



Agence Fédérale des Médicaments  
et des Produits de Santé

# Hémovigilance en Belgique

## Rapport annuel 2006

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](http://www.afmps.be)

## Préambule

Les effets indésirables graves lors du prélèvement ou de l'administration de composants sanguins et les incidents relatifs à la qualité ou la sécurité des composants sanguins doivent, depuis novembre 2005, être notifiés par les hôpitaux et les établissements de transfusion sanguine au centre d'hémovigilance de l'Agence fédérale des Médicaments et des Produits de Santé.

L'hémovigilance a pour but d'accroître la sécurité et la qualité de l'ensemble de la chaîne du donneur au receveur des composants sanguins.

Les effets indésirables et les incidents qui ont été notifiés en 2006, ont été analysés et traduits brièvement dans ce rapport annuel. Le rapport donne un aperçu des notifications, des principales observations et des recommandations qui ont pu en être tirées. Pour la première fois, nous pouvons donc présenter un aperçu de la fréquence et de la gravité des effets indésirables et des incidents relatifs aux composants sanguins qui ont été notés et notifiés dans notre pays.

Au niveau des hôpitaux et des établissements de transfusion sanguine, la notification d'incidents graves et d'effets indésirables graves évitables a déjà donné lieu à une analyse des causes et à la prise de mesures correctives.

Dans ce cadre, je veux donc remercier sincèrement pour leur collaboration tous ceux qui ont contribué à ce rapport et en particulier les personnes de contact hémovigilance dans les hôpitaux et dans les établissements de transfusion sanguine.

Xavier De Cuyper  
Administrateur général

## TABLE DES MATIÈRES

|    |  |    |
|----|--|----|
| 1. | INTRODUCTION .....   | 04 |
| 2. | RÉGLEMENTATION .....   | 05 |
| 3. | NOTIFICATIONS .....  | 06 |
| 4. | DONNÉES RELATIVES AUX DONS, AUX DONNEURS ET<br>AUX COMPOSANTS SANGUINS DISTRIBUÉS .....        | 07 |
| 5. | DONNÉES D'HÉMOVIGILANCE .....  | 08 |
|    | 5.1. Notifications par les hôpitaux .....  | 08 |
|    | 5.1.1. Réactions indésirables graves chez les<br>receveurs (réactions transfusionnelles) ..... | 08 |
|    | 5.1.2. Incidents indésirables graves dans les hôpitaux   | 15 |
|    | <i>Composant sanguin erroné</i> .....  | 15 |
|    | <i>Quasi-accident</i> .....  | 16 |
|    | 5.2. Notifications par les établissements de transfusion sanguine<br>.....                     | 17 |
|    | 5.2.1. Réactions indésirables graves chez les donneurs   | 18 |
|    | 5.2.2. Incidents indésirables graves dans les<br>établissements de transfusion sanguine .....  | 19 |
| 6. | CONCLUSIONS .....  | 25 |
| 7. | RECOMMANDATIONS .....  | 26 |
| 8. | CONCLUSION GENERALE .....  | 27 |
| 9. | ABRÉVIATIONS .....   | 28 |

## 1. INTRODUCTION

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

Une réaction indésirable grave est une réaction imprévue ayant des conséquences graves qui est constatée chez le receveur pendant ou après une transfusion et qui peut être imputée à la qualité ou à la sécurité du sang ou des composants sanguins, ou qui est constatée chez le donneur pendant ou après le prélèvement de sang ou de composants sanguins.

Un incident indésirable grave est constaté lors du prélèvement, du contrôle, de la transformation, du stockage, de la distribution ou de la délivrance de sang ou de composants sanguins et peut influencer la qualité ou la sécurité du sang ou des composants sanguins, ou peut avoir des conséquences graves pour le patient ou le donneur.

L'objectif de l'hémovigilance est de garantir et d'accroître la qualité et la sécurité du sang et des composants sanguins ainsi que la sécurité de l'administration de ceux-ci.

Afin d'atteindre cet objectif, les données relatives aux réactions et incidents indésirables graves qui peuvent influencer la qualité et la sécurité du sang et des composants sanguins labiles, tels que les concentrés érythrocytaires et plaquettaires et le plasma, sont enregistrées et évaluées. À cet effet, des mesures appropriées peuvent être prises au niveau des hôpitaux et des établissements de transfusion sanguine afin de prévenir de tels réactions et incidents, et la sécurité de la transfusion sanguine peut ainsi être accrue. Au niveau de l'AFMPS, les données recueillies sont ensuite évaluées et traduites en plusieurs recommandations générales qui contribuent ensuite à la hausse de la qualité et de la sécurité des composants sanguins.

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). La notification des réactions et incidents indésirables graves par les hôpitaux et les établissements de transfusion sanguine est obligatoire depuis novembre 2005.

Ce rapport a trait tant aux réactions et incidents notifiés par les hôpitaux qu'à ceux notifiés par les établissements de transfusion sanguine.

## **2. RÉGLEMENTATION**

Arrêté royal du 1<sup>er</sup> 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 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 17 février 2005 fixant les normes auxquelles une banque de sang hospitalière doit répondre pour être agréée.

Arrêté royal du 25 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. NOTIFICATIONS

Dans chaque hôpital et dans chaque établissement de transfusion sanguine, des personnes de contact hémovigilance sont désignées. Les réactions indésirables graves chez les receveurs et les donneurs 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, au moyen de formulaires de notification électroniques standardisés, au centre d'hémovigilance de l'AFMPS. Des réactions indésirables graves présumées constatées pendant ou après la transfusion qui peuvent être attribuées à la qualité ou à la sécurité du sang ou des dérivés du sang doivent aussi être immédiatement notifiées à l'établissement de transfusion sanguine.

Après une enquête sur la réaction ou sur l'incident, la notification est suivie d'une confirmation. En cas d'un 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 classifiées en fonction de la gravité et de l'imputabilité :

#### Gravité

- 0 Absence de manifestations cliniques
- 1 Absence de menace vitale, y compris à terme
- 2 Morbidité sévère à terme
- 3 Menace vitale immédiate
- 4 Décès

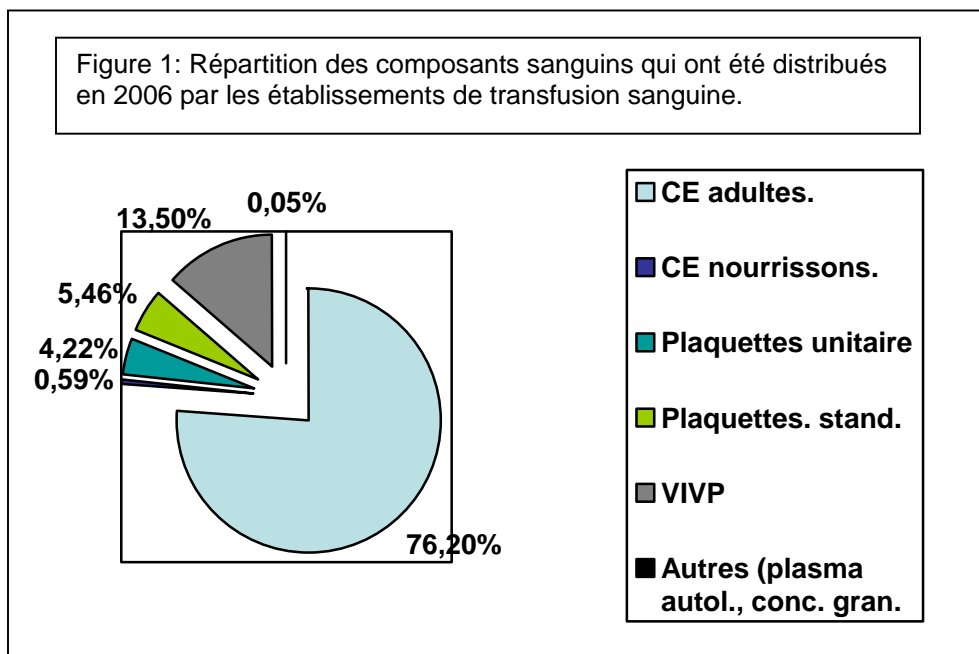
#### Imputabilité

- N Non évaluable
- 0 Exclu, improbable
- 1 Possible, incertain (lorsqu'il ne peut être établi à partir des données si la réaction indésirable doit être imputée au sang ou au composant sanguin ou à d'autres causes)
- 2 Probable (lorsqu'il y a des indices clairs que la réaction indésirable doit être imputée au sang ou au composant sanguin)
- 3 Certain, prouvé (lorsqu'il y a des indices clairs que la réaction indésirable doit être imputée au sang ou au composant sanguin)

#### 4. DONNÉES RELATIVES AUX DONNS, AUX DONNEURS ET AUX COMPOSANTS SANGUINS DISTRIBUÉS

En 2006, il y a eu en tout 672.875 dons de sang, de plasma, de plaquettes ou de granulocytes pour un total de 302.857 donneurs. Les établissements de transfusion sanguine ont distribué 662.094 composants sanguins (76,8 % de concentré érythrocytaire (dont 0,12% autologue), 9,7 % de concentré plaquettaire, 13,5% de plasma frais viro-inactivé et 0,02 % de concentré de granulocytes) aux hôpitaux. Les établissements de transfusion sanguine ont également fourni 179.553 litres de plasma à la CAF-DCF cvba scrl pour le fractionnement du plasma en dérivés plasmatiques stables.

En 2006, 5 établissements de transfusion sanguine étaient responsables du prélèvement, de la préparation, du test, de la conservation et de la distribution du sang et des composants sanguins. Les deux principaux établissements de transfusion sanguine ont distribué 91,6 % des composants sanguins et ont fourni 94,2 % du plasma pour le fractionnement.



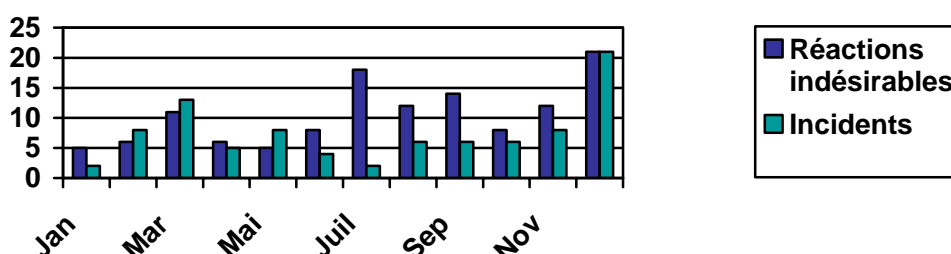
## 5. DONNÉES D'HÉMOVIGILANCE

### 5.1. Notifications par les hôpitaux

Pour 2006, il y a eu 215 notifications : 126 réactions et 89 incidents. Soixante quatre hôpitaux sur 112 ont fourni au moins une notification d'une réaction ou d'un incident grave. Le nombre de notifications par hôpital a varié de 1 à 15.

La figure 2 montre le nombre de notifications par hôpital et par mois. En comparaison avec les six premiers mois, le nombre de notifications a augmenté de 65% au second semestre. C'est surtout le nombre de notifications de réactions qui a fort augmenté. Le nombre élevé de notifications pour décembre est la conséquence du fait que les notifications de réactions et d'incidents qui se sont produits en 2006, mais qui n'ont été notifiés qu'en 2007, ont été comptées dans le nombre pour le mois de décembre.

Figure 2: Notifications d'hémovigilance par les hôpitaux (par mois)



#### 5.1.1. Réactions indésirables graves chez les receveurs (réactions transfusionnelles)

Il y a eu 126 réactions aux transfusions notifiées pour 2006. Pour 85 d'entre elles, une imputabilité de 1 à 3 a été affectée à l'administration du composant sanguin. Seules ces réactions graves sont discutées davantage. Les autres réactions concernaient des réactions non graves (12), des réactions dont l'imputabilité n'était pas évaluable (7) ou pour lesquelles, après analyse approfondie, on a constaté que le lien avec la transfusion était exclu ou improbable (22).

Le tableau 1 donne un aperçu des réactions transfusionnelles graves en fonction de la gravité de la réaction. 85 réactions graves ont été établies, ou 12,8 pour 100.000 composants sanguins administrés. La plupart des réactions ne constituent pas une menace vitale (80,0 %), 16,5 % constituent une menace vitale immédiate et dans deux cas (2,4 %), le



patient décède peu après la réaction de transfusion. Chez un patient, la transmission d'un virus (virus de l'hépatite B) a été établie.

Le tableau 2 offre un aperçu des réactions de transfusion en fonction du type de composant sanguin administré et le tableau 3 en fonction du type et du nombre de composants sanguins. Le risque d'une réaction de transfusion est le moins élevé en cas d'administration d'un plasma frais viro-inactivé (PFVI) et le plus élevé en cas d'administration d'un concentré plaquettaire.

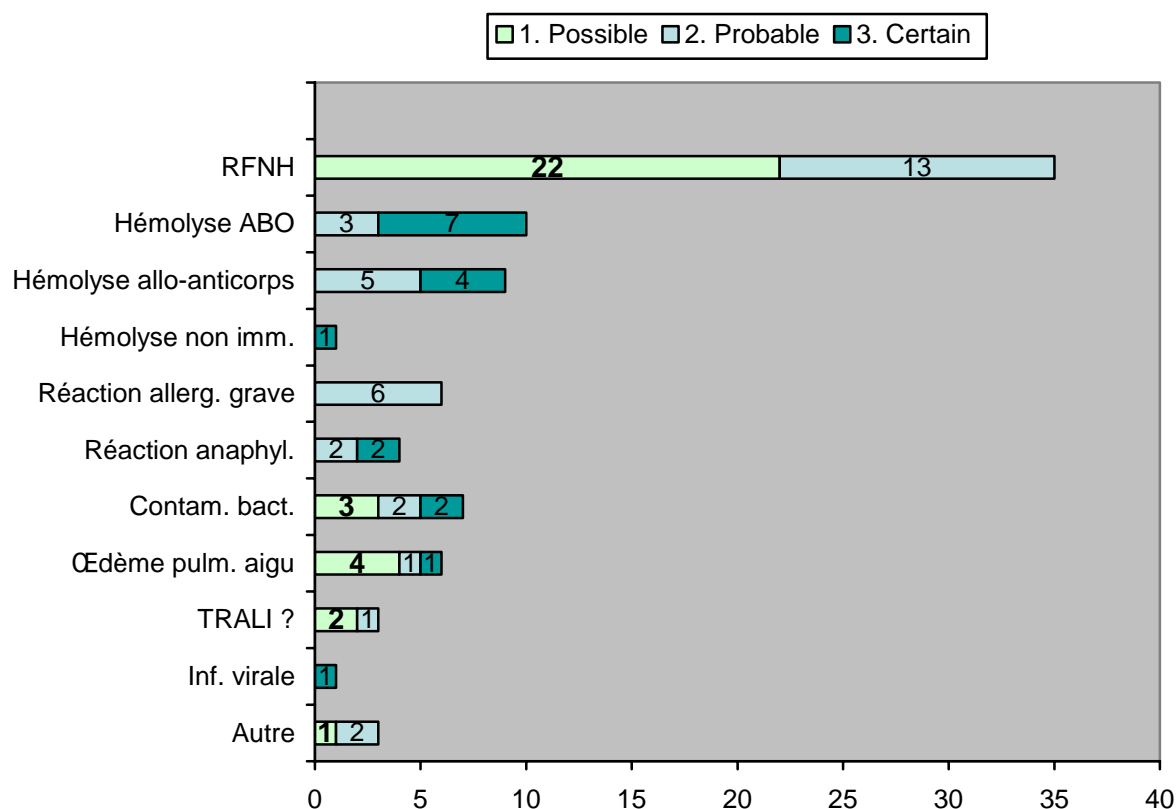
Tableau 1 : Aperçu des réactions transfusionnelles graves en fonction de la gravité de la réaction.

| Réaction transfusionnelle                                       | Nombre en fonction de la gravité |          |           |          | Nombre total |
|---|----------------------------------|----------|-----------|----------|--------------|
|   | 1                                | 2        | 3         | 4        |              |
| Réaction fébrile non hémolytique ( $T \geq 2^{\circ}\text{C}$ ) | 35                               | -        | -         | -        | 35           |
| Hémolyse immunologique  | 14                               | -        | 5         | -        | 19           |
| - Incompatibilité ABO   | 5                                | -        | 5         | -        | 10           |
| - autres allo-anticorps   | 9                                | -        | -         | -        | 9            |
| (pour lesquels il y a une réaction retardée)                    | (6)                              | -        | -         | -        | (6)          |
| Réaction allergique grave                                       | 6                                | -        | 4         | -        | 10           |
| - angio-oedème  | 5                                | -        | 1         | -        | 6            |
| - réaction anaphylactique                                       | 1                                | -        | 3         | -        | 4            |
| Infection bactérienne transmise par transfusion                 | 6                                | -        | 1         | -        | 7            |
| Oedème pulmonaire aigu  | 4                                | -        | 1         | 1        | 6            |
| Lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion (TRALI)           | -                                | -        | 2         | 1        | 3            |
| Hémolyse non immunologique                                      | 1                                | -        | -         | -        | 1            |
| Infection virale transmise par transfusion (HBV)                | -                                | 1        | -         | -        | 1            |
| Maladie du greffon contre l'hôte associée à la transfusion      | -                                | -        | -         | -        | 0            |
| Purpura post-transfusionnel                                     | -                                | -        | -         | -        | 0            |
| Infection parasitaire transmise par transfusion                 | -                                | -        | -         | -        | 0            |
| Autres  | 2                                | -        | 1         | -        | 3            |
| <b>Total</b>  | <b>68</b>                        | <b>1</b> | <b>14</b> | <b>2</b> | <b>85</b>    |

T: température.

Les réactions fébriles non hémolytiques avec une augmentation de température de 2°C ou plus (ou une augmentation de la température au-delà de 39°C) sans autres plaintes importantes constituent le principal groupe (41,2 %) des notifications. Ces réactions sont associées à l'administration de concentrés érythrocytaires et ne constituent pas de menace vitale. Dans 63 % des cas, l'imputabilité est mentionné comme "possible" et dans 37 % comme "probable" (figure 3). Cela s'oppose aux réactions allergiques hémolytiques et graves qui ont toutes été classées comme "certaines" ou "probables". Il faut souligner que tous les composants sanguins administrés depuis 2004 sont déleucocytés mais ceci ne prévient pas toutes les réactions fébriles.

**Figure 3 : Réactions indésirables graves en fonction de l'imputabilité liée à la transfusion**



Le risque d'une réaction hémolytique aiguë à la transfusion comme conséquence d'une incompatibilité ABO est de 1 pour 66.611 composants sanguins distribués. Dans la moitié des cas, la réaction constitue une menace vitale. Les causes de ces réactions sont une identification insuffisante du receveur (60 % des cas), une erreur lors du prélèvement de l'échantillon sanguin ou lors de la détermination du groupe sanguin (tableau 4). Une des dix réactions notifiées était la conséquence de l'administration d'un concentré de plaquettes de groupe sanguin O, qui contenait de puissants anticorps A et B mais sans qu'il soit mentionné que le concentré était uniquement destiné à un receveur de groupe sanguin O, à un enfant de groupe sanguin A. En comparaison : le risque d'une réaction

transfusionnelle hémolytique était en France, d'après les dernières données, de 1 pour 111.220 composants sanguins distribués.

Tableau 2 : Aperçu des réactions à la transfusion en fonction du type de composant sanguin administré.

| Réaction transfusionnelle  | Nombre en fonction du composant sanguin administré |     |        |               | Nombre total |
|--|--|-----|--------|---------------|--------------|
|  | CE   | PLT | Plasma | Comp. multip. |              |
| Réaction fébrile non hémolytique ( $T \geq 2^{\circ}\text{C}$ )      | 30   | 4   | 1      | -             | 35           |
| Hémolyse immunologique   | 18   | 1   | -      | -             | 19           |
| - Incompatibilité ABO  | 9  | 1   | -      | -             | 10           |
| - autres allo-anticorps (pour lesquels il y a une réaction retardée) | 9<br>(6)   | -   | -      | -             | 9<br>(6)     |
| Réaction allergique grave  | 3  | 5   | 2      | -             | 10           |
| - angio-oedème   | 3  | 3   | 0      | -             | 6            |
| - réaction anaphylactique  | 0  | 2   | 2      | -             | 4            |
| Infection bactérienne transmise par transfusion                      | 6  | 1   | -      | -             | 7            |
| Oedème pulmonaire aigu   | 6  | -   | -      | -             | 6            |
| Lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion (TRALI)                | 1  | -   | -      | 2             | 3            |
| Hémolyse non immunologique   | 1  | -   | -      | -             | 1            |
| Infection virale transmise par transfusion (HBV)                     | 1  | -   | -      | -             | 1            |
| Maladie du greffon contre l'hôte associée à la transfusion           | -  | -   | -      | -             | 0            |
| Purpura post-transfusionnel  | -  | -   | -      | -             | 0            |
| Infection parasitaire transmise par transfusion                      | -  | -   | -      | -             | 0            |
| Autres   | 1  | 2   | -      | -             | 3            |
| Total  | 67   | 13  | 3      | 2             | 85           |

CE : concentré érythrocytaire; PLT : concentré plaquettaire; Comp. multip. : composants sanguins multiples

Tableau 3 : Nombre de composants sanguins distribués et réactions transfusionnelles par composant sanguin.

| Composant sanguin                             | Nombre de composants sanguins distribués (CSD) | Nombre de réactions transfusionnelles graves (RTG) | Ratio RTG/ 100.000 CSD |
|---|--|--|------------------------|
| Concentré érythrocytaire                      | 508.686  | 68   | 13,4                   |
| Concentré plaquettaire                        | 64.067   | 13   | 20,3                   |
| Plasma frais viro-inactivé                    | 89.015   | 3  | 3,4                    |
| Autres (conc. de granulocytes, plasma autol.) | 326  | 0  | 0                      |
| Composants sanguins multiples                 | -  | 2  | -                      |
| Total   | 662.094  | 85   | 12,8                   |

Il y a eu six notifications d'une réaction transfusionnelle hémolytique retardée après administration de concentré érythrocytaire (tableau 5). Les anticorps identifiés sont, comme on peut s'y attendre, dirigés contre les antigènes de groupe sanguin des systèmes de groupes sanguins Kidd, rhésus et Kell. Non détectables dans les échantillons sanguins prétransfusion, les anticorps sont boostés par l'administration de sang avec l'antigène de groupe sanguin correspondant. Les réactions ne constituaient pas une menace vitale mais sont difficiles à prévenir.

Une réaction hémolytique était la conséquence de l'administration d'un concentré érythrocytaire hémolysé, selon toute probabilité à cause de l'échauffement du concentré à une température trop élevée juste avant l'administration de celui-ci.

Les réactions allergiques graves comprennent des réactions qui s'accompagnent d'une apparition d'angio-oedème et/ou d'une apparition soudaine d'une hypotension prononcée (réaction anaphylactique) peu après le début de la transfusion. Ces réactions indésirables graves sont, après les réactions fébriles et les réactions hémolytiques, les plus fréquemment notifiées (11,8%). Le risque de développement d'une réaction indésirable de ce type est estimé à 1 sur 66.000 composants sanguins administrés. Dans quatre cas sur dix, elles constituent une menace vitale. Ce type de réaction est surtout associé à l'administration de concentrés plaquettaires et de plasma frais viro-inactivé : le risque d'une réaction de ce type est 4 fois supérieur en cas d'administration de PFVI et même 10 fois supérieur en cas d'administration d'un concentré plaquettaire qu'en cas d'administration d'un concentré érythrocytaire. Chez deux patients, dont un a présenté une réaction anaphylactique, une déficience en IgA avec présence d'anticorps IgA a été établie.

Dans deux des six réactions notifiées pour lesquelles une contamination bactérienne du concentré érythrocytaire administré a été présumée, on a décelé la présence du même germe chez le patient et dans le concentré. Il s'agissait des bactéries *Escherichia coli* et *Acinetobacter baumannii*. Dans les autres cas, le concentré érythrocytaire n'a pas été contrôlé, ou un germe a été identifié dans le concentré mais l'hémoculture est restée négative chez le patient ou a présenté un autre germe. Dans un cas, une réaction constituant une menace vitale est apparue dans les cinq minutes suivant le début de l'administration d'un concentré unitaire de plaquettes. Les hémocultures sur le patient, qui était sous antibiotiques, sont restées négatives, mais, dans le concentré, on a décelé la présence de streptocoques du groupe G. La coloration de Gram du concentré aussi était positive. Le screening microbiologique d'un échantillon du concentré, prélevé peu après sa préparation, est resté négatif dans le centre de transfusion sanguine. La poche de conservation du concentré plaquettaire concerné n'a pas fait l'objet d'un contrôle pour déceler des éventuels micro-trous ou des petits défauts, ce qui aurait pu expliquer la discordance entre les résultats.

Il y a eu six cas d'oedème pulmonaire aigu dû à une hypervolémie notifiée pendant ou après l'administration de concentrés d'érythrocytes. Une notification concernait une réaction qui constituait une menace vitale qui avait été attribuée avec certitude à la transfusion. Une autre notification concernait le développement d'un oedème pulmonaire aigu, suivi par le décès du patient, qui a peut-être été causé par la transfusion.

Il y a eu trois cas de notification de suspicion d'une lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion (TRALI). Deux notifications d'une imputabilité "possible" et une notification d'une imputabilité "probable" du développement d'un syndrome TRALI suivi du décès du patient après de multiples transfusions de PFVI, de concentrés plaquettaires et de concentrés érythrocytaires. Le diagnostic ne pouvait pas être soutenu par l'établissement de la présence d'anticorps tissulaires ou granulocytaires chez un des donneurs des composants sanguins.

Au total, il y a eu en 2006 deux décès notifiés associés à la transfusion de composants sanguins : l'un à la suite d'une suspicion de lésion pulmonaire liée à la transfusion (TRALI) et l'un à cause d'un œdème pulmonaire aigu dû à une hypervolémie. Le risque de décès associé à la transfusion d'un composant sanguin est pour l'année 2006 de 1 pour 331.047 composants sanguins distribués.

Un patient a été contaminé par le virus de l'hépatite B (HBV) via l'administration d'un concentré érythrocytaire. Cette contamination a été découverte lors d'un look back, qui a été entrepris après qu'une séroconversion HBV ait été constatée chez un donneur. Pendant le don précédent, ce donneur se trouvait en période de fenêtre pour la contamination. La période de fenêtre est la période entre la contamination

et le moment où la présence du marqueur de contamination peut être établie. Pendant cette période, une contamination peut se faire via le sang.

Tableau 4 : Réactions transfusionnelles hémolytiques à la suite d'une incompatibilité ABO.

| Composant sanguin | Groupes sanguins |          | Réaction<br>Début<br>après | Déviation                           |
|-------------------|------------------|----------|----------------------------|-------------------------------------|
|                   | Comp. sang.      | Receveur |                            |                                     |
| CE                | A                | O        | 30 min                     | Prélèvement échantillon de sang     |
| CE                | B                | O        | 2 min                      | Identification du receveur          |
| CE                | B                | O        | 45 min                     | Détermination groupe sang..         |
| CE                | A                | O        | 10 min                     | Identification du receveur          |
| Plaquettes        | O                | A        | 1 jour                     | Pas d'étiquette "uniquement pour O" |
| CE                | A                | B        | 4 heures                   | Identification du receveur          |
| CE                | A                | O        | 30 min                     | Prélèvement échantillon de sang     |
| CE                | A                | O        | 10 min                     | Identification du receveur          |
| CE                | A                | O        | -                          | Identification du receveur          |
| CE                | A                | O        | 15 min                     | Identification du receveur          |

CE: concentré érythrocytaire ;

Tableau 5 : Réactions transfusionnelles hémolytiques retardées.

| Composant sanguin | Réaction    |                                   | Allo-anticorps identifiés |
|-------------------|-------------|-----------------------------------|---------------------------|
|                   | Début après | Symptômes                         |                           |
| CE                | 3 j         | jaunisse                          | Anti-c                    |
| CE                | 2 j         | pas d'augment. du taux de Hb      | Anti-c, -E, -Jka          |
| CE                | 12 j        | malaise, frissons, fièvre, érupt. | Anti-c, -E                |
| CE                | 13 j        | pic de LHD                        | Anti-Jkb                  |
| CE                | 18 j        | pic de LHD                        | Anti-Jka                  |
| CE                | 9 j         | jaunisse                          | Anti-K, -c                |

Hb : hémoglobine; LDH: lactate déshydrogénase;

### 5.1.2. Incidents indésirables graves dans les hôpitaux

On peut distinguer deux groupes d'incidents : l'administration d'un composant sanguin erroné qui ne s'accompagne pas de manifestations cliniques chez le receveur, et de quasi-accidents (near miss). Dans le premier cas, il s'agit de la transfusion d'un composant sanguin qui ne répondait pas aux exigences ou qui était destiné à un autre receveur. Dans le deuxième cas, il s'agit d'erreurs qui, si elles étaient restées inaperçues, auraient pu mener à une détermination fautive du groupe sanguin (ou de l'épreuve de compatibilité/d'anticorps irréguliers) ou à la délivrance ou l'administration d'un mauvais composant sanguin, mais qui ont été découvertes avant l'administration de celui-ci et qui n'ont donc pas eu pour conséquence de réaction indésirable grave.

#### *Composant sanguin erroné*

Le tableau 6 donne un aperçu des incidents notifiés. L'incident le plus fréquemment notifié est l'administration d'un composant sanguin destiné à un autre patient. L'incidence est de 1 pour 19.000 composants sanguins administrés. Si les réactions transfusionnelles hémolytiques (10) sont comptées comme étant consécutives à une administration fautive, l'incidence est de 1 sur 14.700 composants sanguins administrés. Tant les concentrés érythrocytaires (80 %), les concentrés plaquettaires (8,6 %) que le plasma frais viro-inactivé (11,4 %) sont impliqués dans ces incidents et ce environ en proportion des nombres administrés. Dans 80 % des cas, les composants sanguins administrés sont compatibles ABO (mais dont 13,8 % de rhésus D incompatibles), ce qui explique l'absence de manifestations cliniques dans ces cas.

Dans 16 des 43 incidents, plus d'une erreur est mentionnée : 13 cas où il y a 2 erreurs ; 2 cas où il y a trois erreurs et un cas où il y a quatre erreurs. Les erreurs ont été commises lors de la demande (4), lors du prélèvement de l'échantillon sanguin prétransfusion (3), dans le laboratoire (5), lors de la délivrance du composant sanguin (10) et lors de l'administration du composant sanguin (41). Dans deux cas uniquement (problèmes lors de l'épreuve de compatibilité), il était impossible de prévenir l'administration des unités concernées au moyen d'un contrôle correct des données du patient et du composant sanguin. Dans les 41 autres cas, le composant sanguin a été administré après un contrôle insuffisant et dans certains cas sans contrôle des données du patient et du composant sanguin au lit du receveur. Dans un cas, il a été fait mention d'un problème avec un appareil : l'appareil a effectué erronément une épreuve de compatibilité uniquement pendant la phase saline et pas pendant la phase à l'antiglobuline, mais a pourtant affiché "compatible" comme résultat. Cette notification a aussi été transmise au département de biologie clinique de l'Institut Scientifique de Santé Publique, qui est compétent en matière de dispositifs médicaux pour un diagnostic in vitro.

### ***Quasi-accident***

La moitié des quasi-accidents sont liés au prélèvement de l'échantillon sanguin pré-transfusion : prélèvement du sang sur un autre patient; prélèvement sur la bonne personne mais utilisation d'une mauvaise étiquette et, dans un cas, prélèvement de l'échantillon du côté de la perfusion avec pour conséquence une importante dilution du sang. Tous les incidents de prélèvement d'échantillons sanguins ont été constatés dans le laboratoire. La comparaison avec les données du groupe sanguin d'un autre prélèvement est importante pour détecter de telles erreurs.

L'un des problèmes en matière de logiciel était lié à la réinstallation d'une sauvegarde dans le laboratoire et à la réutilisation de numéros de laboratoire mais pour d'autres patients, d'où des problèmes de communication avec l'ordinateur principal de l'hôpital. Un autre problème était l'application des mêmes règles de compatibilité pour le plasma (plasma B convenant pour receveur AB) comme pour les érythrocytes dans un logiciel.

Dans deux cas, il a été constaté dans des hôpitaux qu'une mauvaise étiquette de groupe sanguin était collée sur une unité de sang (B rhésus positif au lieu de O rhésus positif et O rhésus positif au lieu de A rhésus positif).

Dans deux cas, du concentré érythrocytaire négatif non antigène a été administré à des patients avec des allo-anticorps. Ces transfusions ont eu lieu dans des circonstances d'urgence.

Tant après la constatation d'une réaction hémolytique à la suite d'une incompatibilité ABO qu'après la détection d'un incident indésirable grave, une enquête est entreprise et des mesures sont prises pour empêcher que cela ne se reproduise.



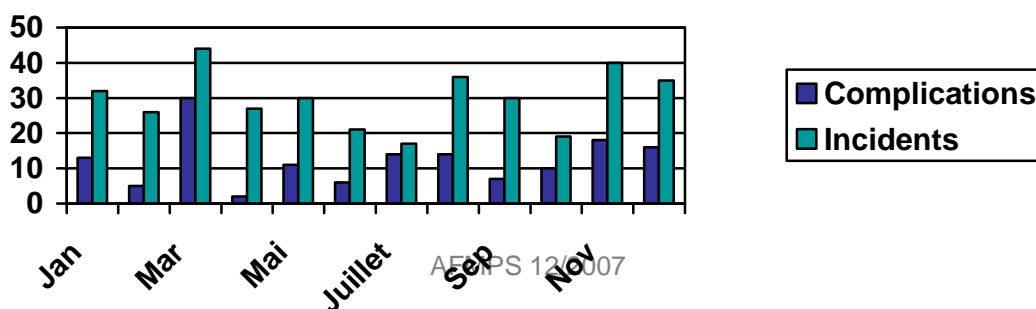
Tableau 6 : Aperçu des incidents indésirables graves qui ont été notifiés par les hôpitaux.

| Type d'incident   | Nombre     |
|---|------------|
| <b>Administration du composant sanguin</b>  | 43         |
| • Composant sanguin destiné à un autre patient ou avec un groupe sanguin erroné   | 35         |
| • Composant sanguin périmé  | 2          |
| • Composant sanguin non irradié   | 1          |
| • Sans résultat d'épreuve de compatibilité / anticorps irréguliers                | 1          |
| • Résultat d'épreuve de compatibilité incompatible mais délivré comme compatible  | 2          |
| • Non antigène négatif pour patient avec allo-anticorps                           | 1          |
| • Appareil défectueux : épreuve de compatibilité non validée                      |            |
| <b>Quasi-accident (near miss): dysfonctionnement en matière de :</b>              | 46         |
| • Demande   | 5          |
| • Prélèvement de l'échantillon de sang (sang erroné/ étiquette erroné/dilué)      | 23(15/7/1) |
| • Erreur d'identification du receveur   | 2          |
| • Choix du composant sanguin dans le laboratoire                                  | 1          |
| • Échange de données en laboratoire   | 1          |
| • Détermination du groupe sanguin   | 1          |
| • Logiciel laboratoire  | 2          |
| • Délivrance du composant sanguin   | 2          |
| • Établissement de transfusion sanguine (fuite de plasma, TDAG +, groupe sanguin) | 9          |

## 5.2. Notifications par les établissements de transfusion sanguine

Le centre d'hémovigilance a reçu 510 notifications pour 2006 : 146 complications graves liées au don (une réaction indésirable grave chez le donneur) et 364 incidents graves. La figure 4 montre le nombre de notifications par mois. Le nombre de notifications durant les six premiers mois est environ égal au nombre durant les six derniers mois

Figure 4 : Notifications d'hémovigilance par les établissements de transfusion sanguine (par mois)



### **5.2.1. Réactions indésirables graves chez les donneurs**

En 2006, il y a eu 146 notifications de complications graves liées au don soit 21,7 pour 100.000 dons de sang complet, de plasma ou de concentré plaquettaire.

Les réactions indésirables peuvent être subdivisés en complications localisées, qui sont liées à la ponction veineuse, et en complications générales.

#### ***Complications à la suite de ponction veineuse***

Il y a eu 41 notifications de complications à la suite de ponction veineuse (figure 5). La complication la plus fréquemment notifiée est la thrombophlébite, mais tous les cas n'ont pas été constatés par un médecin. Dans la plupart des cas de thrombophlébite et de lésion nerveuse, la durée des plaintes est limitée à une à deux semaines. Ces deux complications apparaissent deux fois plus chez les femmes que chez les hommes.

#### ***Complications générales***

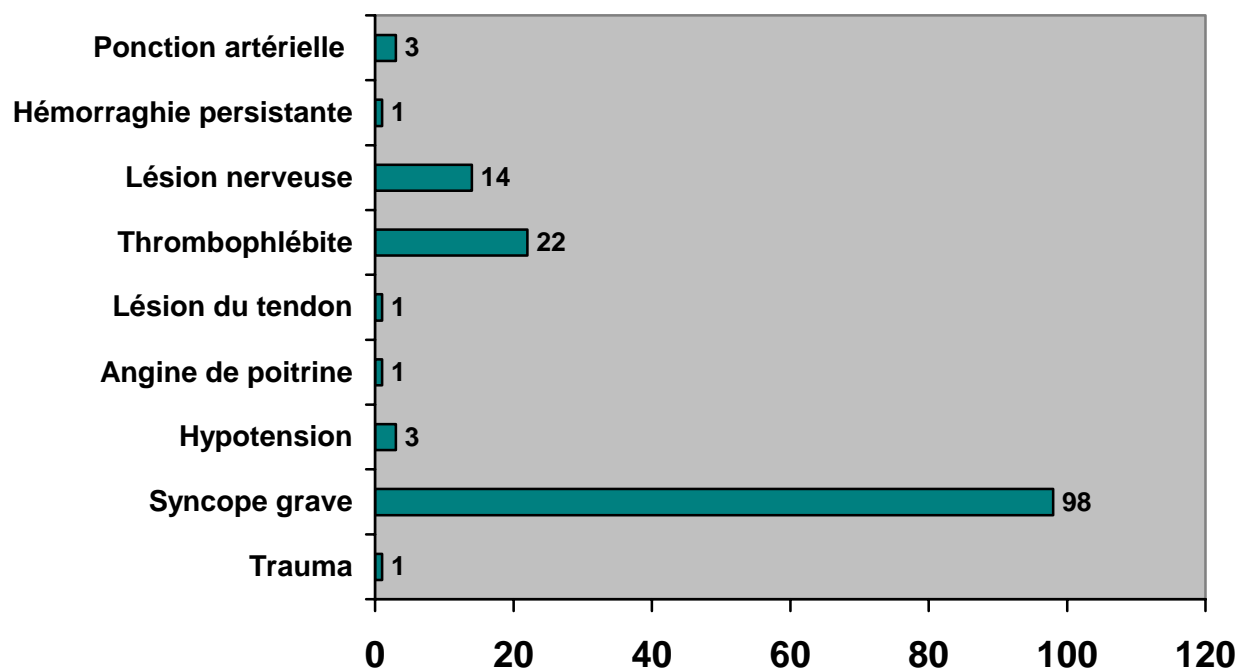
Des syncopes graves sont définies comme une perte de conscience associée à des convulsions pendant ou juste après le prélèvement, ou une perte de conscience à un autre endroit que le local utilisé pour la collecte de sang et compliquée ou non par une chute et une blessure. Une syncope grave était la complication générale la plus fréquemment rapportée avec une fréquence de 14,6 pour 100.000 dons. 55 des 98 syncopes ont eu lieu hors du local de prélèvement – dans 1 des 4 cas après avoir quitté le bâtiment où avait lieu la collecte – et concernaient principalement des femmes (74 %).

Un donneur s'est plaint d'un angor à la fin du prélèvement. Le prélèvement a immédiatement été arrêté et le donneur a été transféré au département des urgences d'un hôpital proche. Le donneur n'avait pas mentionné une hospitalisation récente pour angor dans le questionnaire médical ni au médecin qui l'interrogeait et il n'avait donc pas été refusé pour donner du sang.

À son arrivée au centre de don, un donneur s'est cogné contre une porte en verre et a donc eu une sérieuse blessure au visage. Cet accident n'est pas consécutive à un don.

Il y a eu trois notifications d'hypotension à la fin du prélèvement de sang. Chez un donneur, cela était associé à un prélèvement de plus de 13 % du volume sanguin total du donneur.

**Figure 5: Complications graves liées au don**



### 5.2.2. Incidents indésirables graves dans les établissements de transfusion sanguine

Les erreurs et les anomalies de qualité dans les établissements de transfusion sanguine peuvent entraîner la libération de composants sanguins qui ne satisfont pas au niveau de sécurité et de qualité exigés, et peuvent causer des incidents graves lorsque ces composants sanguins sont distribués et administrés.

Quatre types d'incidents graves doivent être mentionnés :

1. L'administration ou l'utilisation d'un composant sanguin qui n'a pas satisfait aux critères de sécurité ou de qualité.
2. Un quasi-accident : 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).
3. La libération d'un composant sanguin (même si non distribué) qui n'a pas satisfait aux critères de libération, à la suite d'un problème du processus de libération (ex. informatique).
4. Un incident qui peut mettre en danger la vie du donneur.

Au total, il y a eu 364 incidents notifiés soit 54,2 pour 100.000 dons. La plupart des incidents étaient de type 1, trente-sept de type 2 et pas de notifications d'incidents de type 3 ou 4. La plupart des incidents concernent les composants sanguins qui ont été libérés pour utilisation mais qui en raison des informations liées à l'aptitude du donneur que le donneur a fourni après le don, ont dû être bloqués et éventuellement rappelés des hôpitaux. Si le donneur mentionne peu après le don une maladie, la probabilité est grande que les composants sanguins impliqués puissent être rappelés des hôpitaux. Si le donneur mentionne seulement tardivement l'information, cela n'est plus possible.

Tableau 7 : Classement des erreurs ou des anomalies de qualité, qui ont entraîné les incidents graves, sur base de l'activité où ils se sont produits.

| Activité                             | Nombre d'erreurs ou d'anomalies de qualité |  |
|--------------------------------------|--|--|
| 1. Aptitude du donneur               | 278  |  |
| 2. Prélèvement de sang               | 0  |  |
| 3. Analyse en laboratoire            | 1  | Recherche des anticorps de la malaria : faux négatif   |
| 4. Préparation du sang               | 0  |  |
| 5. Étiquetage                        | 4  | 2 mauvaises étiqu. ABO, 2 n° don. sur 1 composant, pas d'indication "uniquement pour groupe sanguin O" |
| 6. Conservation                      | 0  |  |
| 7. Libération                        | 0  |  |
| 8. Distribution                      | 9  | Problème de communication, fuite dans la poche de plasma (8)   |
| 9. Matériel (y compris informatique) | 0  |  |
| 10. Autre                            | 72   | Screening bact. pos., 1 TDAG pos. ...  |
| Total                                | 364  |  |

### ***Aptitude du donneur (tableau 7)***

Les problèmes liés à l'aptitude du donneur à l'occasion du don de sang peuvent être subdivisés comme suit: (a) facteurs de risque qui étaient inconnus au moment du don de sang, (b) connus du donneur mais qui n'ont pas été mentionnés, et (c) qui ont été mentionnés mais avec lesquels le donneur a quand même été accepté.

- a) Dans 39 cas, l'information était inconnue au moment du don : le donneur a été malade peu après le don (24) ou a présenté, lors du don suivant, une séroconversion à l'hépatite B (5), à l'hépatite C (1), au virus de l'immunodéficience humaine (2) ou à la syphilis (7) (figure 8).

Après la constatation d'une séroconversion (HBV, HCV, HIV ou syphilis) chez un donneur régulier, un look back est toujours effectué par les établissements de transfusion sanguine. Dans un cas, une transmission du virus de l'hépatite B a été constatée via un précédent don, malgré un résultat négatif pour la détection de HbsAg, du même donneur. Le génotype a été établi, et constaté identique, par l'Institut scientifique de Santé publique. Cette contamination a également été notifiée comme une réaction indésirable grave (voir page 13).

- b) Dans 215 cas, l'information qui était connue du donneur, mais qui n'avait pas été mentionnée lors du don, concernait : les facteurs de risque pour, par exemple, la contamination par l'hépatite B/C, le HIV et les maladies prion (figure 9). En comparaison, en 2006, 37.020 candidats donneurs (soit 5,21 % du nombre total de candidats donneurs) n'ont pas été acceptés pour donner du sang ou des composants sanguins, pour des raisons médicales et autres. Dans 215 cas (soit 0,03 % du nombre total de candidats donneurs) le donneur a oublié de mentionner les informations en question sur le questionnaire médical ou de les communiquer au médecin. Si ces donneurs avaient bien fourni ces informations, le pourcentage de candidats donneurs non acceptés aurait été de 5,24 %.

Le cas le plus courant était la non-indication d'un facteur de risque pour l'hépatite B/C et le HIV (133), et dans ce cas, c'est principalement une scopie récemment réalisée qui n'a pas été mentionnée (figure 10). Ces problèmes sont découverts lorsque le donneur mentionne le facteur de risque à l'occasion d'un don suivant.

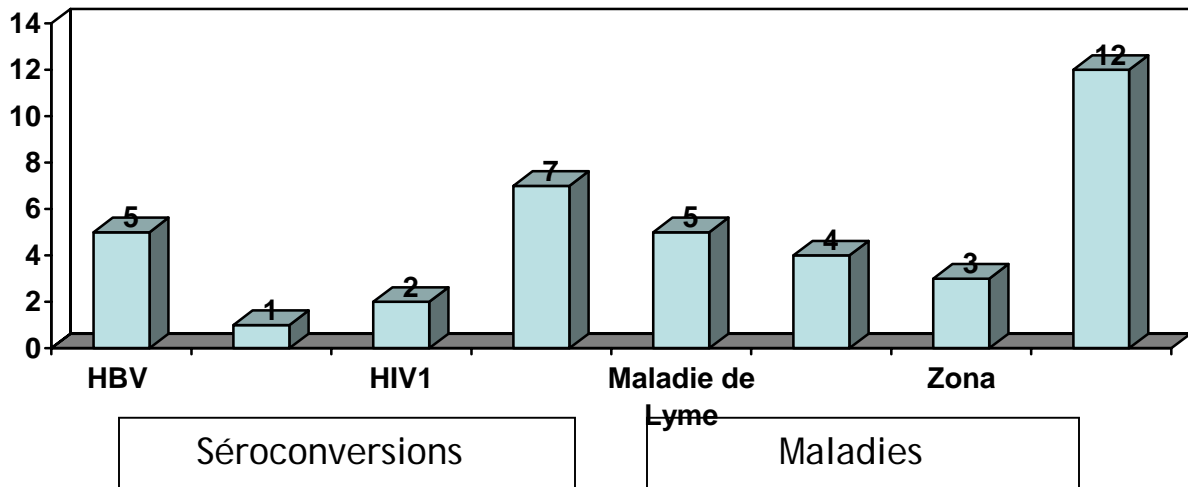
La présence d'un facteur de risque ne signifie pas que le donneur est contaminé, mais bien que le donneur présente un plus grand risque d'être contaminé. Entre le moment de la contamination et le moment où la contamination peut être établie au moyen d'analyses en laboratoire (aussi appelé « période de fenêtre »), une contamination peut se faire par transfusion sanguine. C'est pourquoi il est important qu'une personne qui présente un facteur de risque, ne donne pas de sang (la période de sursis est différente selon le risque).

Les facteurs de risque pour la maladie de Creutzfeldt-Jakob étaient principalement liés à la mention d'une craniotomie dans les antécédents. C'était un critère d'exclusion qui a été introduit fin 2005 et qui est basé sur l'avis 8048 du Haut Conseil de la Santé du 9 novembre 2005. En introduisant une ancienne craniotomie comme facteur de risque, plusieurs donneurs présentant des antécédents de craniotomie ont ensuite été identifiés et exclus.

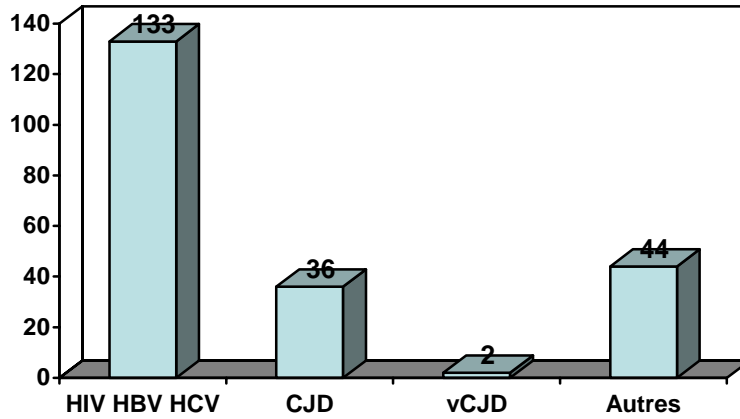
Le facteur de risque pour vCJD concernait un séjour de six mois cumulés au Royaume-Uni entre 1980 et 1996, qui n'était pas mentionné auparavant.

c) Dans quelques cas (24) une question concernant des facteurs de risque n'a pas été remplie ou un facteur de risque (comme par ex. une récente piqûre de tic) n'a pas été mentionné par le donneur mais le donneur a quand même été accepté pour donner du sang.

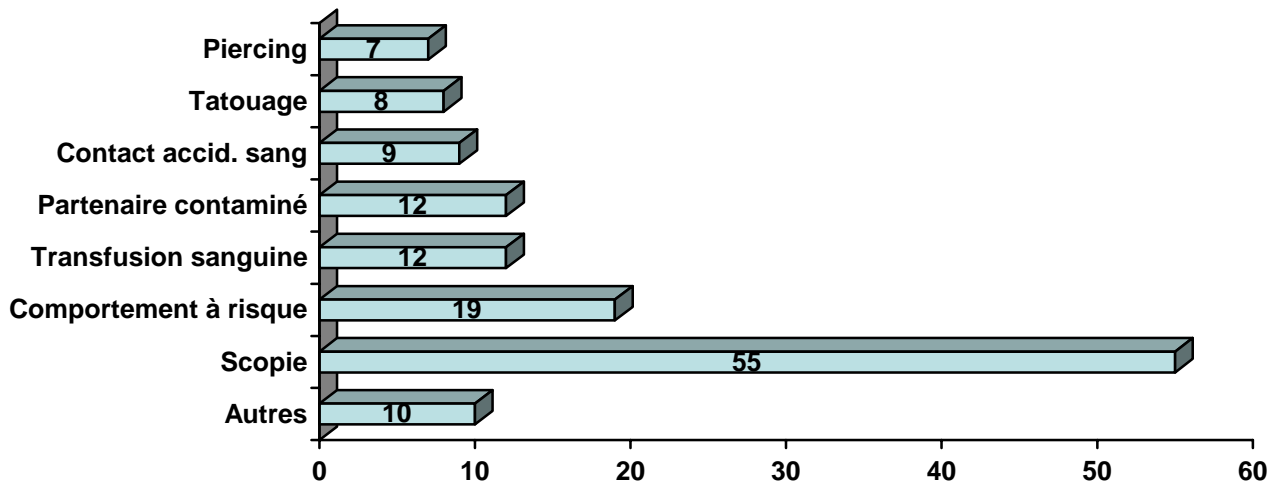
**Figure 8: Le donneur mentionne après le don un facteur de risque qui n'était pas connu lors du don**



**Figure 9 : Le donneur indique, après le don, un facteur de risque, connu du donneur, mais non mentionné lors du don**



**Figure 10: Aperçu des facteurs de risque HBV,HCV et HIV mentionnés après le don**



***Autres erreurs ou anomalies de qualité (tableau 7).***

*a) Analyses en laboratoire*

Un échantillon de sérum qui a été analysé par un laboratoire de référence pour détecter la présence d'anticorps de la malaria a donné un résultat négatif. Un prochain échantillon de sérum du même donneur a été confirmé positif d'après les analyses. Aucune cause n'a pu être trouvée pour cet incident.

*b) Étiquetage*

Dans deux cas, il a été constaté par des hôpitaux qu'une étiquette erroné de groupe sanguin était collée sur une unité de sang (B rhésus positif au lieu de O rhésus positif et O rhésus positif au lieu de A rhésus positif). Ces incidents graves ont trouvé leur origine dans des anomalies de procédures qui n'avaient pas bien été soutenues par l'informatique. Dans un cas, on a constaté dans un établissement de transfusion sanguine qu'il y avait deux numéros de don collés sur un concentré érythrocytaire. Dans un cas, l'administration d'un concentré unitaire de plaquettes de groupe sanguin O, concentré dont deux tiers du plasma avait été remplacé par une solution additive, a été suivi par une réaction transfusionnelle hémolytique (voir tableau 4) comme conséquence de la présence d'un titre élevé anti-A, -B dans le plasma (dilué). Depuis, une étiquette avec la mention "destiné à une transfusion isogroupe" a aussi été collée sur des concentrés unitaires de plaquettes de ce type, en cas de présence d'un titre élevé anti-A,-B dans le plasma.

*c) Distribution*

Un problème de communication a été signalé. Cela concernait un malentendu sur le composant sanguin impliqué à l'occasion d'une demande téléphonique concernant la compatibilité des groupes sanguins.

Lors de la décongélation des unités congelées de plasma frais viro-inactivé, on a constaté que les poches (8) fuyaient. Probablement à la suite d'un endommagement pendant leur transport.

*d) Autres*

Après la préparation, un échantillon est prélevé du concentré plaquettaire qui est soumis à un test de dépistage microbiologique pendant toute la durée de la conservation des concentrés. Le screening doit être négatif pour la distribution. Si le screening est positif après la distribution, le concentré plaquettaire concerné est rappelé. Dans 61 cas, le concentré avait déjà été administré lorsque le screening devenait positif. Dans aucun de ces cas, une réaction transfusionnelle grave a été constatée.



## 6. CONCLUSIONS

### Hôpitaux

1. L'administration d'un composant sanguin destiné à un autre patient, ou avec un groupe sanguin erroné, constitue le principal risque pour le receveur (1 pour 14.700 composants sanguins administrés). Dans 22 % des cas, ceci entraîne une réaction transfusionnelle hémolytique, mais ceci pourrait également avoir des conséquences fatales.
2. Dans 92,5 % des cas de transfusion d'un composant sanguin qui ne répondait pas aux exigences ou qui était destiné à un autre receveur, l'administration des unités concernées aurait pu être évitée par un contrôle correct des données du patient et du composant sanguin juste avant l'administration.
3. Les incidents graves font l'objet d'une enquête et des mesures sont prises afin d'éviter qu'ils se reproduisent.
4. Des oedèmes pulmonaires aigus suite à une surcharge sont notifiés et est une fois associé à un décès.
5. Malgré le screening microbiologique systématique des concentrés plaquettaires dans les établissements de transfusion sanguine, l'administration d'un concentré unitaire de plaquettes a provoqué une réaction transfusionnelle septique. Cause ?
6. La moitié des quasi-accidents notifiés concerne des erreurs lors du prélèvement d'échantillons sanguins. Ces erreurs sont découvertes en laboratoire en comparant les résultats de la détermination du groupe sanguin sur deux échantillons sanguins différents, qui proviennent de prélèvements sanguins séparés.
7. L'administration de concentrés érythrocytaires déleucocytés ne prévient pas toutes les réactions fébriles graves.

## Établissements de transfusion sanguine

1. Des complications graves liées au don ont été constatées chez 1 donneur de sang, de plasma ou de plaquettes sur 4.670.
2. La perte de conscience est la complication la plus fréquente (1/6.800) qui se produit dans plus de la moitié des cas hors du local de don et qui touche principalement des donneurs de sexe féminin.
3. Des incidents indésirables graves sont fréquents (1/1.850 dons) et sont principalement liés à l'aptitude du donneur à donner du sang ou des composants sanguins.
4. Les deux étiquettes de groupe sanguin erroné sur des concentrés érythrocytaires ont été causées par une anomalie de procédure, qui n'a pas bien été soutenue par l'informatique.
5. L'administration de concentrés plaquettaires, dont le screening microbiologique s'est ensuite révélé positif, n'était pas associé à une réaction transfusionnelle.

## 7. RECOMMANDATIONS

### Hôpitaux

1. L'administration d'un composant sanguin erroné doit, dans la plupart des cas, être évitée grâce à un contrôle correctement effectué au lit du receveur (identité, groupe sanguin, exigences particulières), du composant sanguin (groupe sanguin, numéro d'unité) et du formulaire de compatibilité (destination, numéro d'unité) avant l'administration de celui-ci. Chaque hôpital doit disposer à cet effet d'une procédure spécifique et veiller à fournir une formation adéquate à toute personne qui administre du sang.
2. Une bonne procédure d'identification du patient avant le prélèvement d'un échantillon de sang prétransfusion est nécessaire.
3. Avant de libérer un composant sanguin compatible, les résultats des déterminations du groupe sanguin ABO/D, effectuées sur des échantillons de sang provenant de deux prélèvements sanguins différents, doivent être comparés et constatés identiques (voir également l'avis 8085 du Haut Conseil de la Santé). C'est une étape importante pour détecter des erreurs dans le prélèvement d'échantillons sanguins et pour éviter la délivrance d'un composant sanguin non compatible.
4. Si nécessaire, un composant sanguin peut uniquement être chauffé en ayant recours à une méthode validée et contrôlée (par ex. via un réchauffeur de sang validé).
5. Avant la mise en service, les logiciels doivent être validés de manière approfondie, y compris l'échange de données entre les différents logiciels.

## Établissements de transfusion sanguine

1. Des mesures doivent être identifiées afin de faire baisser la fréquence de syncope grave et des paramètres recherchés afin de reconnaître les personnes à risque.
2. L'évolution des lésions nerveuses et des thrombophlébites doit faire l'objet d'un suivi après 2 semaines et éventuellement après un an. Sans confirmation médicale, une thrombophlébite doit être considérée comme "possible thrombophlébite".
3. Le questionnaire médical pour les donneurs doit être repensé et plusieurs questions (par ex. scopie) doivent être posées de façon explicite.
4. L'étiquetage du groupe sanguin des composants sanguins doit toujours être soutenu par l'informatique.

## 8. CONCLUSION GÉNÉRALE

Dans l'ensemble, on peut constater une bonne participation des hôpitaux et des établissements de transfusion sanguine au programme d'hémovigilance, si bien que l'on peut obtenir un bon aperçu du nombre, du type, de la gravité et de l'imputabilité des effets indésirables et incidents graves constatés. Cela ressort également du fait que l'incidence des réactions transfusionnelles hémolytiques aiguës, des administrations erronées de composants sanguins et des quasi-accidents suit la tendance de l'incidence enregistrée dans d'autres pays.

Les incidents graves sont plus fréquents que les accidents. Dans les deux cas, la constatation de ceux-ci conduit à l'examen des causes de ceux-ci et à des initiatives de mesures correctives afin d'éviter que cela se reproduise, ce qui est en fin de compte le but de l'hémovigilance. L'hémovigilance contribue de cette manière à la hausse de la sécurité de l'ensemble de la chaîne, de la sélection du donneur à l'administration du composant sanguin.

La notification d'effets indésirables et incidents graves doit encore être stimulée afin de former ainsi une base pour d'autres adaptations et aussi pour orienter la formation.

## 9. ABRÉVIATIONS

|               |   |
|---------------|---|
| CE            | : concentré érythrocytaire                                    |
| AFMPS         | : Agence Fédérale des Médicaments et<br>des Produits de Santé |
| Hb            | : hémoglobine   |
| HBV           | : virus de l'hépatite B                                       |
| LDH           | : lactate déshydrogénase                                      |
| Comp. multip. | : composants sanguins multiples                               |
| PLT           | : concentré plaquettaire                                      |
| TRALI         | : lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion               |
| VIVP          | : plasma viro-inactivé  |

Dr. Ludo Muyllé  
Expert senior  
Vigilance Sang, tissus et cellules

Ph. Thierry Roisin  
Chef de département  
Vigilance