodé à tort comme Rh négatif. Cette constatation a conduit à ce que, chez les ETS concernés, la transmission des résultats des sous-groupes rhésus se fasse désormais automatiquement et électroniquement.

Incidents relatifs au traitement du sang et de composants sanguins

Une notification concernait l'irradiation de CE où la dose d'irradiation n'a pu être garantie en raison de l'absence du panneau de plexiglas. Bien que tous les indicateurs d'irradiation Rad-Sure étaient inversés, les CE concernés ont été rappelés par mesure de prudence, 22 avaient déjà été administrés.

En raison d'une erreur d'opérateur, l'inactivation du virus de plusieurs plasmas n'a pu être effectuée à temps. Après constatation, les PFVI concernés ont été rappelés, 12 avaient déjà été administrés.

Incidents relatifs à la délivrance de produits sanguins

Dans trois cas, en concertation avec le médecin traitant, la libération d'un concentré plaquettaire d'un donneur typé HLA qui, après comptage, contenait plus de $1.\ 10^6$ globules blancs, a été notifiée.

Dans un cas, en raison d'un besoin urgent de transfusion, un concentré plaquettaire d'un donneur typé HLA a été délivré avant que les résultats de plusieurs analyses biologiques obligatoires (paramètres hématologiques, contrôle du groupe sanguin) soient disponibles.

Incidents relatifs au matériel

Dans 2 établissements de transfusion sanguine, des fuites au niveau du break-away cannula ont été constatées pendant la séparation. Celles-ci étaient la conséquence d'une anomalie du matériel, renforcée par le positionnement suboptimal dans le cannula breaker automatique. Sur la base d'une incidence accrue des cas de septicémie post-transfusionnels notifiés, il a été décidé de rappeler les poches de sang concernées (3325) par mesure de précaution.

48 concentrés plaquettaires standards ont été étiquetés à tort comme Rh négatif. En raison d'une erreur dans le logiciel du système informatique de la banque de sang, le système s'est basé sur le Rh D effectué lorsque les sous-groupes rhésus n'étaient pas disponibles. Ainsi, les *buffy coats* de groupe sanguin rhésus D-, C+ ou E+ ont été joints aux *buffy coats* de groupe sanguin cde/cde, ce qui ne correspond pas à l'exigence légale (art.12 AR 04-04-1996).

Autres incidents

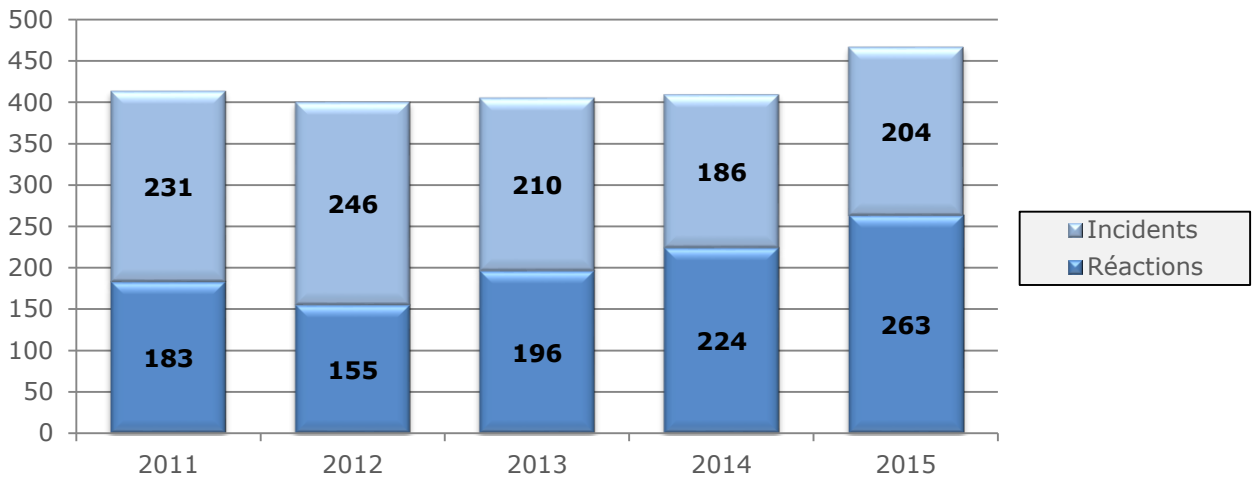
Après la préparation, un échantillon, qui fait l'objet d'un dépistage microbiologique durant la durée de conservation maximale des concentrés, est prélevé sur les concentrés plaquettaires qui n'ont pas subi de réduction de pathogènes. Le résultat du dépistage doit être négatif au moment de la distribution.

Si le dépistage est positif après la distribution, le concentré plaquettaire concerné est rappelé. En 2015, un cas a encore été notifié (27 en 2014). Aucune réaction transfusionnelle n'a été notifiée.

4.2. Notifications par les hôpitaux

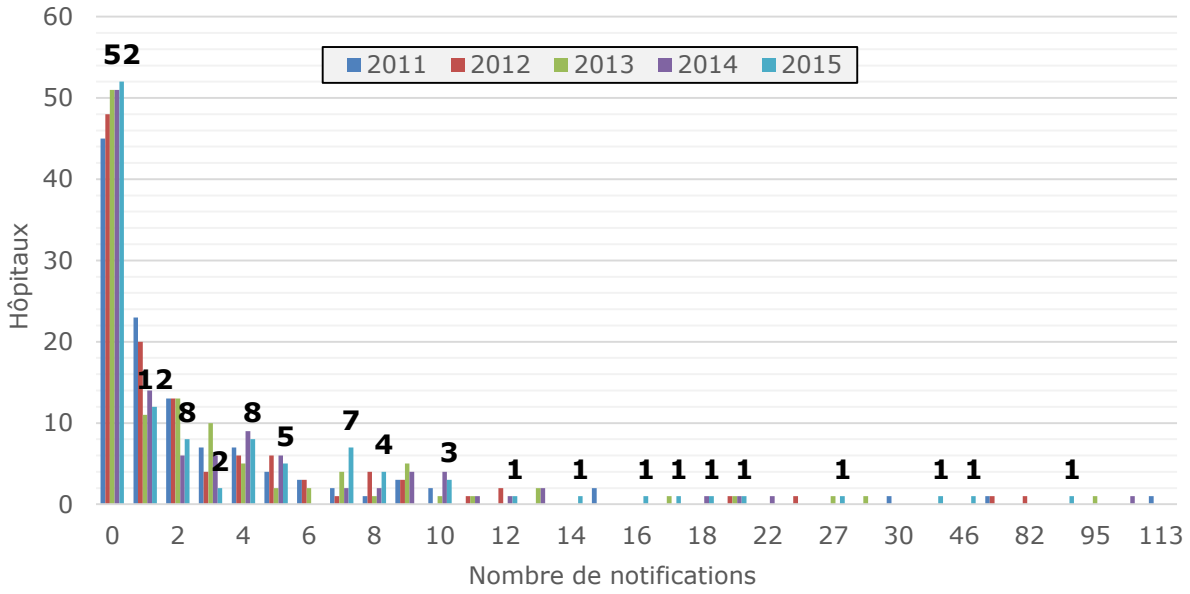
Pour 2015, il y a eu 467 notifications, ce qui représente une augmentation significative (14%) par rapport à 2014. La notification de réactions indésirables graves a augmenté environ de 15% par rapport à 2014 et la notification des incidents indésirables graves de 10% (figure 12).

Figure 12: Nombre de notifications par les hôpitaux



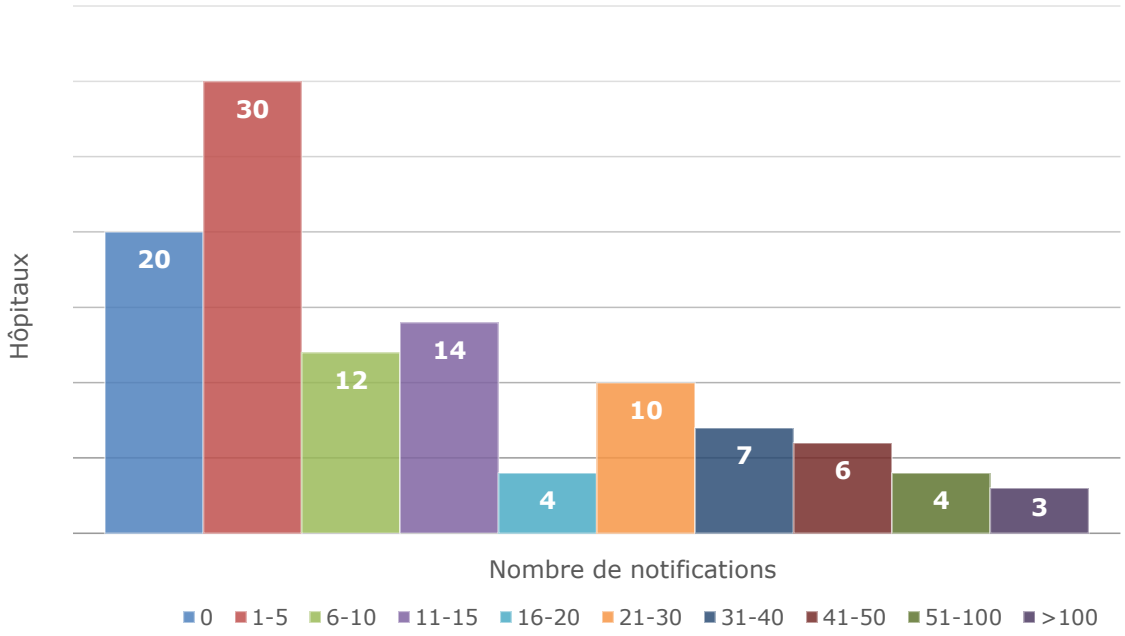
Soixante hôpitaux sur 112 ont transmis en 2015 au moins une notification d'une réaction indésirable grave ou d'un incident indésirable grave, ce qui est comparable à 2014 (61). Le nombre de notifications par hôpital varie de 0 à 92 (figure 13) et, par hôpital, le nombre total de notifications pour 1000 composants sanguins administrés varie de *0 à 4,69 (médiane : 0,21), le nombre de réactions de 0 à 2,18 (médiane : 0,0) et le nombre d'incidents de 0 à 3,75 (médiane : 0,0).*

Figure 13: Nombre de notifications par hôpital



La figure 14 présente le nombre de notifications par hôpital sur la période 2011 - 2015. Vingt hôpitaux (23 en 2014) n'ont, pendant cette période, notifié aucun incident ni réaction.

Figure 14: Nombre de notifications par hôpital (période 2011-2015)



4.2.1. Réactions indésirables graves chez les receveurs

Fréquence

En 2015, 263 réactions indésirables chez les receveurs de produits sanguins (réactions transfusionnelles) ont été notifiées par les hôpitaux. Le nombre de réactions transfusionnelles notifiées par hôpital varie de 0 à 46 (figure 15). 59 hôpitaux n'ont notifié aucune réaction transfusionnelle en 2015 et 26 hôpitaux aucune réaction au cours des 5 dernières années (figure 16). Un lien de causalité avec l'administration du composant sanguin allant de 1 (« possible ») à 3 (« certain ») a été attribué à 201 réactions transfusionnelles. Seules ces réactions transfusionnelles sont discutées en détail.

Figure 15: Nombre de réactions transfusionnelles par hôpital 2011-2015

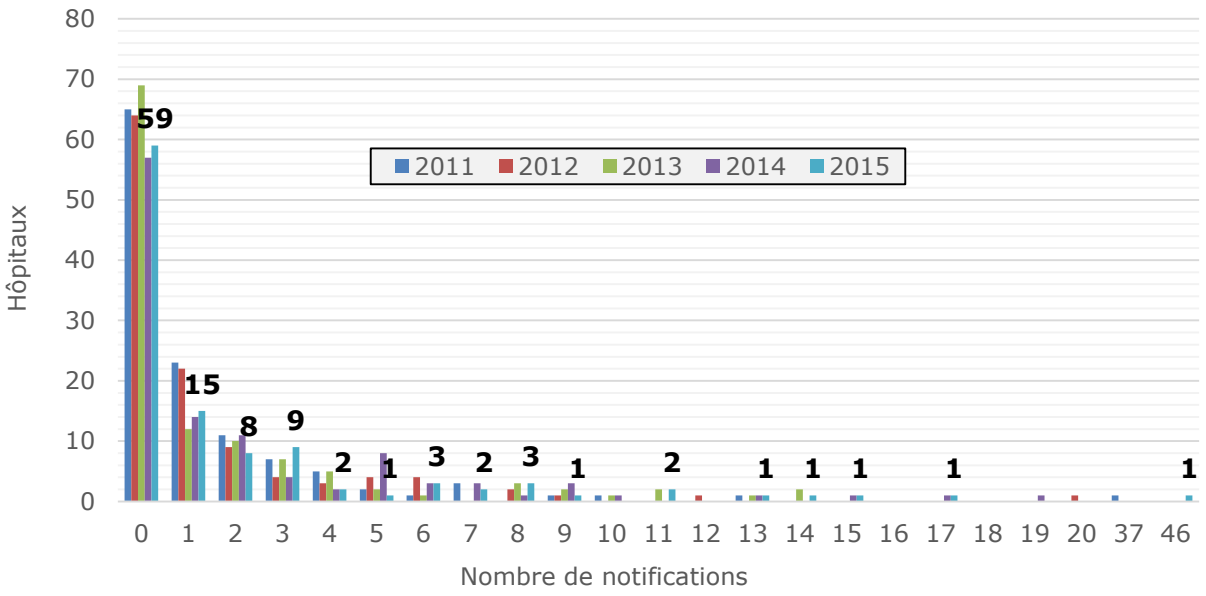
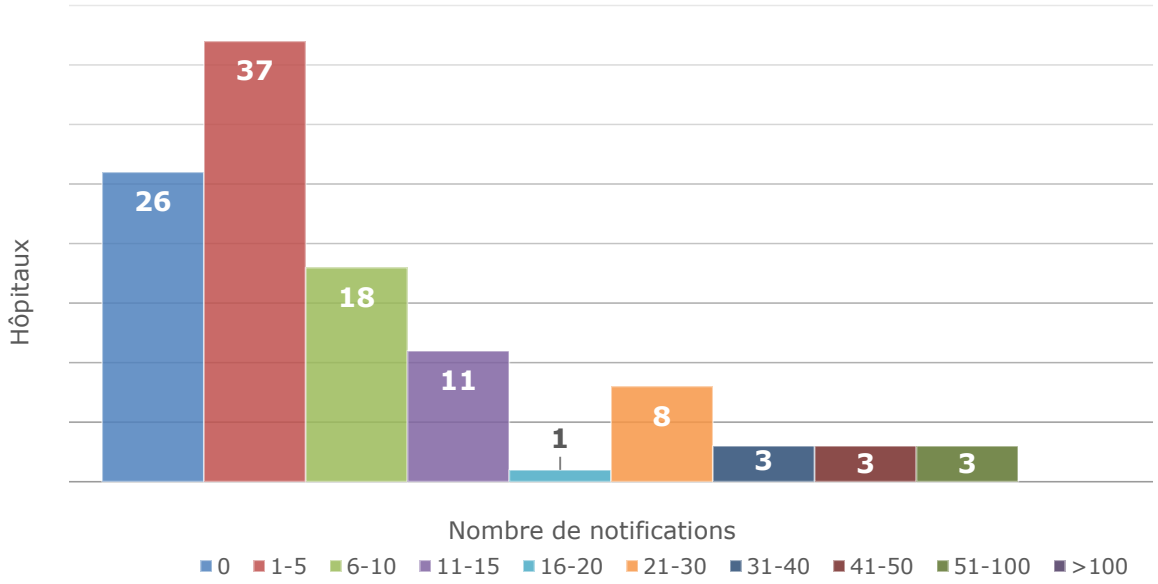
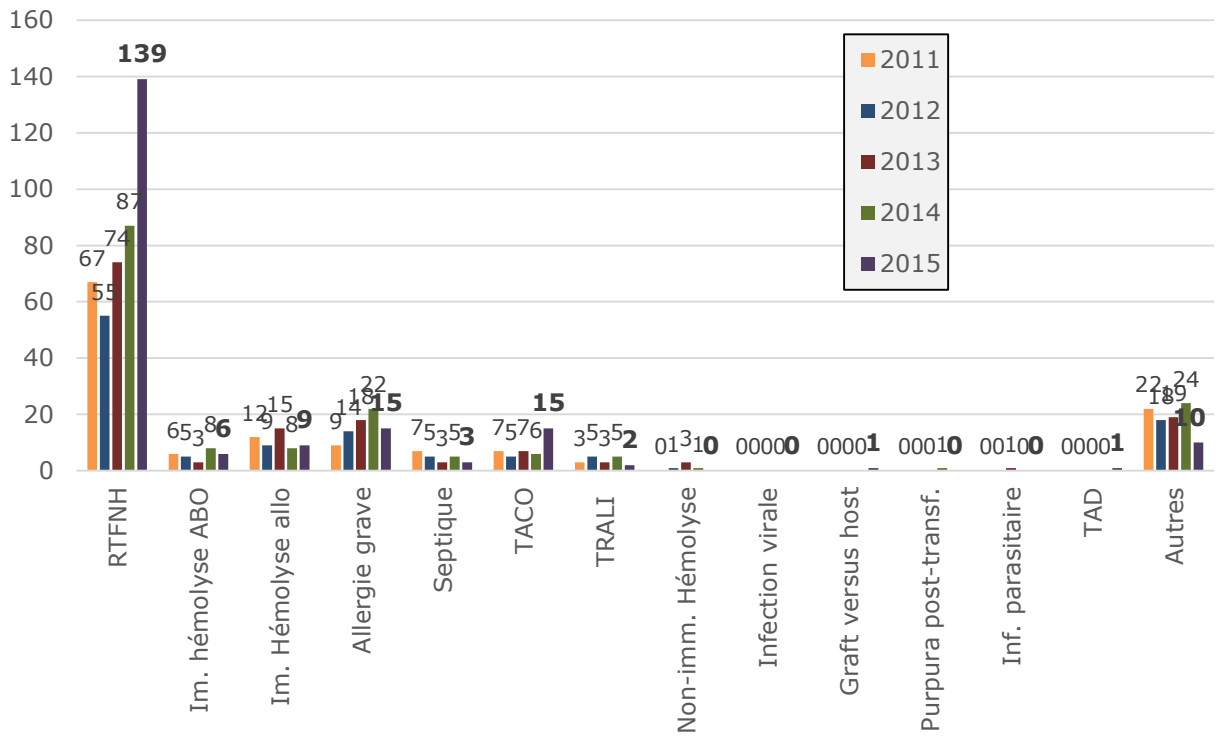


Figure 16: Nombre de réactions transfusionnelles par hôpital (période 2011-2015)



En 2015, il y a eu 15 pour cent en plus de notifications de réactions transfusionnelles graves qu'en 2014. L'augmentation en 2015 est imputable à l'augmentation du nombre de réactions transfusionnelles fébriles non hémolytiques notifiées (figure 17). Le nombre total de réactions transfusionnelles hémolytiques est quasiment inchangé (15 en 2015 vs 16 en 2014) avec une légère diminution du nombre de réactions transfusionnelles hémolytiques par incompatibilité ABO après une nette augmentation en 2014. Le nombre de réactions allergiques graves notifiées a diminué d'environ un tiers par rapport à 2014. Le nombre d'infections bactériennes post-transfusionnelles notifiées a également diminué par rapport à 2014. En 2015, il y a eu étonnamment plus de notifications de cas d'œdème aigu du poumon hémodynamique post-transfusionnel (TACO), peut-être en raison de l'intérêt accru pour cette réaction transfusionnelle grave. En 2015, un cas de dyspnée survenant dans les 24h après transfusion (TAD) qui ne répond pas aux critères de TRALI, TACO ou réaction transfusionnelle anaphylactique a été notifié.

Figure 17: Nombre de réactions transfusionnelles graves (période 2011-2015)



Le Tableau 4 présente une estimation du risque pour les différents types de réactions pour 100.000 composants sanguins administrés. Le risque réel est difficile à évaluer à cause d'une sous-notification. De plus, le diagnostic peut être erroné. Le dénominateur ne reprend que les composants sanguins administrés des hôpitaux qui notifient (≥ 1 réaction ou incident notifié).

Tableau 4: Réactions transfusionnelles graves par 100.000 composants sanguins administrés (2011-2015)

Type de réaction	/100.000 composants sanguins administrés		
	2015	Période 2011-2015	Range 2011-2015
RTFNH	33,7	17,9	10,9 – 33,7
Hémolyse ABO	1,5	1,2	0,6 – 1,9
Hémolyse allo	2,2	2,2	1,5 – 3,2
Réaction allergique grave	3,6	3,3	1,7 – 5,1
Infection septique par transfusion	0,7	1,0	0,6 – 1,3
- CE	1,0	0,9	0,6 – 1,0
- CP	0,0	2,1	0,0 – 5,5
Œdème pulmonaire aigu	3,6	1,7	1,0 – 3,6
Trali	0,5	0,8	0,5 – 1,2
Autres	2,9	4,4	2,9 – 6,1
Total	**48,8**	**32,5**	**22,3 – 48,8**

Le tableau 5 présente un aperçu des réactions transfusionnelles en fonction du type de composant sanguin administré. Presque 75% des réactions transfusionnelles notifiées en 2015 se sont produites avec des CE, 21% avec des CP et 4% avec du plasma. Compte tenu du nombre de produits sanguins administrés par type de composant, davantage de réactions sont constatées, comme les années précédentes, avec les CP ($64/10^5$) qu'avec les CE ($34/10^5$) ou le PFVI ($11/10^5$). L'augmentation notable des réactions transfusionnelles avec des CP en 2015 est principalement due à une notification accrue de RTFNH tel qu'illustré à la figure 19.

Tableau 5: Réactions transfusionnelles graves en fonction du type de composant sanguin administré

Réaction transfusionnelle	Nombre en fonction du composant sanguin administré				Nombre total
	CE	CP	Plasma	Multiple	
Réactions transfusionnelles fébriles non hémolytiques (température : augmentation ≥2°C ou >39°C)	110	27	1	1	139
Hémolyse immunologique	15	-	-	-	15
- incompatibilité ABO	*6*	-	-	-	*6*
- autres allo-anticorps	*9*	-	-	-	*9*
Hémolyse non-immunologique	-	-	-	-	-
Maladie du greffon contre l'hôte associée à la transfusion	-	-	-	1	1
Purpura post transfusionnel	-	-	-	-	-
Réaction allergique grave	1	11	3	-	15
Œdème pulmonaire aigu (TACO)	11	2	2	-	15
Lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion (TRALI)	-	1	1	-	2
Dyspnoea liée à la transfusion (TAD)	1	-	-	-	1
Infection bactérienne transmise par transfusion	3	-	-	-	3
Infection virale transmise par transfusion	-	-	-	-	-
Infection parasitaire transmise par transfusion	-	-	-	-	-
Autres	8	1	1	-	10
Total	**149**	**42**	**8**	**2**	**201**

Figure 18: Risque d'une réaction transfusionnelle en fonction du composant sanguin administré

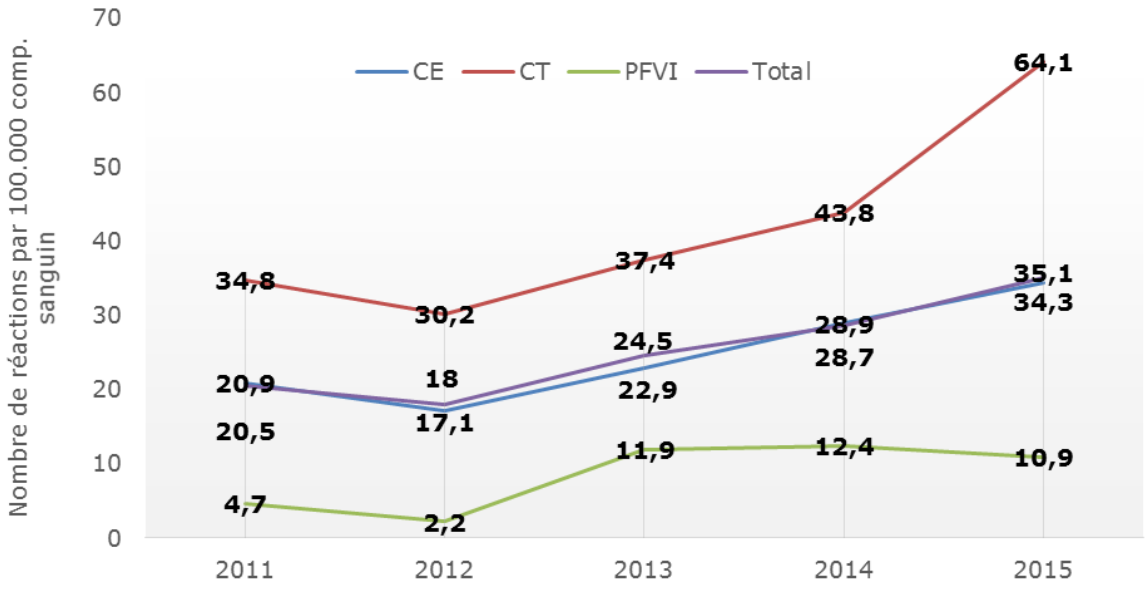
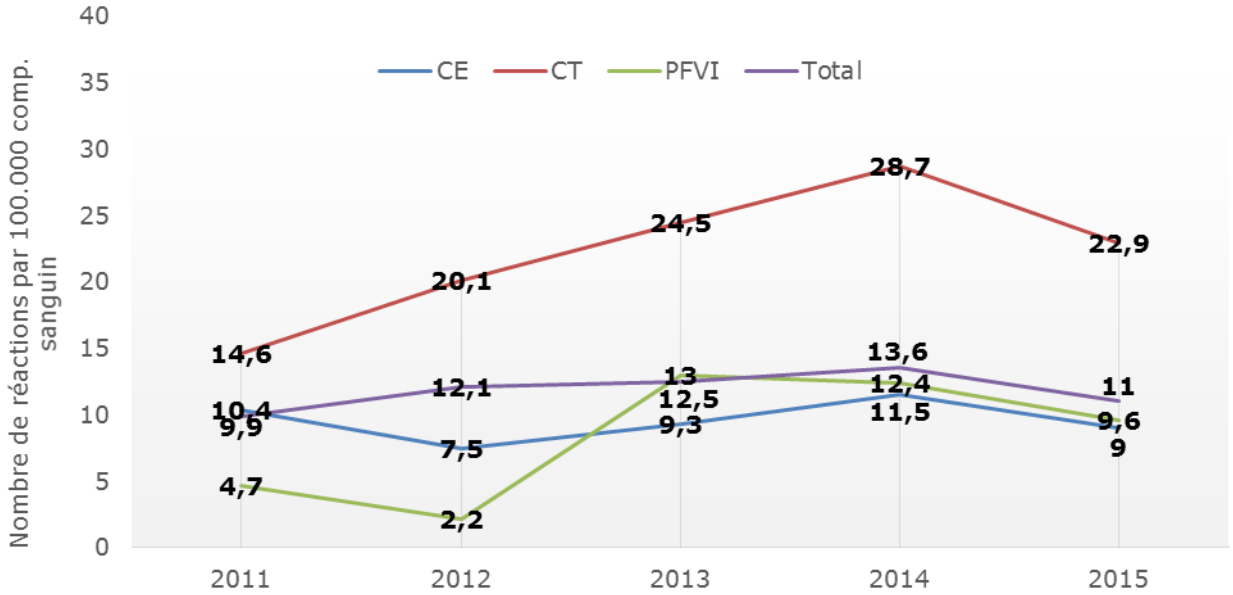


Figure 19: Risque d'une réaction transfusionnelle (RFNHT non comprise) en fonction du composant sanguin administré



Imputabilité

En 2015, le lien de causalité de 31 réactions transfusionnelles n'était pas évaluable et, pour un même nombre de réactions, il a pu être établi après examen approfondi que le lien avec la transfusion était exclu ou improbable. Par rapport aux années précédentes, le nombre de réactions avec un lien de causalité « possible/incertain » (1) et « certain » (3) a augmenté tandis que celui avec un lien "probable" (2) a diminué (figure 20).

La figure 21 présente le lien de causalité par type de réaction transfusionnelle. C'est uniquement dans une minorité des cas (13,7%) qu'il y a des preuves convaincantes que la réaction fébrile survenue est imputable à l'administration du composant sanguin. Dans 40% des cas, le lien de causalité est indiqué comme probable (indices clairs) et dans 46% des cas, il ne peut être établi si la RTFNH est due à la transfusion ou à d'autres causes.

Pour les réactions transfusionnelles hémolytiques, le lien de causalité avec la transfusion est indiqué comme « certain » sauf dans un cas (« probable »).

Dans quasiment 9 réactions allergiques graves sur 10, il y a des indices clairs (66%) ou des preuves concluantes (26,6%) que celle-ci est causée par le composant sanguin administré. Dans 6,6% des réactions allergiques notifiées, il n'était pas possible d'établir si les symptômes cliniques étaient dus à la transfusion ou à d'autres causes.

Dans les trois cas notifiés d'infection bactérienne post-transfusionnelle, l'hémoculture a fourni la même souche chez le patient et le reste du CE.

Dans 86,6% des cas notifiés d'œdème de surcharge (TACO), il y avait des indices clairs ou des preuves concluantes d'un lien de causalité avec la transfusion.

Dans les deux cas de TRALI, il y avait des indices clairs d'un lien de causalité avec le composant administré, par exemple les symptômes cliniques et la radiographie du thorax.

Figure 20: Nombre de réactions notifiées en fonction du lien de causalité

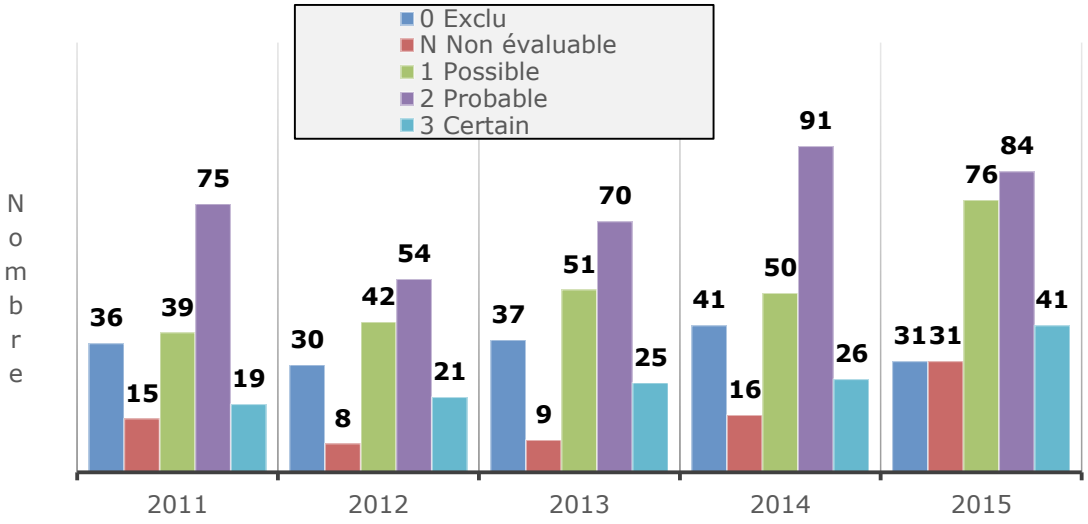
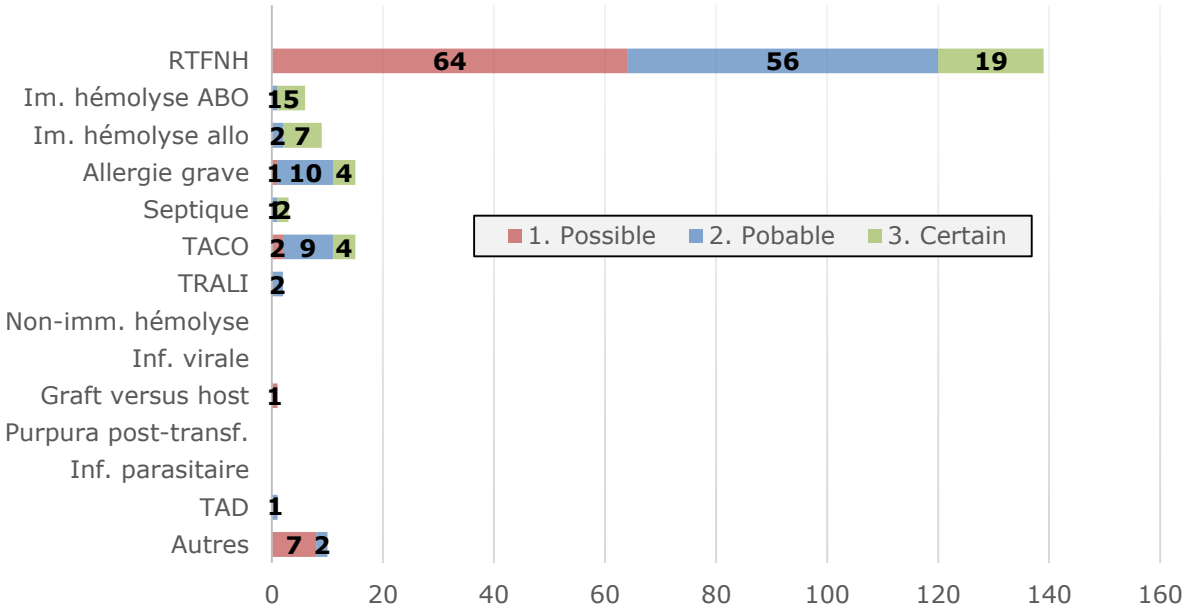


Figure 21: Nombre de réactions graves en fonction du lien causal avec la transfusion



Gravité de la réaction

La figure 22 présente un aperçu de la gravité des réactions transfusionnelles notifiées pour la période 2011-2015. Comme les années précédentes, la plupart des réactions sont sans gravité (84,5 %) et un plus petit nombre présentent une menace vitale immédiate (12,9 %) et, dans 0,1% des réactions, le décès du patient est notifié.

Les réactions anaphylactiques, les œdèmes de surcharge (TACO) et l'hémolyse immunologique par incompatibilité ABO sont responsables de 88,5 pour cent des réactions présentant une menace vitale (Tableau 6). Un décès a été notifié après une transfusion ABO-incompatible. Le lien de causalité de la réaction avec l'administration a été évalué comme « probable ». Deux décès qui étaient peut-être dus à la transfusion par le développement d'un œdème pulmonaire aigu par surcharge ont été notifiés. Le premier patient présentait une maladie vasculaire artérielle sous-jacente grave avec un besoin aigu de transfusion à cause d'une hémorragie gastro-intestinale, l'autre patient présentait une thrombocytopénie réfractaire dans le cadre d'une leucémie myéloïde chronique terminale.

Figure 22: Nombre de réactions transfusionnelles notifiées en fonction de la gravité de la réaction

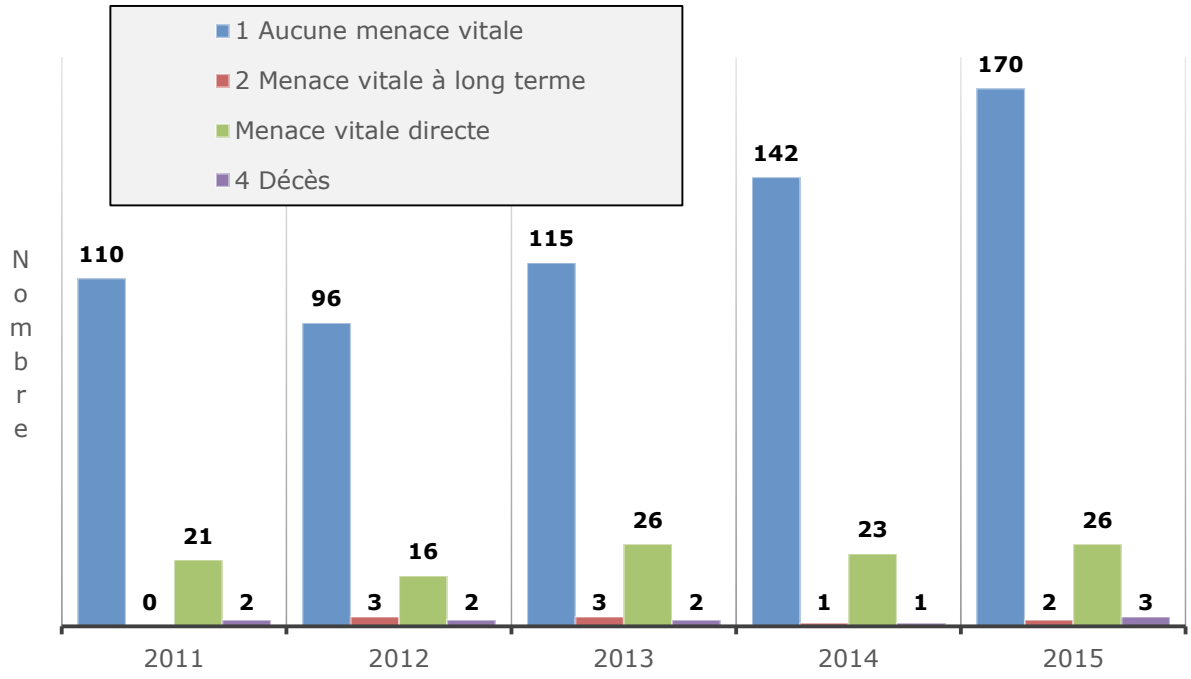


Tableau 6: Aperçu des réactions transfusionnelles en fonction de la gravité

Réaction transfusionnelle	Nombre en fonction de la gravité				Nombre total
	1	2	3	4	
Réaction transfusionnelle fébrile non hémolytique (température : augmentation ≥2°C ou >39°C)	138	-	1	-	139
Hémolyse Immunologique - *incompatibilité ABO* - *autres allo-anticorps* *(y compris réactions retardées)*	10 *1* *9*	- *-* *-*	4 *4* *-*	1 *1* *-*	15 *6* *9*
Réaction allergique grave	4	1	10	-	15
Infection bactérienne transmise par transfusion	3	-	-	-	3
Œdème pulmonaire aigu (TACO)	4	-	9	2	15
Lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion (TRALI)	-	-	2	-	2
Hémolyse non-immunologique	-	-	-	-	-
Infection virale transmise par la transfusion	-	-	-	-	-
Maladie du greffon contre l'hôte associée à la transfusion	-	1	-	-	1
Purpura post transfusionnel	-	-	-	-	-
Infection parasitaire transmise par transfusion	-	-	-	-	-
Dyspnoea liée à la transfusion (TAD)	1	-	-	-	1
Autres	9	-	-	-	9
Total	**170**	**2**	**26**	**3**	**201**

Type de réaction transfusionnelle

Réaction transfusionnelle fébrile non hémolytique

Comme les cinq dernières années, les réactions fébriles (fièvre ≥39°C ou augmentation de la température ≥2°C avec ou sans frissons) constituent la majorité (69,1 %) des notifications. Le risque de subir une RTFNH est - sur la base des données des 5 dernières années - de 17,9 pour 100.000 composants sanguins administrés. Le quasi-doublement en 2015 est peut-être la conséquence de l'augmentation des notifications. Cette réaction est liée à l'administration de produits sanguins cellulaires (CE, CP) et représente exceptionnellement une menace vitale. Comme indiqué, le lien de causalité avec la transfusion n'est "certain" que dans une minorité de cas, mais plutôt "probable" ou "possible" dans les autres. Ce faible taux d'imputabilité s'explique peut-être parce que, par définition, des symptômes de bactériémie, d'hémolyse sont peut-être présents ou par une autre cause. Depuis 2004, tous les composants sanguins sont déleucocytés, ce qui réduit le risque mais cela n'empêche pas toutes les réactions fébriles.

Réaction transfusionnelle hémolytique

En 2015, six réactions transfusionnelles hémolytiques immunes par incompatibilité ABO ont été notifiées. Cela concernait à 5 reprises un receveur de groupe sanguin 0 à qui des érythrocytes de donneurs de groupe sanguin A ou B avaient été administrés. Le risque pour 100.000 CE administrés était en 2015 de 1,5 (1/66.666) et est donc un peu plus élevé que le risque calculé sur les 5 dernières années (1/83.333). Dans quatre des six cas, la réaction représentait une menace vitale. Dans un cas, le patient est décédé peu après la transfusion (imputabilité "probable"). La cause de l'apparition de ces réactions est généralement une erreur administrative (mauvais choix ou mauvaise/absence d'identification du patient). Les symptômes notifiés sont indiqués dans le tableau 7.

Tableau 7: Réactions transfusionnelles hémolytiques dues à une incompatibilité ABO

Groupe sanguin		Réaction		Erreur
CE	Receveur	Début après	Symptômes	
A	O	15 min	Frissons	Choix, identification receveur
A	O	15 min	Hypotension, shock.	Choix, identification receveur
A	O	20 min	Malaise, fièvre, douleurs thoraciques, nausées, dyspnée, shock, mal à la tête	
A	O	60 min	Hypotension, shock, hémoglobinurie	Choix, identification receveur
B	O	60 min	Frissons, dyspnée	Choix, identification receveur
B	A	60 min	Hémolyse biologique	Choix

Neuf réactions transfusionnelles hémolytiques immunes dues à des allo-anticorps érythrocytaires ont été notifiées en 2015 (tableau 8). Le risque pour 100.000 CE administrés était de 2,2 (1/45.454) et correspondait donc au risque calculé sur les 5 dernières années. Deux réactions ont eu lieu peu après le début de la transfusion, sept réactions étaient de type différées et ont eu lieu 2 à 28 jours après la transfusion par réaction amplifiée d'anticorps (réponse immune secondaire). Les réactions différées ne représentaient pas une menace vitale.

Tableau 8: Réactions transfusionnelles hémolytiques dues à une incompatibilité allo-anticorps

Composant sanguin	Réaction Début après	symptômes clin./laboratoire	Allo-anticorps identifiés
CE	?	?	Anti-Fya
CE	50 min	Frissons, fièvre, angoisse	Anti-Jka
CE	24 min	Frissons, fièvre, nausées, hypotension	Anti-Kell
CE	2 jours	Paramètres d'hémolyse	Anti-Jka
CE	7 jours	Icterus, LDH↑, bili↑, hapto↓	Anti-C, anti-S
CE	12 jours	LDH↑, bili↑, hapto↓	Anti-E
CE	12 jours	Malaise, fièvre, nausées, douleurs thoraciques	Anti-E, anti-c, Anti-Jka
CE	14 jours	hapto↓	Anti-C
CE	28 jours	Fièvre, ↓ Hb	Anti-E

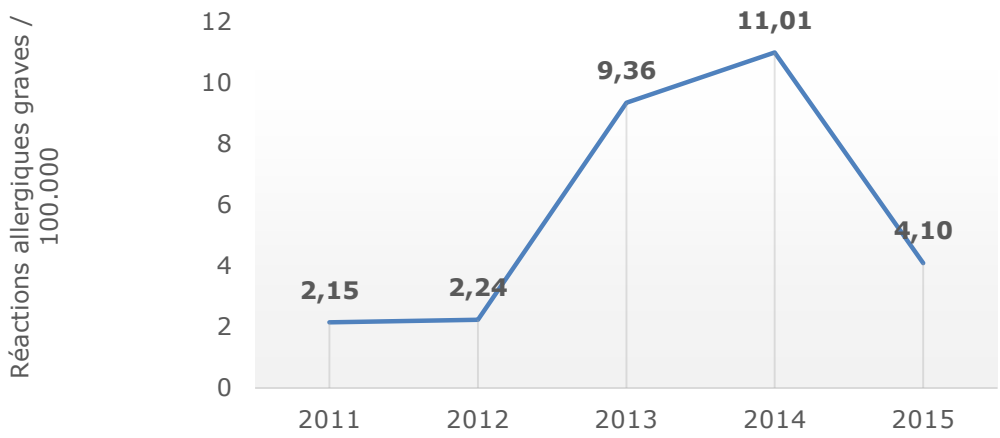
Réactions allergiques/anaphylactiques graves

Les réactions allergiques graves comprennent les réactions allergiques qui accompagnent l'apparition de plaintes respiratoires (œdème du larynx, bronchospasmes) et/ou une hypotension prononcée pendant ou dans les 4h après le début de la transfusion. Ces réactions graves sont, après les réactions fébriles non hémolytiques, les plus fréquemment notifiées.

Le risque de développer une telle réaction est de 1 sur 37.713 composants sanguins administrés. Dans deux cas sur trois, les réactions anaphylactiques représentaient une menace vitale. Ce type de réaction est surtout associé aux composants sanguins contenant du plasma tels que les concentrés plaquettaires (risque : 1 pour 6100) et le plasma frais viroinactivé (risque : 1 pour 24384).

La figure 23 présente le nombre de réactions allergiques graves notifiées à l'administration de PFVI. En 2013-2014, il y a eu une forte augmentation, inexplicable du nombre de notifications observées qui ne s'est pas poursuivie en 2015. La plupart des PFVI ont subi une réduction des pathogènes au moyen de la méthode du bleu de méthylène. Pour environ trois pour cent, la méthode amotosalène a été appliquée et, pour 14,1 pour cent, la méthode SD.

Figure 23: Aperçu du nombre de réactions allergiques graves après l'administration de plasma viro-inactivé (2011-2015)



Nombre transfusés	92854	89294	85440	72643	73152
Réactions allergiques graves	2	2	8	8	3

Contamination bactérienne post-transfusionnelle

En 2015, trois réactions septiques ont été notifiées après l'administration d'un concentré érythrocytaire (tableau 9). Dans deux cas, la présence de la même souche a été démontrée chez le patient et dans le restant du produit sanguin administré. Dans un cas, des signes cliniques de septicémie ont été constatés mais la présence de la souche (Streptococcus parasanguinis/Staphylococcus warneri) n'a pu être prouvée que dans l'hémoculture du produit sanguin et pas chez le patient. Le risque d'une infection bactérienne post-transfusionnelle est d'environ 1 pour 100.000 CE administrés. Ces trois cas sont peut-être liés à l'incidence accrue de fuites constatées au break-away cannula des poches de sang.

Des réactions septiques à la suite de l'administration des concentrés plaquettaires n'ont pas été notifiées en 2015. Cela s'explique peut-être par le fait que plus de 87% des CP avaient subi une réduction des pathogènes (43% en 2014). Un dépistage microbiologique a systématiquement été effectué sur un échantillon du concentré des autres concentrés plaquettaires.

Tableau 9: Réactions transfusionnelles septiques

Comp. sanguin	Réaction Début après	Symptômes	Bactérie identifiée
CE	1h 30min	Malaise, fièvre, frissons, tachycardie, nausées	Enterobacter aerogenes*
CE	3h 53min	Malaise, fièvre, frissons, nausées	Streptococcus parasanguinis / staphylococcus warneri**
CE	6h 28min	Fièvre	Staphylococcus epidermidis*

*patient et composant sanguine: même germe / **CE non testé

Surcharge à la suite d'une transfusion (TACO)

En 2015, sur la base de l'imagerie clinique et radiologique, 15 cas d'œdème pulmonaire aigu dus à une surcharge de volume ont été notifiés pendant ou dans le six heures après l'administration (11 avec CE, 2 avec CP et 2 avec PFVI). Des antécédents de dysfonction ventriculaire gauche ont été notifiés dans 6 cas. Une surcharge volumique peut se produire après transfusion d'une unité. Le risque d'apparition d'une surcharge volumique à la suite d'une transfusion était, les années précédentes, de 1,7 pour 100.000 composants sanguins administrés (1 pour 58.823) mais l'incidence a plus que doublé en 2015 (1 pour 27.777), peut-être par l'attention accrue dont bénéficie cette réaction transfusionnelle. Dans neuf cas, il s'agissait d'une réaction représentant une menace vitale et, dans deux cas, un décès, dont le lien de causalité était indiqué comme possible, a été notifié.

Œdème pulmonaire lésionnel aigu post-transfusionnel (TRALI)

En 2015, 2 cas de TRALI représentant une menace vitale survenus dans les six heures après administration d'un CP et d'un PFVI ont été notifiés. Le risque était pendant les 5 années précédentes de 0,8 pour 100.000 composants sanguins administrés (1/125.000) et est descendu à 1 sur 200.000 en 2015. TRALI est un diagnostic d'exclusion en cas de dyspnée liée à la transfusion (pas d'autre cause d'ALI).

Dyspnée post-transfusionnelle (TAD)

Un cas de dyspnée aiguë a été notifié après l'administration d'un concentré érythrocytaire sans autre cause démontrable et celui-ci ne répondait pas aux critères de TACO, TRALI ou de réaction transfusionnelle anaphylactique.

Autres réactions transfusionnelles

Neuf réactions ont été notifiées, qui se sont produites pendant ou peu après la transfusion et qui n'ont pu être reprises dans l'une des catégories précitées. Le lien de causalité avec la transfusion était essentiellement « possible ». Il s'agit de : deux cas d'hypertension, un cas d'hypotension, quatre réactions allergiques légères, deux cas de sensation d'oppression rétrosternale.

4.2.2. Incidents indésirables graves dans les hôpitaux

On distingue deux types d'incidents :

- Mauvais composant sanguin administré (IBCT) : l'administration d'un composant sanguin qui, soit ne répondait pas aux conditions d'un bon produit, soit était destiné à un autre receveur, mais qui s'accompagnait des symptômes cliniques chez le receveur.
- Quasi-accident (*near miss event*) : une erreur qui, si elle était restée inaperçue, aurait pu mener à l'établissement d'un mauvais groupe sanguin, la délivrance ou l'administration d'un mauvais composant sanguin.
-

Mauvais composant sanguin

Le tableau 10 présente un aperçu des incidents notifiés lors desquels un mauvais composant sanguin a été administré.

Composant sanguin destiné à un autre patient

Comme les années précédentes, l'incident le plus fréquemment notifié est l'administration d'un composant sanguin qui était destiné à un autre patient (31). L'incidence est, en 2015, de 1 sur 17.900 composants sanguins administrés et est ainsi un peu plus élevée que la moyenne calculée pour les dernières 5 années (1 sur 19.200). Si les réactions hémolytiques immunes à la suite d'une mauvaise administration entrent en ligne de compte (6), le risque est de 1 sur 15.070 produits sanguins administrés. Comme les années précédentes, aussi bien les concentrés érythrocytaires (89%), le plasma frais viro-inactivé (8%) que des concentrés plaquettaires (3%) sont concernés. Par type de composant sanguin, le risque est le plus élevé pour les CE (8 pour 100.000 administrés), suivi par le PFVI (4 pour 100.000 administrés) et les CP (2 pour 100.000 administrés).

Des produits sanguins destinés à un autre patient, environ 1 sur 5 est ABO incompatible. Dans deux cas, l'erreur a été remarquée peu après le début de la transfusion et celle-ci s'est accompagnée de symptômes cliniques. Dans les autres cas (75%), l'administration d'un CE ABO incompatible a conduit à une réaction transfusionnelle hémolytique aiguë. Dans 22 % des cas, une unité (CE) rhésus D positif a été administrée à un receveur rhésus négatif.

Un groupe auquel une attention particulière doit être portée pour les transfusions ABO est celui des patients dont le groupe sanguin initial a été modifié par une transplantation de cellules souches allogènes (4).

Dans 50% des cas notifiés, plus d'une erreur est signalée. 70% des erreurs trouvent leur origine en dehors du laboratoire : lors d'une demande de transfusion, du prélèvement d'échantillons, du choix et de l'administration du composant.

Le composant sanguin ne répondait pas aux conditions d'un bon produit.

Dans 13 cas, le composant sanguin administré ne répondait pas aux conditions d'un bon produit.

Dans 8 incidents, un CE qui n'avait pas les spécifications requises selon la demande de transfusion a été administré : dans six cas, un CE non irradié, dans un cas, un CE non lavé et, dans un cas, un CE CMV non négatif a été administré.

Dans 2 incidents, des CE ont été administrés après que la durée de validité maximale de 72h d'une épreuve de compatibilité croisée ait été dépassée.

Dans un cas, une erreur de transcription au labo a entraîné la délivrance d'un mauvais groupe sanguin ABO.

Dans un cas, un CE qui n'était pas antigène négatif a été administré chez une patiente avec des anti-c connus.

Dans un cas, les conditions de conservation n'ont pas été respectées pendant le transport intramural vers la division.

Autres

Trois incidents concernaient une transfusion inutile : deux sur la base d'un mauvais résultat d'hémoglobine et un en raison d'une erreur de l'assistant en formation.

Tableau 10: Administration d'un composant sanguin erroné (IBCT)

Administration du composant sanguin	Nombre				
	2011	2012	2013	2014	2015
• Destiné à un autre patient	42	42	24	20	31
• Ne correspond pas aux exigences d'un bon produit	13	8	18	15	13
○ Périmé / conservation incorrecte	1	1	0	3	1
○ Sans spécifications *	5	3	9	3	8
○ Livraison groupe sanguin ABO/D incorrect	1	0	1	3	1
○ Résultat d'épreuve de compat. incompatible mais délivré comme compat./effectuée sur échantillon erroné/mauvaise interprétation de l'identification des anticorps irréguliers	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0
○ Incompatibiliteit pas détectée	2	2	1	0	0
○ Antigène non-négatif pour patient avec allo-anticorps	3	1	1	0	1
○ Epreuve de compatibilité périmée	0	1	0	0	2
○ Conc. plaq. avec nombre de globules blancs > 1.10^6	0	0	1	0	0
• Autres	2	2	17	15	6
TOTAL	**56**	**52**	**55**	**44**	**50**

*phénotype, irradié, lavé, CMV-négative

Quasi-accident

Le tableau 11 présente un aperçu des quasi-accidents (154).

Deux sur trois quasi-accidents notifiés sont liés à la demande de transfusion (27) et/ou au prélèvement de l'échantillon sanguin (73): demandes sur la base de valeurs hématologiques incorrectes (2x), demande d'un mauvais composant sanguin (4), avec le mauvais groupe sanguin (3x), avec la mauvaise identification du patient (18) ; échantillon sanguin prélevé chez le mauvais patient (51), prélevé chez la bonne personne mais avec une mauvaise étiquette ou sans étiquette (21) et prélevé dans un mauvais tube (1). La plupart des incidents relatifs à la demande ou aux échantillons sanguins ont été remarqués dans le laboratoire par une discordance entre les groupes sanguins par rapport à une détermination précédente ou la constatation d'une épreuve de compatibilité croisée incompatible.

Dans le laboratoire, une discordance a été constatée dans deux cas dans les résultats de la détermination du groupe sanguin ABO et, dans un cas, une incompatibilité a été manquée lors de l'épreuve de compatibilité croisée.

Les incidents lors de la délivrance étaient liés à la délivrance d'un mauvais groupe sanguin Rh D (1), d'un composant sanguin non irradié (1), d'une épreuve de compatibilité croisée qui n'est plus valable (1), d'un composant sanguin périmé (2), avec une mauvaise étiquette (1). Dans deux cas, des concentrés plaquettaires non HLA/HPA identiques ont été délivrés tandis qu'ils avaient été demandés HLA identiques. Dans un cas, il s'est avéré qu'un CE était introuvable dans le réfrigérateur de délivrance de sang après une épreuve de compatibilité croisée. Dans un cas, un CE a été délivré et rapporté seulement 4 jours plus tard.

Plusieurs composants sanguins ont été retirés pour les mauvais patients (4x). Huit cas concernaient des mauvaises conditions de conservation (la chaîne du froid). Dans deux cas, il a également été notifié qu'un composant sanguin périmé avait été pris pour être administré. Grâce au contrôle pré-transfusionnel au lit du patient, ces unités n'ont pas été administrées. Des problèmes liés à la procédure de scan (4x) qui ont conduit à des difficultés lors de l'administration ont été notifiés.

Dans un cas, la trousse de perfusion s'est rompue sous la chambre compte-gouttes résultant en un système ouvert.

Lors de la décongélation d'une unité de plasma, une fuite a été constatée (2x). D'autres incidents notifiés concernaient des codes-barres abîmés sur l'étiquette de libération, l'absence de livraison à temps de concentrés plaquettaires HLA identiques ou la livraison d'un CE non irradié.

Aussi bien après la constatation d'une mauvaise administration qu'en cas de quasi-accident, une enquête est entreprise et des mesures sont prises pour éviter que cela ne se répète.

Tableau 11: Aperçu des incidents indésirables graves : near miss

Type d'incident	**Nombre**				
	2011	2012	2013	2014	2015
• Admission: - identification du patient (nom fautif, date de naissance,…)	1	0	0	0	3
• Service: - demande de transfusion	41	38	39	32	27
- prélèvement de l'échantillon de sang	80	100	62	58	73
• Laboratoire: - Groupe sanguin / compatibilité	3	6	4	4	3
- Délivrance	15	20	16	15	11
• Service : - choix comp. sanguin	9	7	8	4	4
- identification receveur	1	0	0	2	0
- conservation comp. sanguin	6	8	8	5	8
- autre	0	3	12	17	16
• ETS: - étiquette groupe sang	1	1	1	0	0
- fuite PFVI	14	8	2	2	2
- autre	4	3	3	3	7
TOTAL	**175**	**194**	**155**	**142**	**154**

5. CONCLUSIONS

Établissements de transfusion sanguine

1. Le stock de concentrés érythrocytaires dans les établissements de transfusion sanguine qui est disponible pour l'approvisionnement des hôpitaux reste, malgré la légère diminution du nombre de dons de sang total, pratiquement toute l'année à un niveau optimal.
2. Le nombre total de notifications a diminué de 15% et concerne aussi bien les incidents indésirables graves que les complications liées au don.
3. La syncope grave reste la complication liée au don la plus courante. Environ 85% de celles-ci ont eu lieu en dehors du local même de prélèvement avec un risque potentiel pour soi-même ou des tiers.
4. Des lésions au bras liées à l'aiguille sont responsables d'environ 25% des complications graves liées au don notifiées. Le nombre de ponctions artérielles et de lésions nerveuses a diminué par rapport aux années précédentes.
5. La plupart des incidents indésirables sont liés à l'aptitude du donneur en raison de la constatation après le don de la présence de contre-indications qui, soit étaient connues du donneur au moment du don (52%), soit se sont manifestées peu après le don (37%).
6. Un incident multicausal (anomalie de set, opérateur, matériel), a entraîné le rappel d'un grand nombre de CE (0,75% du total de CE distribués).
7. Le VHB est encore l'affection la plus prévalente parmi les nouveaux donneurs. L'incidence pour les infections transmissibles par transfusion majeures (VIH, VHB, VHC, syphilis) est la plus faible des cinq dernières années.

Hôpitaux :

1. Le système de notification *web based* est utilisé dans 92 pour cent des notifications.
2. Le nombre de concentrés érythrocytaires qui avait été administrés continue à diminuer à environ 39 pour 1000 habitants.
3. Il y a plus de CE rhésus négatif – surtout O et dans une moindre mesure A - administrés qu'escompté sur la base des statistiques.
4. Le nombre total de notifications a fortement augmenté et concerne la notification d'incidents indésirables et les réactions.
5. Dans la période 2011-2015, aucuns incidents et/ou réactions transfusionnelles indésirables graves n'ont été notifiés par dix-huit pour cent des hôpitaux.
6. Le nombre de notifications de réactions transfusionnelles fébriles non hémolytiques (RTFNH) a fortement augmenté et est responsable de l'augmentation des réactions transfusionnelles notifiées en 2015.
7. L'administration d'un composant sanguin destiné à un autre patient (ou avec un mauvais groupe sanguin) reste le principal incident. Environ 20% du CE administré par erreur est ABO incompatible avec le risque d'une réaction transfusionnelle hémolytique grave.
8. Deux quasi-accidents notifiés sur trois sont dus à des erreurs administratives lors de la demande de transfusion ou du prélèvement d'échantillons sanguins.

6. RECOMMANDATIONS

Établissements de transfusion sanguine

1. L'information adéquate du donneur concernant les risques liés au don et les différents facteurs de risque de transmission de maladies infectieuses par les produits sanguins reste un point d'attention particulier.
2. L'importance de signaler à temps chaque incident ultérieur au don et qui rend un don antérieur impropre à la transfusion, mérite d'être développée.
3. Une analyse de risque approfondie et standardisée chez chaque donneur confirmé positif mérite une recommandation afin de définir en détail les facteurs de risque.
4. La détection de facteurs prédisposants de syncopes tardives est à recommander vu l'ampleur et la gravité potentielle.

Hôpitaux

1. Toutes les notifications ont été effectués par le biais du système de notification *web based*.
2. Chaque hôpital notifie les réactions et incidents indésirables graves.
3. Un effort maximal pour administrer autant que possible ABO/RhD identique afin d'enlever ainsi la pression sur les concentrés érythrocytaires disponibles de groupe sanguin O rhésus négatif.
4. Des contrôles pluriels peuvent en grande partie empêcher l'administration d'un mauvais composant :

- lors de la réception dans le laboratoire : contrôle de l'identification du patient au niveau de la demande et de l'échantillon sanguin
- lors de la délivrance : contrôle des données du patient (identité, groupe sanguin) et du numéro de produit sanguin sur l'unité avec le rapport de compatibilité
- lors de l'administration : contrôle des données du patient (identité, groupe sanguin, conditions particulières) du rapport de compatibilité (identification du patient, numéro d'unité, date limite de compatibilité), et de l'unité (groupe sanguin, numéro d'unité, date limite, conditions spécifiques). L'informatisation des procédures de contrôle est fortement recommandée.

5. En cas d'utilisation d'un système de contrôle informatisé, une « procédure d'urgence » manuelle doit exister et être connue afin que cette procédure puisse être appliquée en cas de problèmes de scan.

7. CONCLUSION GÉNÉRALE

L'administration d'un mauvais composant sanguin reste l'incident grave le plus fréquemment notifié dans les hôpitaux. L'informatisation du processus d'identification et lors du prélèvement d'échantillons sanguins et lors de l'administration de composants sanguins reste également en 2015 la principale recommandation.

L'identification d'éventuels facteurs prédisposants pour la survenue de syncopes tardives vu l'ampleur chez les donneurs reste un point d'attention particulier pour les établissements de transfusion sanguine.

La constatation de réactions et d'incidents donne toujours lieu à une enquête sur les causes de ceux-ci et à des initiatives pour prendre des mesures correctives. L'hémovigilance contribue de cette manière à améliorer la sécurité de l'ensemble de la chaîne de sélection des donneurs jusqu'à l'administration du composant sanguin.

8. ABRÉVIATIONS

AFMPS	: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
CG	: concentré granulocytaire
CE	: concentré érythrocytaire
CP	: concentré plaquettaire
DC	: donneurs connus
DCF	: Département central de Fractionnement
DON	: donneur
ETS	: établissement de transfusion sanguine
IBCT	: *incorrect blood component transfused* (mauvais composant sanguin transfusé)
IIG	: incident indésirable grave
ND	: nouveaux donneurs
NM	: *near miss* (quasi-accident)
PFVI	: plasma frais viro-inactivé
RTFNH	: réaction transfusionnelle fébrile non hémolytique
TACO	: *transfusion associated circulatory overload* (œdèmes aigus du poumon, OAP)
TAD	: *transfusion associated dyspnoea* (dyspnée liée à la transfusion)
TRALI	: lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion
VHB	: virus de l'hépatite B
VHC	: virus de l'hépatite C
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine

Dr. Giovani Vandewalle
Chef de cellule
Vigilance sang, cellules et tissus

Pharm. Thierry Roisin
Directeur général a.i.
DG Post