



Comité de biovigilance du Québec

Rapport 2012-2013

Coordination

Monsieur Martin Gauthier

Rédaction

Docteur Gilles Delage
Monsieur Martin Gauthier
Docteur Gilles Lambert
Monsieur Karl Itaj Nawej
Monsieur Daniel Tremblay

Avec la collaboration des autres membres du Comité de biovigilance du Québec

Docteure Mona Beaunoyer
Docteure Louise Deschênes
Maître Michel T. Giroux
Monsieur François Laroche
Docteur Vincent Laroche
Docteure Marianne Lavoie
Monsieur Donald Murphy
Docteure Patricia Pelletier
Docteure Nancy Robitaille
Madame Anna Urbanek

Secrétariat

Madame Christine Bouchard

Les données, observations et avis contenus dans le présent rapport ne doivent pas être confondus avec les orientations du ministère de la Santé et des Services sociaux. Ce rapport représente l'opinion des membres du Comité de biovigilance du Québec et son contenu n'engage que le Comité.

Édition produite par :

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

Le présent document a été édité en quantité limitée et n'est maintenant disponible qu'en version électronique à l'adresse suivante : [<http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/biovigilance/comite/>].

Toute personne intéressée peut aussi avoir accès aux comptes rendus des réunions du Comité de biovigilance du Québec, au texte intégral des avis présentés au ministre ainsi qu'aux rapports du Comité en consultant le site Internet mentionné ci-dessus.

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2015

Bibliothèque et Archives Canada, 2015

ISBN : 978-2-550-74510-5 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction partielle ou complète du document à des fins personnelles et non commerciales est permise, uniquement sur le territoire québécois et à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2015

Monsieur Gaétan Barrette
Ministre de la Santé et des Services sociaux
Gouvernement du Québec

Monsieur le Ministre,

Les membres du Comité de biovigilance du Québec ont le plaisir de vous présenter leur rapport d'activité pour les années 2012 et 2013. Ce rapport fait état des observations et des résultats obtenus relativement à l'état des risques reliés à la transfusion de produits sanguins et à la transplantation de cellules, de tissus et organes humains.

Ce document contient également de nombreux renseignements d'intérêt public qui permettent de mieux connaître les divers travaux du Comité.

À titre de président du Comité, je profite de l'occasion pour souligner la contribution remarquable du personnel du réseau de la santé et du ministère de la Santé et des Services sociaux, ainsi que la collaboration inestimable de nos différents partenaires et des membres du Comité qui, par leur travail, leur professionnalisme et leur dévouement, contribuent au maintien d'un système de santé de grande qualité.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Ministre, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Daniel Tremblay
Président

Remerciements

Pour réaliser leur mandat, les membres du Comité de biovigilance du Québec comptent sur le soutien d'un grand nombre de personnes et d'organismes dont ils voudraient souligner, encore cette année, la contribution. Tout d'abord, le Comité aimerait remercier les hématologues responsables de banque de sang et les chargés cliniques et techniques de sécurité transfusionnelle pour leur apport à la sécurité transfusionnelle et pour la surveillance qu'ils effectuent relativement aux risques liés à la transfusion sanguine.

Les membres du Comité désirent aussi exprimer toute leur reconnaissance aux individus et organisations suivantes qui, par leur professionnalisme et leur engagement, jouent un rôle inestimable en ce qui a trait à l'amélioration de la sécurité de la transfusion et de la transplantation au Québec :

- les professionnels de la santé (médecins, infirmières, infirmiers et technologistes médicaux travaillant en médecine transfusionnelle ou dans le domaine de la transplantation de cellules, de tissus et organes), les travailleurs participant de près ou de loin à la coordination des services (travailleurs sociaux, coordonnateurs, etc.) et les organismes communautaires ;
- Héma-Québec ;
- Transplant Québec ;
- la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale (DBBM) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) ;
- l'unité de recherche en hémovigilance de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) ;
- le Comité consultatif national de médecine transfusionnelle (CCNMT) ;
- le Comité de gestion de l'approvisionnement et du financement du MSSS ;
- le Comité des utilisateurs du Système d'information intégré sur les activités transfusionnelles et d'hémovigilance ;
- le groupe des interlocuteurs régionaux des agences de la santé et des services sociaux du Québec* ;
- les professionnels en maladies infectieuses des directions régionales de santé publique.

* Ces agences ont été abolies en février 2015 à la suite de l'adoption de la Loi modifiant l'organisation et la gouvernance du réseau de la santé et des services sociaux notamment par l'abolition des agences régionales.

Faits saillants des années 2012 et 2013

A) LA SURVEILLANCE DES RISQUES

1. Le sang et les produits sanguins

En 2012, 89 établissements ont produit des signalements suffisamment complets pour être inclus dans le présent rapport. Ces « déclarants » ont administré 341 024 unités de produits sanguins labiles, ce qui représente 98,2 % de l'activité transfusionnelle au Québec (en 2011, les produits administrés par les centres « déclarants » représentaient 89,2 % de l'activité transfusionnelle). Ils ont également administré 1 571 638 grammes d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV). Ces centres ont produit un total de 4 177 déclarations d'accidents transfusionnels, dont 3 793 (90,8 %) étaient reliés à des produits sanguins labiles et 384 (9,2 %) à des produits sanguins stables (des proportions d'accidents similaires à celles observées en 2011).

Accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles

- En 2012 et en 2013, les trois quarts (73,8 %) des accidents transfusionnels associés à des produits sanguins labiles étaient « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion.
- Si l'on exclut les erreurs de procédure et les erreurs liées à la transfusion d'un mauvais produit, l'incidence de ces réactions transfusionnelles a été de 1 réaction par 209 transfusions (taux de 477,7 par 100 000 transfusions) ; en 2011, cette incidence avait été de 1 réaction par 147 transfusions (650,7 par 100 000 transfusions).
- L'incidence des erreurs dues à la transfusion d'un mauvais produit, avec ou sans réaction transfusionnelle, a été de 1 erreur par 13 641 transfusions, soit un taux de 7,3 par 100 000 transfusions.
- Les réactions allergiques mineures et les réactions fébriles non hémolytiques totalisent 70,2 % des accidents signalés, alors que les réactions graves comptent pour 14,2 % de ces accidents (en 2011, les réactions graves avaient compté pour 11,5 % des accidents). Parmi les réactions graves figuraient 92 cas d'œdème aigu pulmonaire post-transfusionnel (anciennement appelé « surcharge volémique »). Deux décès possiblement imputables à l'administration de produits labiles ont été rapportés en 2012 ; aucun décès n'avait été déclaré en 2011.
- Un peu plus des trois quarts (78,5 %) des accidents transfusionnels « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion ont été associés à la transfusion de culots globulaires. Les incidences d'accidents les plus élevées ont été observées lors de l'administration de plaquettes dérivées de sang total (PDST) transfusées en mélange (pool) moyen de 5 unités (soit 1 accident par 77 transfusions), de plaquettes d'aphérèse (1 accident par 92 transfusions) et de culots globulaires (1 accident par 108 transfusions).

Accidents reliés à l'administration de produits sanguins stables

- Parmi les 384 déclarations d'accidents reliés à des produits sanguins stables en 2012, 75,5 % (290/384) étaient « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion. Notons que 244 (84,1 %) des 290 accidents certainement imputables à la transfusion ont été associés aux IgIV ; ratio de 1 réaction par 6 745 grammes (en 2011, ce ratio avait été de 1 par 5 764 grammes).
- Les réactions les plus fréquentes ont été les suivantes : les réactions fébriles non hémolytiques (1 réaction par 25 349 grammes administrés), les allergies mineures (1 par 34 166 grammes) et les céphalées post-IgIV (1 par 39 291 grammes).
- Un décès relié à l'administration de produits stables a été rapporté en 2012 (possiblement imputable à l'administration du produit) ; aucun ne l'avait été en 2011.

2. Les tissus humains

2012

- Héma-Québec a distribué un total de 3 892 tissus (dont 321 avaient été importés).
- Un événement indésirable a été rapporté : un patient a montré une insuffisance aortique significative après l'implantation d'une valve qui s'est avérée défectueuse.

2013

- Héma-Québec a distribué un total de 3 860 tissus (dont 361 avaient été importés).
- Un événement indésirable a été rapporté : un patient a été infecté par *Enterococcus faecalis* après greffe de cornée.

3. Les organes

2012

- Transplant Québec a coordonné le prélèvement d'organes chez 120 donneurs et reçu quelques offres de l'extérieur qui ont permis de transplanter 364 receveurs québécois.
- Un événement indésirable a été rapporté : un décès consécutif à une hépatite herpétique après une transplantation du foie.

2013

- Transplant Québec a coordonné le prélèvement d'organes chez 165 donneurs et reçu quelques offres de l'extérieur qui ont permis de transplanter 503 receveurs québécois.
- Quatre événements indésirables ont été rapportés. Après investigation, aucun des événements n'était relié à l'organe transplanté.

4. Les cellules souches hématopoïétiques

- Un projet pilote ayant pour objet le suivi des effets indésirables associés à l'infusion de cellules souches hématopoïétiques a été réalisé.
- On a rapporté les événements indésirables (de gravité variable) selon une incidence de 1:3 (82/260 infusions de cellules souches).
- Quatre réactions graves ont été rapportées :
 - une réaction allergique majeure ;
 - une réaction hypertensive ;
 - une réaction de toxicité au diméthylsulfoxyde (DMSO) (solution de conservation) ;
 - un coup de chaleur.

B) LES MESURES PRISES POUR ASSURER LA SÉCURITÉ DES PRODUITS

1. Le sang et les produits sanguins

Héma-Québec continue d'assurer la sécurité des produits sanguins en réalisant des tests de dépistage des marqueurs infectieux chez les donneurs. D'avril 2011 à mars 2013, elle a obtenu les résultats suivants :

- un taux de positivité très faible et stable pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite C, le virus de l'hépatite B, le virus du lymphome humain à cellules T (HTLV) et la syphilis ;
- un donneur en période muette pour l'hépatite C ;
- un total de 21 donneurs infectés par le virus du Nil occidental (VNO) (4 en 2011 et 17 en 2012) ;
- deux donneurs dont la positivité a été confirmée pour les anticorps de la maladie de Chagas ;
- sept cultures positives sur des produits plaquettaires (sur plus de 60 000 produits).

Outre ces tests, Héma-Québec a apporté différentes modifications aux critères de sélection des donneurs, changements qui ont été autorisés par Santé Canada (maladie de Creutzfeldt-Jakob, personnes ayant reçu des produits sanguins, hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes [HARSAH], etc.).

2. Les tissus

Héma-Québec a dépisté trois donneurs positifs (sur 349) pour le test sérologique de la syphilis et a détruit les produits associés à ceux-ci.

3. Les organes

Transplant Québec évalue l'admissibilité du donneur d'organes et prend des dispositions avec des établissements pour que ceux-ci effectuent en son nom des activités réglementées :

- Transplant Québec a des ententes avec les laboratoires de dépistage du CHU de Québec – Université Laval, du Centre hospitalier de l'Université de Montréal et avec Héma-Québec afin que soit réalisé le dépistage des marqueurs ou des agents de maladies transmissibles ;
- les établissements identificateurs ou préleveurs d'organes s'assurent que d'autres analyses et examens nécessaires à la qualification du donneur soient réalisés conformément à la réglementation en place.

4. Les cellules souches hématopoïétiques

Le sang de cordon de deux mères (sur 3 249) a été rejeté après qu'on eut déterminé qu'il était positif pour la syphilis et l'infection à HTLV.

C) LE FORUM D'HÉMOVIGILANCE 2012

Le Comité de biovigilance du Québec a organisé un forum public sur l'œdème aigu pulmonaire post-transfusionnel (OAP post-transfusionnel ou surcharge volémique), première cause de décès dus à la transfusion au Québec. Le Comité souhaitait effectuer une réflexion sur les mesures à mettre en place pour diminuer sa récurrence. À la suite du forum, le Comité a convenu de prendre les mesures suivantes :

- assurer la révision de la définition de l'OAP post-transfusionnel tout en y intégrant des critères spécifiques afin de pouvoir la déceler dans un contexte pédiatrique ;
- apporter les changements nécessaires pour recueillir adéquatement les données relatives à la saturation en oxygène avant et après la transfusion – la mesure de la saturation est essentielle pour conclure aux problèmes respiratoires associés à l'OAP post-transfusionnel ;
- demander au CCNMT de conscientiser la communauté transfusionnelle à l'OAP post-transfusionnel en rédigeant, entre autres, un guide provincial pour faciliter la prévention, l'identification et le traitement de cette réaction transfusionnelle.

D) LES AVIS AU MINISTRE

Le Comité a rédigé quelques avis destinés au ministre de la Santé et des Services sociaux sur les sujets suivants :

- gestion des produits recombinants (novembre 2012) ;
- gestion des produits autoadministrés à domicile (novembre 2012) ;
- conflits d'intérêts chez les professionnels travaillant en médecine transfusionnelle (novembre 2013).

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
PRÉSENTATION DU COMITÉ DE BIOVIGILANCE	2
A BIOVIGILANCE	3
1 SANG ET PRODUITS SANGUINS (HÉMOVIGILANCE)	3
1.1 Contexte	3
1.2 Description des accidents survenus en 2011 et en 2012	5
1.3 Accidents imputables à la transfusion de produits sanguins labiles	6
1.3.1 Résultats d'enquête sur les accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles.....	7
1.3.2 Incidence des accidents transfusionnels selon le type de produit sanguin labile	9
1.3.3 Évolution des taux d'accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles.....	11
1.3.4 Décès associés à la transfusion de produits sanguins labiles.....	16
1.4 Accidents imputables à l'administration de produits sanguins stables	16
1.4.1 Gravité.....	17
1.4.2 Résultats de l'investigation.....	17
1.4.3 Décès	19
1.4.4 Évolution générale des taux d'accidents reliés à l'administration d'IgIV	19
1.5 Résultats du dépistage des marqueurs infectieux à Héma-Québec pour les produits sanguins labiles.....	19
1.5.1 Dons de sang	19
1.5.2 Dons de sang de cordon	21
1.6 Activités d'Héma-Québec pour l'amélioration de la sécurité des donneurs et des receveurs.....	21
1.6.1 Hémoglobine et réserve de fer chez les donneurs de sang	21
1.6.2 Étude sur la babésiose et l'hépatite E.....	21
1.6.3 Hémovigilance des donneurs de sang	21
1.6.4 Critères de sélection des donneurs	22
1.7 Discussion sur l'hémovigilance	23
2 TISSUS HUMAINS	24
2.1 Contexte	24
2.2 Résultats	25
2.3 Résultats de dépistage des marqueurs infectieux à Héma-Québec pour les tissus	26
3 ORGANES SOLIDES.....	26
3.1 Contexte	26
3.2 Résultats	27
3.3 Conclusion.....	27

4	CELLULES SOUCHES.....	28
4.1	Contexte.....	28
4.2	Résultats.....	28
4.3	Conclusion.....	29
B	ACTIVITÉS DU COMITÉ DE BIOVIGILANCE.....	30
1	FORUM.....	30
1.1	Résumé des conférences.....	30
1.2	Résumé des conclusions.....	31
1.3	Suivis.....	31
2	AUTRES SUJETS D'INTÉRÊT.....	31
3	AVIS AU MINISTRE.....	33
3.1	Conflits d'intérêts.....	33
3.2	Traçabilité des produits stables.....	33
3.3	Critère d'exclusion des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes pour le don de sang.....	33
	CONCLUSION.....	35
	DÉFINITIONS.....	37
	ANNEXE.....	39

Liste des figures et des tableaux

Figure 1	Évolution des signalements des incidents et accidents transfusionnels, par année, de 2000 à 2012	4
Figure 2	Imputabilité attribuable à la transfusion des accidents reliés à des produits labiles en 2011 et en 2012	5
Figure 3	Imputabilité attribuable à la transfusion des accidents reliés à des produits stables en 2011 et en 2012	6
Figure 4	Nombre d'accidents transfusionnels survenus en 2011 et en 2012, selon le type de produit sanguin labile	6
Figure 5	Taux de réactions allergiques majeures signalées, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2000 à 2012.....	12
Figure 6	Taux des cas d'œdème aigu pulmonaire post-transfusionnel signalés, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2000 à 2012	12
Figure 7	Taux de TRALI, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2000 à 2012	13
Figure 8	Taux d'incompatibilité ABO, par 100 000 unités de culots globulaires transfusées, de 2000 à 2012	14
Figure 9	Taux de réactions hémolytiques immédiates, par 100 000 unités de culots globulaires transfusées, de 2000 à 2012	14
Figure 10	Taux de réactions hémolytiques retardées, par 100 000 unités de culots globulaires transfusées, de 2000 à 2012	15
Figure 11	Fréquence et incidence des cas de contamination bactérienne probable et certaine, par 100 000 unités de produits sanguins labiles transfusées, entre 2000 et 2012	15
Figure 12	Taux de décès signalés, par 100 000 unités transfusées, pour l'ensemble des produits sanguins labiles, de 2000 à 2012	16
Figure 13	Proportion annuelle des dons positifs confirmés selon chaque marqueur	20
Tableau 1	Nombre d'unités de produits sanguins labiles transfusées en 2011 et en 2012 par les établissements participant aux activités du système d'hémovigilance	4
Tableau 2	Nombre d'accidents transfusionnels associés à des produits labiles survenus en 2011 et en 2012 selon le résultat de l'investigation	8
Tableau 3	Incidence des accidents transfusionnels selon le type de produit sanguin labile, en 2011 et en 2012	9
Tableau 4	Nombre et incidence des accidents transfusionnels survenus en 2012 selon le résultat de l'investigation et le produit sanguin labile en cause.....	10
Tableau 5	Nombre et taux d'accidents (excluant les erreurs de procédure) associés à l'administration de produits sanguins labiles, de 2006 à 2012	11
Tableau 6	Produits sanguins stables reliés aux accidents transfusionnels rapportés en 2011 et en 2012	17
Tableau 7	Nombre d'accidents transfusionnels associés à des produits stables survenus en 2011 et en 2012, selon les résultats de l'investigation	18
Tableau 8	Nombre et taux d'accidents transfusionnels associés à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses de 2007 à 2012.....	19
Tableau 9	Nombre et types de tissus distribués au Québec en 2012 et en 2013.....	25
Tableau 10	Nombre de receveurs transplantés au Québec en 2012 et en 2013.....	27
Tableau 11	Taux (par 100 000 infusions) et ratios de réactions infusionnelles déclarées en 2012, par type de réaction et par type de produit	29

Liste des abréviations les plus souvent utilisées

ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCNMT	Comité consultatif national de médecine transfusionnelle
CH	Centre hospitalier
CMV	Cytomégalovirus
CPH	Cellules progénitrices hématopoïétiques
DBBM	Direction de la biovigilance et de la biologie médicale
DMSO	Diméthylsulfoxyde
HARSAH	Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
HTLV	Virus du lymphome humain à cellules T
Ig	Immunoglobulines
IgIV	Immunoglobulines intraveineuses
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IV	Intraveineux
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OAP	Œdème aigu pulmonaire
PDST	Plaquettes dérivées de sang total
SCS	Société canadienne du sang
TRALI	<i>Transfusion Related Acute Lung Injury</i> ou lésion pulmonaire aiguë post-transfusionnelle
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
vMCJ	Maladie de Creutzfeldt-Jakob
VNO	Virus du Nil occidental

INTRODUCTION

Le présent rapport regroupe les principaux sujets qui ont retenu l'attention du Comité de biovigilance du Québec en 2012 et en 2013. La section A présente les résultats des activités de surveillance réalisées au Québec pour les produits suivants :

- Sang et produits sanguins : les données recueillies par le système québécois de surveillance des incidents et accidents transfusionnels pour les événements survenus en 2011 et en 2012¹ sont présentées dans la section A. On y aborde également les résultats des tests de dépistage effectués chez les donneurs de sang du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2013, on y relate différentes observations faites par Héma-Québec, de même qu'on y mentionne les projets réalisés par cet organisme dans la perspective d'assurer la sécurité des donneurs et des receveurs.
- Tissus humains : les données recueillies par Héma-Québec dans le cadre du projet de surveillance sur les événements indésirables associés aux tissus humains du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2013 sont également rapportées dans la section A.
- Organes solides : la collaboration avec Transplant Québec, qui a la responsabilité de traiter les événements indésirables associés à la transplantation des organes solides, permet au Comité de jeter un regard sur ceux-ci. Le présent rapport propose un aperçu des observations faites pour les années 2012 et 2013.
- Cellules souches hématopoïétiques : un projet pilote portant sur l'année 2012 a permis d'apprécier la pertinence de mettre en place un système de surveillance pour l'infusion des cellules souches. Les données relatives à ce projet sont réunies dans la dernière partie de la section A.

Dans la section B, on aborde les activités réalisées par le Comité pendant les années 2012 et 2013. On y revient d'ailleurs sur le forum public d'hémovigilance, à l'occasion duquel les spécialistes réunis ont traité de questions liées à l'OAP post-transfusionnel. On discute aussi dans la section B des principaux sujets d'intérêt qui ont retenu l'attention du Comité pendant cette période. Les avis qui ont été transmis au ministre de la Santé et des Services sociaux pour la période couverte par le rapport sont présentés à la fin de cette section.

1. Les résultats ne portent que sur les données des années 2011 et 2012, car l'analyse des données sur les incidents et les accidents transfusionnels survenus au cours de l'année 2013 n'est pas disponible à ce jour.

PRÉSENTATION DU COMITÉ DE BIOVIGILANCE

Le Comité de biovigilance du Québec, créé en 1997, puis officialisé en 1998 par la Loi sur Héma-Québec et sur le Comité d'hémovigilance (nom initialement donné au Comité), a globalement le mandat, « dès qu'il l'estime nécessaire et au moins annuellement, de donner son avis au ministre sur l'état des risques reliés à l'utilisation du sang, des produits et des constituants sanguins et sur l'utilisation des produits de remplacement ». Plus particulièrement, en ce qui a trait à ses responsabilités, « [l]e Comité a également pour mandat d'examiner toute question qui lui est soumise par le ministre au regard du système d'approvisionnement en sang et de lui donner son avis dans les délais que le ministre indique » (RLRQ, c. H-1.1, art. 45).

En 2004, le ministre de la Santé et des Services sociaux s'est prévalu de l'article de la Loi qui stipulait que le ministre peut confier au Comité des attributions semblables à l'égard de la moelle osseuse ou de tout autre tissu humain et a élargi le mandat du Comité pour y inclure la surveillance des risques reliés à l'utilisation de cellules, de tissus et organes humains à des fins thérapeutiques. Un expert dans ce domaine a été ajouté à la composition du Comité.

Le projet de loi n° 29, Loi modifiant la Loi sur Héma-Québec et sur le Comité d'hémovigilance, sanctionné le 5 juin 2013, a élargi le mandat du Comité, qui est désormais explicitement décrit dans la Loi, où l'article cité plus haut se lit maintenant comme suit : « [l]e ministre peut confier au Comité de biovigilance des attributions semblables à l'égard du lait maternel, des cellules souches, des tissus ou organes humains ou de tout autre produit biologique humain ». Le Comité de biovigilance a donc pour fonction de donner son avis au ministre sur l'état des risques reliés à l'utilisation du sang, des produits et des constituants sanguins, et sur l'utilisation des produits de remplacement, du lait maternel, des cellules souches, des tissus ou organes humains ou de tout autre produit biologique humain.

Selon les articles 46 à 48 de la Loi sur Héma-Québec et sur le Comité de biovigilance, les membres du Comité sont nommés par le ministre et leur mandat est de deux ans. Le Comité est constitué de trois usagers du réseau de la santé et des services sociaux, d'un éthicien, de trois hématologues, d'un épidémiologiste, d'une personne travaillant au sein des directions de santé publique, d'une personne associée au Laboratoire de santé publique du Québec et d'un expert dans le domaine de la périnatalité. Le ministre peut également nommer trois autres membres s'il estime que leur expertise serait utile aux travaux du Comité. En outre, une personne désignée par Héma-Québec et deux personnes désignées par le sous-ministre de la Santé et des Services sociaux assistent aux réunions. La composition exacte du Comité se trouve en annexe.

Signalons enfin que, depuis la création du Comité de biovigilance du Québec, aucun cas de manquement au code d'éthique n'a été signalé.

A BIOVIGILANCE

1 SANG ET PRODUITS SANGUINS (HÉMOVIGILANCE)

1.1 CONTEXTE

Le Québec a implanté, en 2002, un réseau structuré de surveillance continue des événements indésirables associés à la transfusion. Les chargés de sécurité transfusionnelle en poste dans les centres hospitaliers (CH) désignés ont la responsabilité d'investiguer sur les incidents et les accidents qui se produisent dans les CH désignés ainsi que dans les CH associés et les centres affiliés, et de les déclarer au système d'hémovigilance (un formulaire électronique est maintenant utilisé par la majorité des CH du Québec). Le résultat de l'enquête et l'imputabilité de l'accident à la transfusion sont établis par les hématologues responsables de banque de sang des CH désignés. Les rapports sont ensuite soumis à l'Unité d'hémovigilance de l'INSPQ, qui procède à la validation des données reçues, compile celles-ci et en fait une analyse provinciale.

En 2011, 89 CH (19 CH désignés, 59 CH associés et 11 centres affiliés) totalisant 86 banques de sang ont produit des signalements suffisamment complets pour être inclus dans le présent rapport. Comme le démontre le tableau 1, à la page suivante, ces établissements ont utilisé 310 047 unités de produits sanguins labiles, ce qui représente 89,2 % de l'activité transfusionnelle au Québec. En 2012, 89 CH (20 désignés, 66 associés et 3 affiliés) totalisant 95 banques de sang ont participé aux activités du système d'hémovigilance. Les 341 024 produits transfusés par ces établissements représentaient 98,2 % de l'activité transfusionnelle québécoise.

La figure 1 présente la distribution des incidents et des accidents transfusionnels déclarés depuis 2000. On constate l'effet majeur que le recours au formulaire abrégé de déclaration des incidents a eu sur le nombre d'incidents déclarés à partir de 2007. L'analyse des rapports de 2011 et de 2012 s'est concentrée sur les accidents seulement. Les données sur les incidents ne sont pas comptabilisées pour ces deux années.

Figure 1 Évolution des signalements des incidents et accidents transfusionnels, par année, de 2000 à 2012

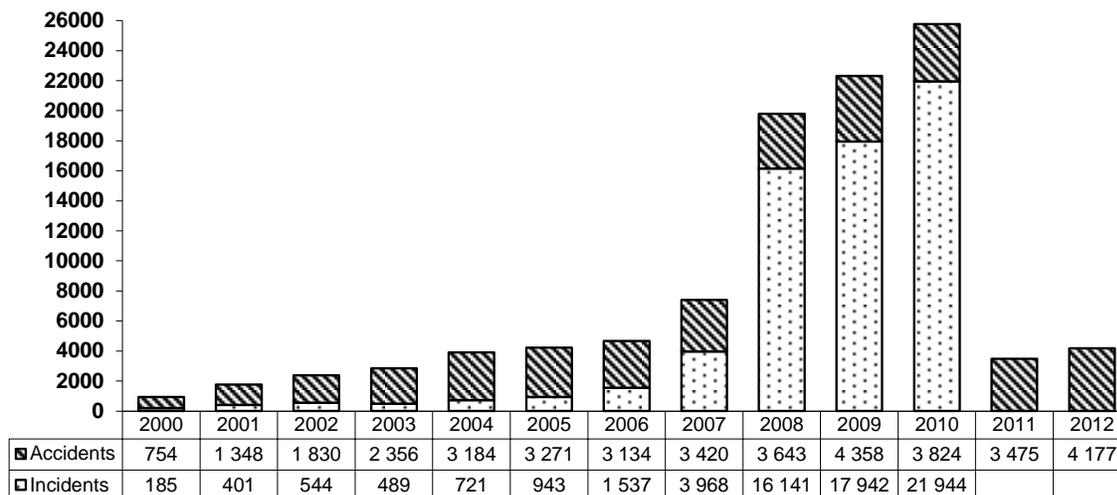


Tableau 1 Nombre d'unités de produits sanguins labiles transfusées en 2011 et en 2012 par les établissements participant aux activités du système d'hémovigilance

Type de produits	Année	
	2011	2012
Culots globulaires	217 192	237 431
Plaquettes d'aphérèse	26 734	30 888
Plaquettes poolées	4 866	5 843
Plasma frais	39 081	42 622
Cryoprécipités	22 146	24 154
Granulocytes	28	86
Total	310 047	341 024*

* L'augmentation importante du nombre d'unités transfusées entre 2011 et 2012 est principalement reliée à l'augmentation du nombre d'établissements considérés comme « déclarants » par le système d'hémovigilance en 2012.

1.2 DESCRIPTION DES ACCIDENTS SURVENUS EN 2011 ET EN 2012

Parmi les 3 475 accidents déclarés en 2011, 3 092 ont été reliés à des produits sanguins labiles et 383 à des produits stables. La répartition était similaire en 2012 : des 4 177 accidents compilés, 3 793 étaient reliés à des produits sanguins labiles et 384 à des produits stables.

La figure 2 montre qu'environ les deux tiers (68,1 %) et les trois quarts (73,8 %) des accidents associés à des produits sanguins labiles étaient « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion pour les années 2011 et 2012 respectivement. Pour les produits stables, près de quatre accidents sur cinq ont été jugés « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion pour les deux années (81,3 % et 75,5 %). Ces données sont présentées à la figure 3.

Figure 2 Imputabilité attribuable à la transfusion des accidents reliés à des produits labiles en 2011 et en 2012

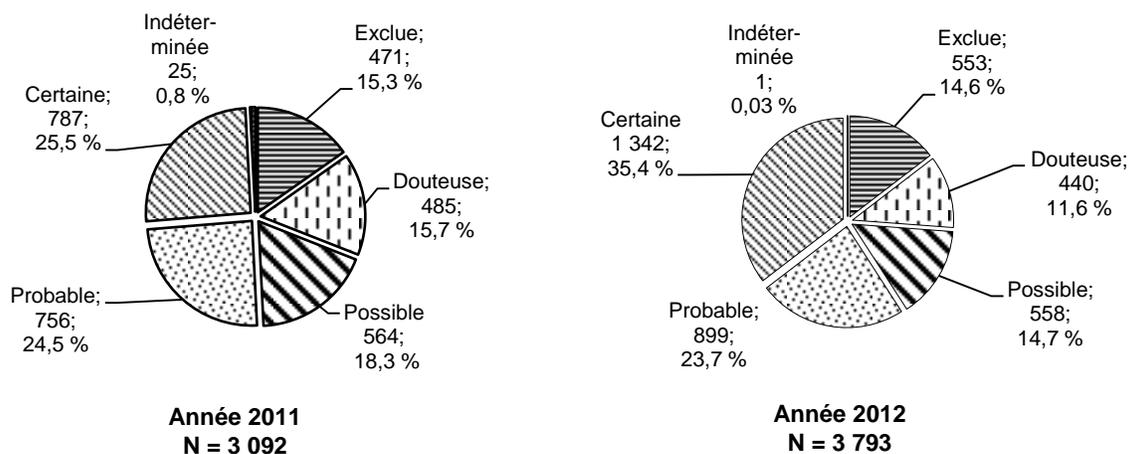
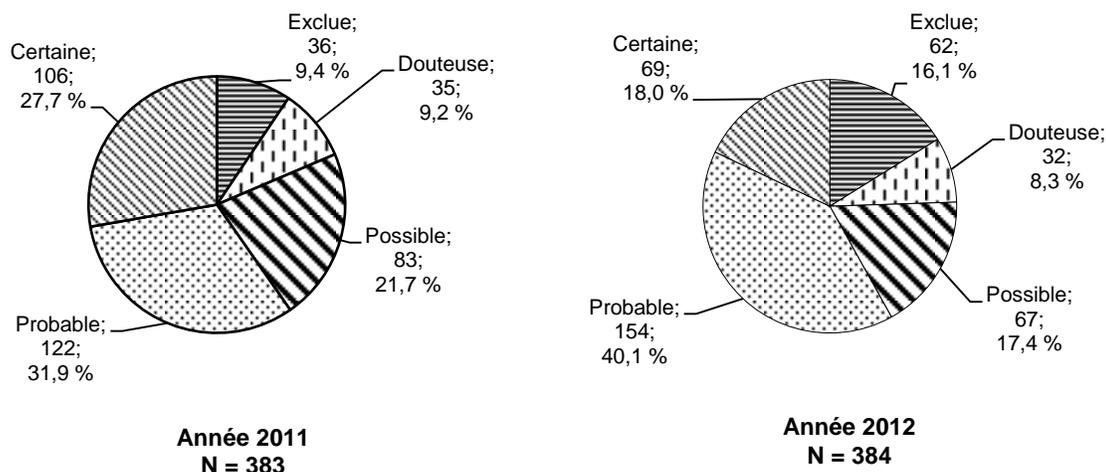


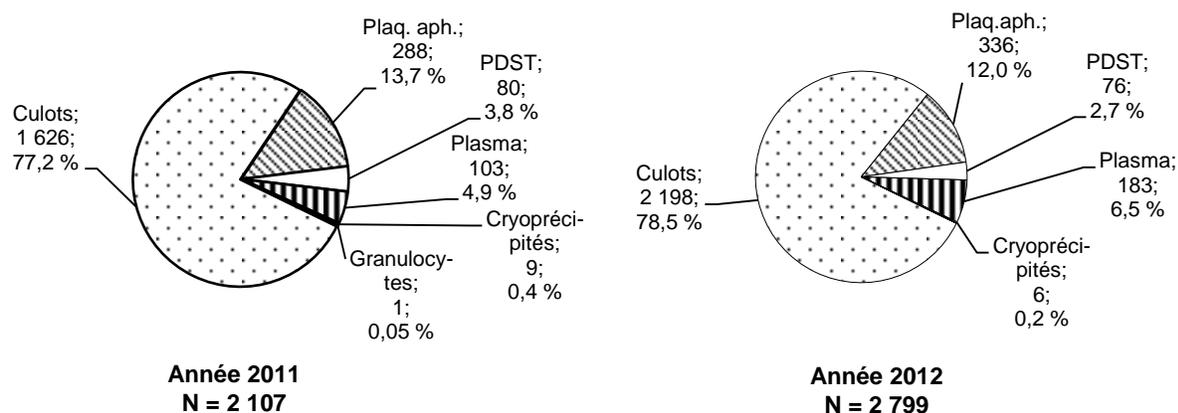
Figure 3 Imputabilité attribuable à la transfusion des accidents reliés à des produits stables en 2011 et en 2012



1.3 ACCIDENTS IMPUTABLES À LA TRANSFUSION DE PRODUITS SANGUINS LABILES

Les résultats présentés dans les prochaines pages du présent rapport (sections 1.4 à 1.6) ne concernent que les accidents possiblement, probablement ou certainement imputables à la transfusion. La figure 4 montre que la majorité de ces accidents survenus en 2011 et en 2012 étaient reliés à l'administration de culots globulaires, ce qui n'est pas étonnant puisqu'il s'agit du produit le plus souvent transfusé.

Figure 4 Nombre d'accidents transfusionnels survenus en 2011 et en 2012, selon le type de produit sanguin labile



GRAVITÉ

La majorité des accidents transfusionnels survenus en 2011 et en 2012 n'ont pas été graves (94,3 % en 2011 et 96,3 % en 2012). Il y a eu réaction grave dans 4,5 et 3,0 % des cas et menace vitale dans 0,6 et 0,5 % des cas pour les années 2011 et 2012 respectivement.

CONSÉQUENCES

La majorité des accidents transfusionnels survenus en 2011 et en 2012 n'ont pas eu de conséquences pour les receveurs. Les cas avec séquelles majeures ou à long terme recensés en 2011 concernaient essentiellement des receveurs ayant développé de nouveaux anticorps irréguliers ; ces anticorps augmentent les risques d'incidents ou d'accidents si les receveurs reçoivent d'autres transfusions. En 2012, les quatre cas avec séquelles majeures ou à long terme concernaient deux receveurs ayant présenté de l'hémolyse retardée et deux autres receveurs ayant subi un OAP post-transfusionnel. Deux décès ont été rapportés en 2012 : l'un relié à une lésion pulmonaire aiguë post-transfusionnelle (TRALI) et l'autre à un OAP post-transfusionnel.

1.3.1 Résultats d'enquête sur les accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles

Le tableau 2 montre les résultats de l'investigation qui a porté sur les accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles au cours des années 2011 et 2012. Si l'on exclut les erreurs de procédure et les erreurs ayant mené à la transfusion d'un mauvais produit, les réactions allergiques mineures (35,8 et 34,9 %), les réactions fébriles non hémolytiques (34,3 et 35,3 %) et les réactions sérologiques retardées (12,3 et 14,5 %) représentent la majorité des événements rapportés au système d'hémovigilance.

Tableau 2 Nombre d'accidents transfusionnels associés à des produits labiles survenus en 2011 et en 2012 selon le résultat de l'investigation

Résultats de l'investigation	2011		2012	
	N ^a = 2 107	% ^b	N ^a = 2 799	% ^b
1. Réactions transfusionnelles				
<i>Réaction allergique mineure</i>	567	35,8	569	34,9
<i>Réaction fébrile non hémolytique</i>	544	34,3	575	35,3
<i>Réaction sérologique retardée</i>	194	12,3	236	14,5
<i>Cédème aigu pulmonaire post-transfusionnel</i>	103	6,5	92	5,6
<i>Hypertension post-transfusionnelle</i>	72	4,6	64	3,9
<i>Hypotension post-transfusionnelle</i>	16	1,0	28	1,7
<i>Réaction allergique majeure</i>	16	1,0	19	1,2
<i>Réaction hémolytique retardée</i>	10	0,6	15	0,9
<i>Réaction hémolytique immédiate</i>	10	0,6	2	0,1
<i>Douleur atypique/douleur au site d'administration</i>	8	0,5	7	0,4
<i>Dyspnée aiguë post-transfusionnelle</i>	5	0,3	4	0,2
<i>TRALI</i>	3	0,2	3	0,2
<i>TRALI possible</i>	1	0,1	1	0,1
<i>Infection bactérienne post-transfusionnelle (produit +)</i>	1	0,1		
<i>Embolie aérienne</i>	1	0,1		
<i>Réaction ou choc vagal</i>	0	0,0	3	0,2
<i>Diagnostic inconnu^c</i>	31	1,9	11	0,7
Sous-total des réactions	1 582	100,0	1 629	100,0
2. Erreurs à l'origine de la transfusion d'un mauvais produit, avec ou sans réaction transfusionnelle				
<i>Produit non conforme administré</i>	13	44,8	10	40,0
<i>Mauvais type de produit administré</i>	8	27,6	6	24,0
<i>Produit ABO incompatible transfusé</i>	4	13,8	3	12,0
<i>Produit compatible administré à la mauvaise personne</i>	2	6,9	6	24,0
<i>Produit administré sans ordonnance</i>	2	6,9		
Sous-total des erreurs liées aux produits administrés	29	100,0	25	100,0
3. Erreurs de procédure à l'origine d'accidents transfusionnels	507	100,0	1 197	100,0
Total des accidents déclarés^a	2 118		2 851	
Total des déclarations reçues^d	2 107	100,0	2 799	100,0

a. La somme des valeurs peut dépasser le nombre de déclarations parce qu'un rapport d'accident transfusionnel peut inclure plus d'un résultat d'investigation.

b. Proportion par rapport aux déclarations effectuées.

c. Cette catégorie est principalement constituée de cas ayant présenté divers signes et symptômes ne correspondant pas à la définition de l'un ou l'autre des accidents transfusionnels reconnus.

d. Les rapports de déclarations ne sont pas mutuellement exclusifs.

Les erreurs de procédure sont des dérogations aux normes de bonne pratique clinique établies et acceptées pour s'assurer que les soins offerts aux patients sont de bonne qualité. Sur l'ensemble de tous les produits sanguins labiles transfusés, les erreurs dues à un « temps d'administration trop long » comptent pour la majorité des événements signalés par les établissements, soit 85,8 % des 507 erreurs déclarées en 2011 et 89,6 % des 1 197 déclarées en 2012.

1.3.2 Incidence des accidents transfusionnels selon le type de produit sanguin labile

Le tableau 3 présente l'incidence des accidents transfusionnels selon le type de produit sanguin en cause. L'incidence des accidents associés aux cryoprécipités est la plus faible (1:2 461 en 2011 et 1:4 026 en 2012), alors que celle associée aux plaquettes poolées est la plus élevée (1:61 et 1:77 en 2011 et en 2012 respectivement). Compte tenu du petit nombre d'unités de granulocytes transfusées (utilisation restreinte), l'incidence des accidents associés à ceux-ci doit être interprétée avec prudence (1:28 en 2011 et incidence inexistante en 2012, car aucun accident n'a été déclaré au cours de cette année).

Tableau 3 Incidence des accidents transfusionnels selon le type de produit sanguin labile, en 2011 et en 2012

Produits sanguins	2011			2012		
	Unités transfusées	Accidents signalés	Ratio selon le nombre d'unités transfusées	Unités transfusées	Accidents signalés	Ratio selon le nombre d'unités transfusées
Culots globulaires	217 192	1 626	1:134	237 431	2 198	1:108
Plaquettes d'aphérèse	26 734	288	1:93	30 888	336	1:92
Pools de plaquettes	4 866	80	1:61	5 843	76	1:77
Plasma	39 081	103	1:379	42 622	183	1:233
Cryoprécipités	22 146	9	1:2 461	24 154	6	1:4 026
Granulocytes	28	1	1:28	83	0	N/A
Total	310 047	2 107	1:147	341 021	2 799	1:122

Le tableau 4 présente l'incidence des réactions transfusionnelles selon la nature de la réaction et le type de produit transfusé. Quel que soit le type de produit transfusé, les réactions fébriles non hémolytiques et les réactions allergiques mineures ont été les réactions transfusionnelles les plus fréquemment déclarées. L'OAP post-transfusionnel a été la réaction grave la plus fréquemment déclarée (1 déclaration par 3 707 transfusions en 2012) ; elle a été plus fréquemment associée à l'administration de culots globulaires. L'évolution temporelle des taux de réactions est présentée à la section suivante.

Tableau 4 Nombre et incidence des accidents transfusionnels survenus en 2012 selon le résultat de l'investigation et le produit sanguin labile en cause

Accidents transfusionnels	Culots globulaires (237 431 unités)		Plaquettes				Plasma (42 622 unités)		Tous les produits (341 024 unités) ^a		
			Aphérèse (30 888 unités)		PDST (5 843 mélanges)						
			N	Ratio	N	Ratio					N
1. Réactions transfusionnelles											
<i>Réaction fébrile non hémolytique</i>	446	1:532	86	1:359	14	1:417	29	1:1 470	575	1:593	
<i>Réaction allergique mineure</i>	214	1:1 109	200	1:154	47	1:124	105	1:406	569	1:599	
<i>Réaction sérologique retardée</i>	232	1:1 023	3	1:10 296	1	1:5 843			236	1:1 445	
<i>Œdème aigu pulmonaire post-transfusionnel</i>	77	1:3 084	8	1:3 861	1	1:5 843	5	1:8 524	92	1:3 707	
<i>Réactions hypertensives</i>	60	1:3 957	2	1:15 444			2	1:21 311	64	1:5 329	
<i>Réactions hypotensives</i>	19	1:12 496	6	1:5 148			3	1:14 207	28	1:12 179	
<i>Réaction allergique majeure</i>	7	1:33 919	6	1:5 148	2	1:2 922	3	1:14 207	19	1:17 949	
<i>Réaction hémolytique retardée</i>	15	1:15 829							15	1:22 735	
<i>Diagnostic inconnu^d</i>	10	1:23 743					1	1:42 622	11	1:31 002	
<i>Douleur atypique/douleur ou rougeur au site d'administration</i>	6	1:39 572	1	1:30 888					7	1:48 718	
<i>Dyspnée aiguë post-transfusionnelle</i>	2	1:118 716	2	1:15 444					4	1:85 256	
<i>Réaction hémolytique immédiate</i>	2	1:118 716							2	1:170 512	
<i>Réaction ou choc vagal</i>	3	1:79 144							3	1:113 675	
<i>TRALI</i>	2	1:118 716	1	1:30 888					3	1:113 675	
<i>TRALI possible</i>	1	1:237 431							1	1:341 024	
Sous-total du nombre de réactions ^e	1 096	1:217	314	1:98	65	1:90	149	1:286	1 629	1:209	
Sous-total des déclarations pour réactions transfusionnelles ^g	1 086	1:219	312	1:99	65	1:90	148	1:288	1 615	1:211	
2. Erreurs à l'origine de la transfusion d'un mauvais produit, avec ou sans réaction transfusionnelle											
<i>Produit non conforme administré</i>	9	1:26 381			1	1:5 843			10	1:34 102	
<i>Mauvais type de produit administré</i>	6	1:39 572							6	1:56 837	
<i>Produit compatible administré à la mauvaise personne</i>	5	1:47 486					1	1:42 622	6	1:56 837	
<i>Produit ABO incompatible transfusé</i>	3	1:79 144							3	1:113 675	
Sous-total des erreurs liées au produit administré ^e	23	1:10 323			1	1:5 843	1	1:42 622	25	1:13 641	
Sous-total des déclarations d'erreurs liées au produit administré ^g	20	1:11 872			1	1:5 843	1	1:42 622	22	1:15 501	
3. Erreurs de procédure à l'origine d'accidents transfusionnels	1 126	1:211	25	1:1 236	10	1:584	35	1:1 218	1 197	1:285	
Total des accidents déclarés^e	2 245	1:106	339	1:91	76	1:77	185	1:230	2 851	1:120	
Total des déclarations^f	2 198	1:108	336	1:92	76	1:77	183	1:233	2 799	1:122	

a. Ce nombre inclut les unités de cryoprécipités et de granulocytes, qui n'apparaissent pas dans le tableau.

b. Les ratios ont été calculés par mélange de cinq unités de concentrés plaquettaires.

c. Le total d'une ligne peut être plus élevé que la somme des valeurs parce qu'il inclut les accidents transfusionnels reliés aux cryoprécipités et aux granulocytes, qui n'apparaissent pas dans le tableau.

d. Cette catégorie est principalement constituée de cas ayant présenté divers signes et symptômes ne correspondant pas à la définition de l'un ou l'autre des accidents transfusionnels reconnus.

e. La somme des valeurs peut dépasser le sous-total ou le total des déclarations parce qu'un rapport d'accident transfusionnel peut inclure plus d'un résultat d'investigation.

f. Les rapports de déclarations ne sont pas mutuellement exclusifs.

1.3.3 Évolution des taux d'accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles

a) Évolution générale des taux d'accidents (excluant les erreurs de procédure) reliés à la transfusion de produits sanguins labiles de 2006 à 2012

On observe au tableau 5 une croissance légère et continue du taux d'accidents transfusionnels (excluant les erreurs de procédure) entre 2008 et 2011, puis une légère diminution en 2012.

Tableau 5 Nombre et taux d'accidents (excluant les erreurs de procédure) associés à l'administration de produits sanguins labiles, de 2006 à 2012

Année	Accidents transfusionnels	
	N	Taux/100 000
2006	1 580 ^a	453,5
2007	1 659 ^a	479,6
2008	1 558 ^a	442,1
2009	1 528 ^a	452,1
2010	1 466 ^a	450,1
2011	1 600 ^a	516,1
2012	1 629 ^b	477,7

a. Nombre d'accidents transfusionnels, incluant les erreurs liées au produit administré (les erreurs de procédure sont exclues).

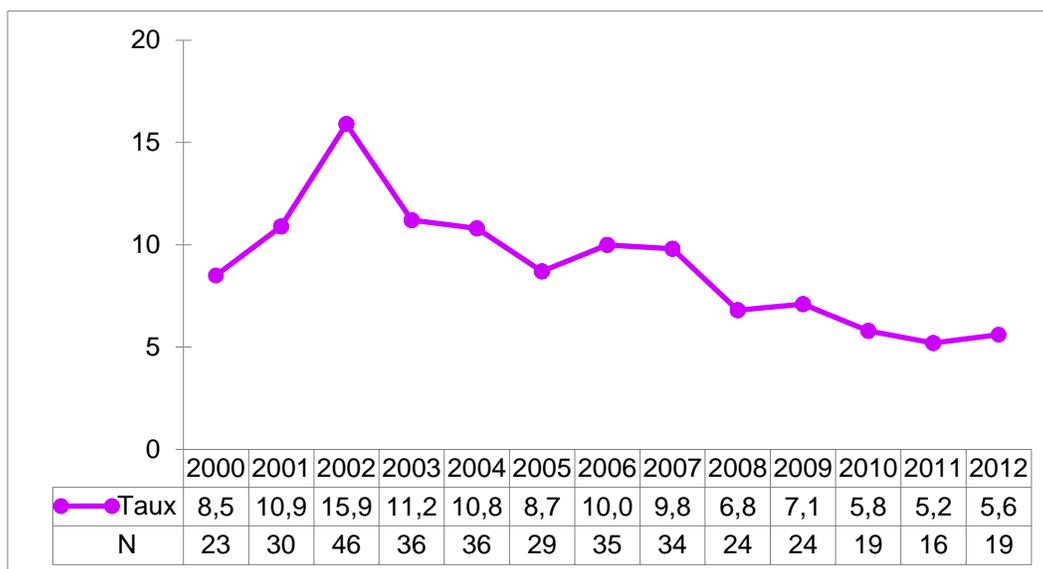
b. Nombre de réactions transfusionnelles (les erreurs liées au produit administré et les erreurs de procédure sont exclues).

b) Évolution des taux de certaines réactions transfusionnelles reliés à la transfusion de produits sanguins labiles de 2000 à 2012

La présente section fait état de l'évolution des réactions transfusionnelles ayant le potentiel de gravité le plus important.

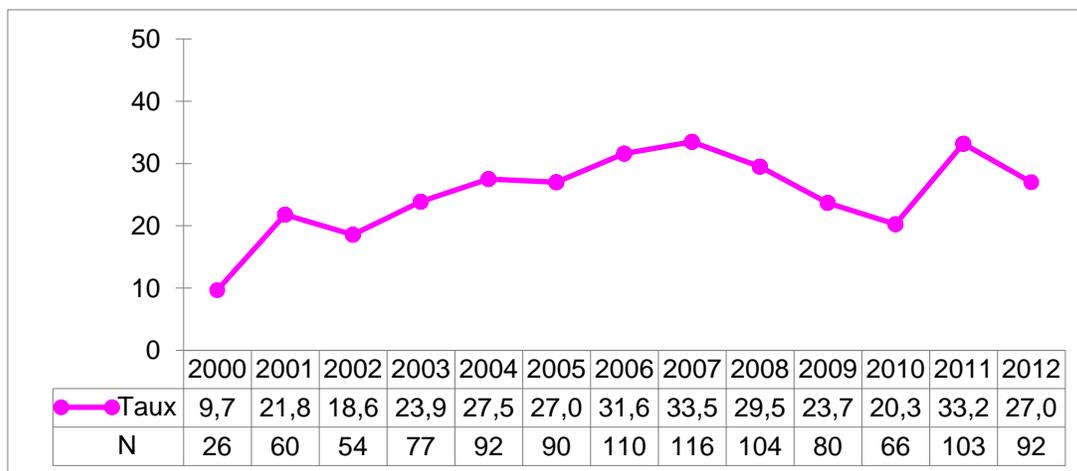
La figure 5 montre une tendance à la baisse des taux de réactions allergiques majeures, qui sont passés de 9,8 à 5,6 par 100 000 transfusions entre 2007 et 2012. Les facteurs qui expliqueraient ce constat n'ont pas été déterminés.

Figure 5 Taux de réactions allergiques majeures signalées, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2000 à 2012



L'incidence de l'OAP post-transfusionnel, qui avait augmenté entre 2002 et 2007, a diminué progressivement entre 2008 et 2010 ; toutefois, en 2011, on observe un retour au niveau de 2007. Le taux a diminué de nouveau en 2012. L'OAP post-transfusionnel est la réaction transfusionnelle grave la plus fréquente rapportée au système d'hémovigilance du Québec (taux de 27,0 par 100 000 en 2012).

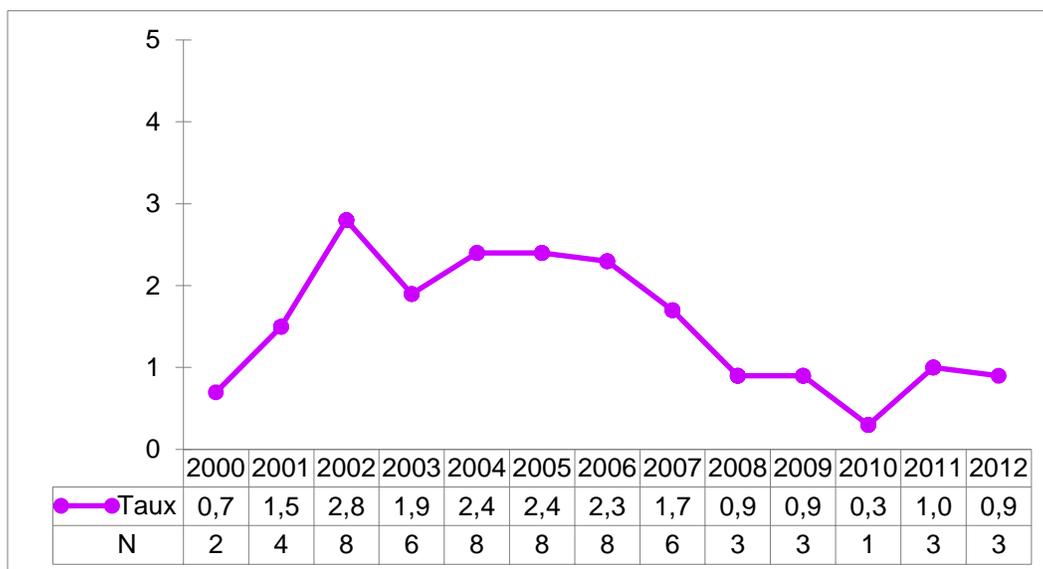
Figure 6 Taux des cas d'œdème aigu pulmonaire post-transfusionnel signalés, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2000 à 2012



En 2011 et en 2012, trois cas de TRALI et un cas de TRALI possible ont été déclarés pour chaque année. Pour tous les produits sanguins labiles transfusés, l'incidence de TRALI a baissé au cours des dernières années (figure 7), passant de 2,4 par 100 000 unités transfusées en 2005 à 0,3 en 2010. L'incidence semble relativement stable au cours des dernières années (1 cas par 100 000 unités transfusées).

Cette baisse de l'incidence de TRALI coïncide avec la mise en place, en avril et en octobre 2008, de la politique d'Héma-Québec concernant le recours exclusif à des donneurs masculins et à des femmes sans antécédent de grossesse pour la préparation de plaquettes et de plasma destinés à la transfusion. Toutefois, aucune étude n'a été faite pour évaluer l'impact de cette politique. Notons également que la moitié de tous les cas de TRALI déclarés au système d'hémovigilance du Québec entre 2000 et 2012 ont été associés aux culots globulaires.

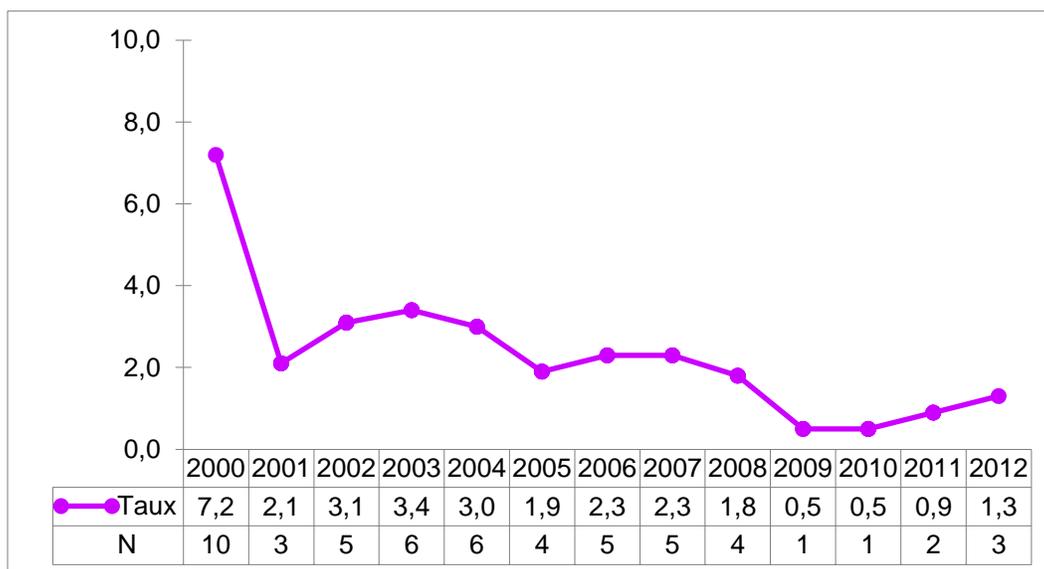
Figure 7 Taux de TRALI, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2000 à 2012



c) Incompatibilité ABO et réactions hémolytiques immédiates et retardées reliées à la transfusion de culots globulaires

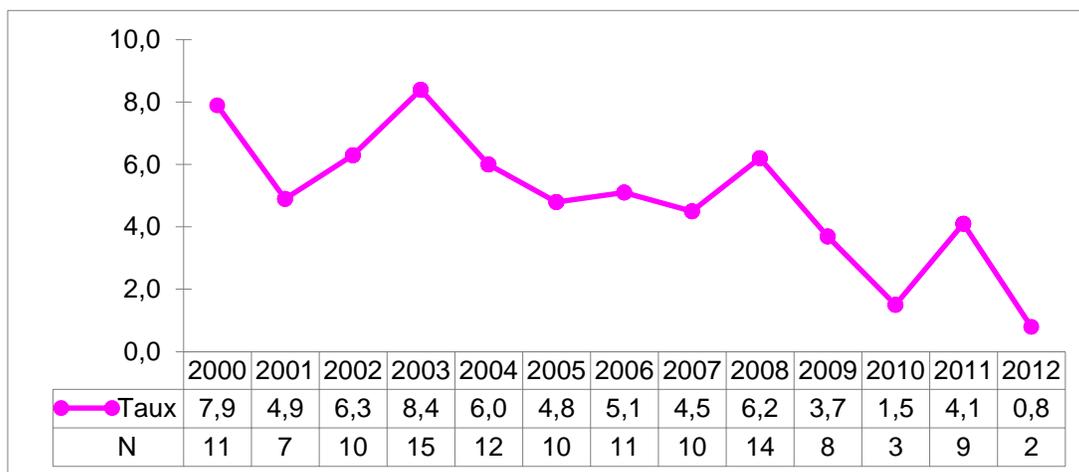
En 2011, quatre cas d'incompatibilité ABO ont été déclarés, comparativement à trois en 2012. Il semble que l'absence de vérification adéquate du patient au chevet ait été la cause de ces accidents. L'incidence des incompatibilités ABO associées aux culots globulaires, qui était à son niveau le plus bas en 2009 et en 2010, a légèrement augmenté en 2011 et en 2012 (figure 8).

Figure 8 Taux d'incompatibilité ABO, par 100 000 unités de culots globulaires transfusées, de 2000 à 2012



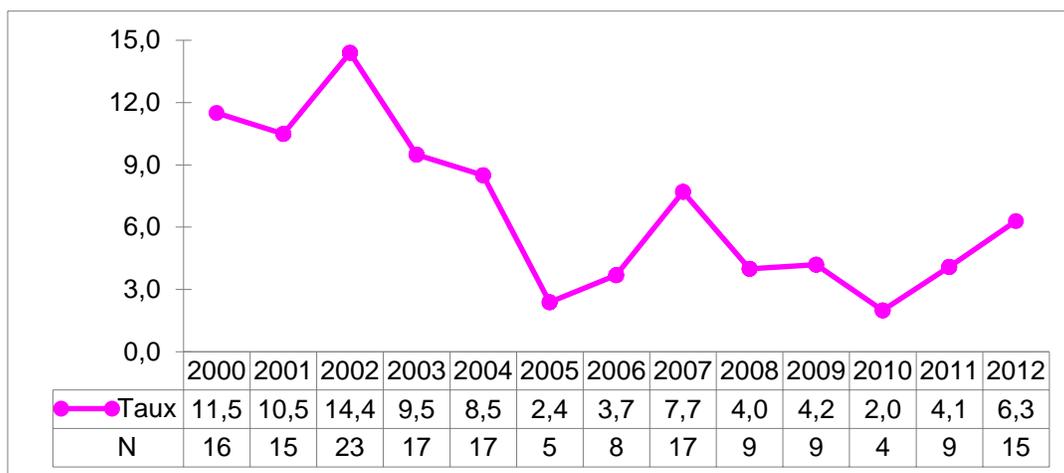
Les réactions hémolytiques immédiates déclarées (reliées à l'administration de culots globulaires) ont été au nombre de huit en 2009, de trois en 2010, de neuf en 2011 et de deux en 2012, ce qui représente une évolution en dents de scie au cours des dernières années.

Figure 9 Taux de réactions hémolytiques immédiates, par 100 000 unités de culots globulaires transfusées, de 2000 à 2012



Les réactions hémolytiques retardées étaient quant à elles au nombre de neuf en 2011 et de quinze en 2012. Seule une de ces réactions n'était pas reliée à la transfusion de culots globulaires. L'évolution en dents de scie de l'incidence des réactions hémolytiques retardées (figure 10) pourrait être expliquée par la variabilité dans le niveau de détection de cette condition, dont le tableau clinique est peu spécifique ; plusieurs cas sont asymptomatiques et passeraient ainsi inaperçus.

Figure 10 Taux de réactions hémolytiques retardées, par 100 000 unités de culots globulaires transfusés, de 2000 à 2012



d) Contamination bactérienne

La fréquence de la contamination bactérienne par transfusion demeure stable et basse. Un seul cas a été répertorié en 2011, et aucun en 2012. La contamination observée en 2011 a été causée par la transfusion d'une unité de plaquettes d'aphérèse contaminée par *Staphylococcus aureus* : la patiente s'est bien remise de son infection.

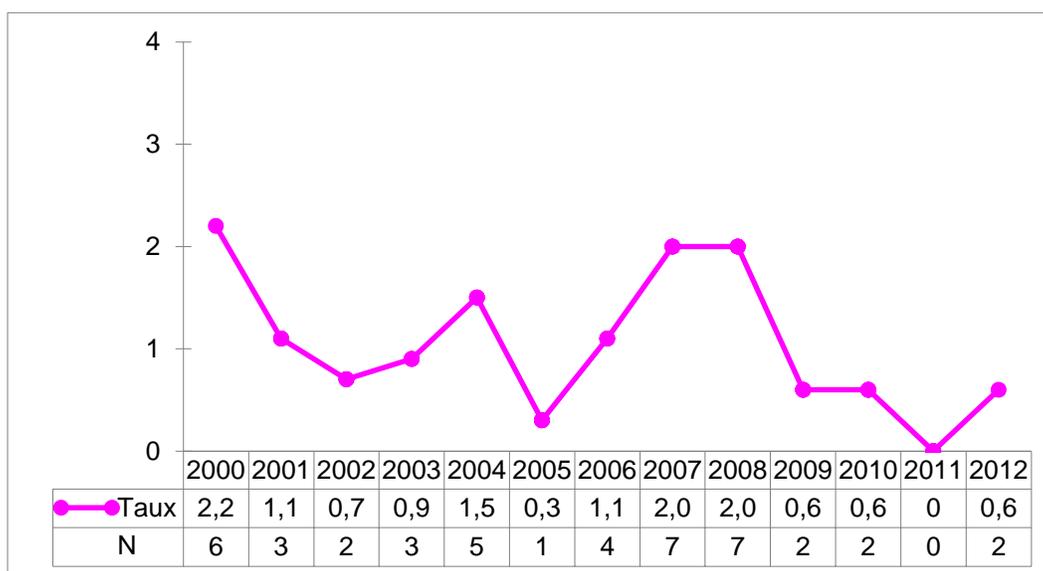
Figure 11 Fréquence et incidence des cas de contamination bactérienne probable et certaine, par 100 000 unités de produits sanguins labiles transfusés, entre 2000 et 2012



1.3.4 Décès associés à la transfusion de produits sanguins labiles

Comme cela a été mentionné précédemment, seulement deux décès possiblement associés à la transfusion ont été rapportés en 2012 (aucun en 2011). Dans les deux cas, on a déterminé que le TRALI et l'OAP post-transfusionnel étaient en cause. L'incidence annuelle des décès associés à des produits sanguins labiles entre 2000 et 2012 est présentée à la figure 12. L'importante baisse du nombre et de l'incidence des décès par rapport aux années 2007 et 2008 se maintient depuis quelques années.

Figure 12 Taux de décès signalés, par 100 000 unités transfusées, pour l'ensemble des produits sanguins labiles, de 2000 à 2012



1.4 ACCIDENTS IMPUTABLES À L'ADMINISTRATION DE PRODUITS SANGUINS STABLES

Au total, 311 accidents « possiblement », « probablement » ou « certainement » attribuables à l'administration de produits sanguins stables ont été rapportés en 2011, et 290 en 2012. Les produits en cause sont présentés au tableau 6. On note que la majorité de ces produits étaient des IgIV (79,7 et 84,1 % des produits pour 2011 et 2012).

Tableau 6 Produits sanguins stables reliés aux accidents transfusionnels rapportés en 2011 et en 2012

Produits stables	2011		2012	
	N = 311	%	N = 290	%
IgIV	248	79,7	244	84,1
Ig anti-D	26	8,4	15	5,2
Albumine	21	6,8	15	5,2
Complexe prothrombine	5	1,6	6	2,1
Ig anti-VZ	2	0,6	0	N/A
Ig antirabique	2	0,6	0	N/A
Colle de fibrine	2	0,6	0	N/A
Ig sous-cutanée	1	0,3	3	1,0
Ig anti-CMV	1	0,3	2	0,7
Facteur VIII recombinant	1	0,3	2	0,7
Complexe coagulant anti-inhibiteur	1	0,3	2	0,7
Ig anti-hépatite B	1	0,3	1	0,3

1.4.1 Gravité

La majorité des accidents signalés en 2011 et en 2012 n'ont pas été graves. Cela dit, 7,7 % (24) des accidents signalés en 2011, et 10,1 % (29) de ceux rapportés en 2012 ont été jugés graves. Deux accidents en 2011 et deux autres en 2012 ont représenté une menace vitale pour le receveur.

1.4.2 Résultats de l'investigation

Les accidents transfusionnels reliés à des produits sanguins stables les plus fréquemment observés en 2011 et en 2012 sont présentés au tableau 7.

Tableau 7 Nombre d'accidents transfusionnels associés à des produits stables survenus en 2011 et en 2012, selon les résultats de l'investigation

Résultats de l'investigation	2011		2012	
	N ^a	% ^b	N ^a	% ^b
1. Réactions transfusionnelles				
<i>Réaction allergique mineure</i>	93	35,2	55	21,4
<i>Réaction fébrile non hémolytique</i>	81	30,7	68	26,0
<i>Céphalée post-IgIV</i>	26	9,8	40	15,3
<i>Intolérance aux IgIV</i>	17	6,8	33	12,6
<i>Hypertension post-transfusionnelle</i>	13	4,9	12	4,6
<i>Réaction hémolytique retardée</i>	10	3,8	18	6,9
<i>Réaction allergique majeure</i>	5	1,9	8	3,1
<i>Douleur atypique</i>	5	1,9	2	0,8
<i>Hypotension post-transfusionnelle</i>	4	1,5	1	0,4
<i>Réaction inconnue^c</i>	4	1,5	3	1,1
<i>OAP post-transfusionnel</i>	3	1,1	4	1,5
<i>Méningite aseptique</i>	1	0,4	5	1,9
<i>Réaction hémolytique immédiate</i>	1	0,4	3	1,1
<i>Neutropénie due aux IgIV</i>	0	0,0	2	0,8
<i>Rash eczémateux extensif post-IgIV</i>	0	0,0	2	0,8
<i>Réaction ou choc vagal</i>	0	0,0	1	0,4
<i>Embolie pulmonaire</i>	0	0,0	1	0,4
<i>Infarctus du myocarde</i>	0	0,0	1	0,4
<i>Intolérance aux Ig sous-cutanées</i>	0	0,0	1	0,4
<i>Nodules sous-cutanés au site d'administration</i>	0	0,0	1	0,4
Sous-total du nombre de réactions^a	264	100,0	262	100,0
Sous-total des déclarations pour des réactions^d	249		253	
2. Erreurs à l'origine de la transfusion d'un mauvais produit, avec ou sans réaction transfusionnelle				
<i>Mauvais type de produit administré</i>	4	80,0	3	30,0
<i>Produit administré à la mauvaise personne</i>	1	20,0	4	40,0
<i>Produit donné sans ordonnance</i>	0	0,0	3	30,0
Sous-total des erreurs liées au produit administré^a	5	100,0	10	100,0
Sous-total de déclarations d'erreurs liées au produit administré^{a,d}	8		10	
3. Erreurs de procédure à l'origine d'accidents transfusionnels				
	48	100,0	35	100,0
Total des accidents déclarés^d	305		306	
Total des déclarations^f	264		290	

a. La somme des valeurs peut dépasser le nombre de déclarations parce qu'un rapport d'accident transfusionnel peut inclure plus d'un résultat d'investigation.

b. Proportion par rapport aux accidents transfusionnels : pour les réactions transfusionnelles (264 et 262 accidents), pour les erreurs à l'origine de la transfusion d'un mauvais produit (5 et 10 erreurs) et pour les erreurs de procédure (48 et 35 erreurs).

c. Cette catégorie est principalement constituée de cas ayant présenté divers signes et symptômes ne correspondant pas à la définition de l'un ou l'autre des accidents transfusionnels reconnus.

d. Les rapports de déclarations ne sont pas mutuellement exclusifs.

1.4.3 Décès

Un accident transfusionnel survenu en 2012 a eu comme conséquence le décès d'un receveur. On a déterminé que ce décès était possiblement associé à l'administration d'IgIV. L'embolie pulmonaire et l'OAP post-transfusionnel découlant de l'administration du produit ont été retenus comme des facteurs possibles dans le décès du receveur.

1.4.4 Évolution générale des taux d'accidents reliés à l'administration d'IgIV

Les IgIV étant les produits stables menant le plus souvent à des accidents transfusionnels, il est intéressant de suivre le taux de déclaration d'accidents transfusionnels (excluant les erreurs de procédure) leur étant associées. Comme le démontre le tableau 8, il y a eu une légère augmentation des taux de déclaration entre 2007 et 2009, mais la situation est redevenue stable depuis.

Tableau 8 Nombre et taux d'accidents transfusionnels associés à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses de 2007 à 2012

Année	Accidents transfusionnels	
	N	Taux/100 000
2007	111 ^a	10,4
2008	147 ^a	12,8
2009	178 ^a	14,5
2010	198 ^a	14,7
2011	214 ^a	15,3
2012	228 ^b	14,5

a. Nombre d'accidents transfusionnels incluant les erreurs liées au produit administré (les erreurs de procédure sont exclues).

b. Nombre de réactions transfusionnelles (les erreurs liées au produit administré et les erreurs de procédure sont exclues).

1.5 RÉSULTATS DU DÉPISTAGE DES MARQUEURS INFECTIEUX À HÉMA-QUÉBEC POUR LES PRODUITS SANGUINS LABILES

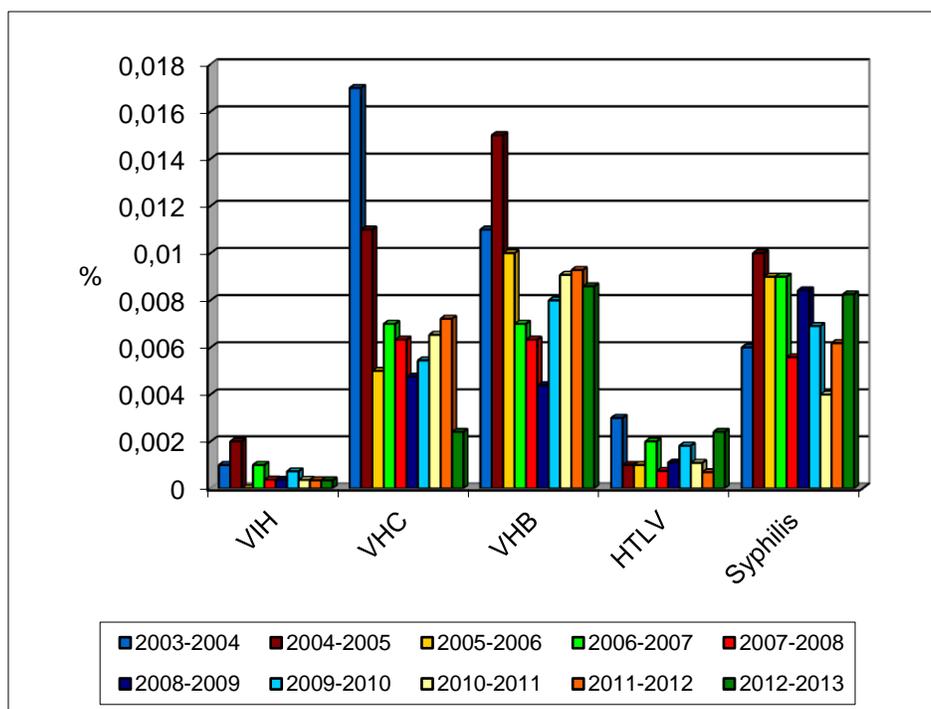
Outre la surveillance des risques chez les receveurs, le Comité de biovigilance s'intéresse aux mesures en place à Héma-Québec pour assurer la sécurité des produits.

1.5.1 Dons de sang

La figure 13 illustre les résultats du dépistage des donneurs de sang pour les infections virales depuis l'année 2003-2004. Comme on peut le constater, les taux de positivité sont faibles et stables.

Durant l'année 2011-2012, Héma-Québec a identifié pour la première fois un donneur en période muette pour l'hépatite C. En effet, le test d'acide nucléique de ce donneur s'est avéré positif malgré une recherche des anticorps négative au moment du don. Après un prélèvement de contrôle quelques mois plus tard, on a pu constater une séroconversion.

Figure 13 Proportion annuelle des dons positifs confirmés selon chaque marqueur



Outre les données recensées dans la figure qui précède, quatre donneurs infectés par le VNO ont été détectés durant la période estivale 2011, et dix-sept ont été identifiés en 2012.

Héma-Québec a aussi détecté deux donneurs positifs pour les anticorps de la maladie de Chagas parmi 2 701 donneurs présentant des facteurs de risque et qu'on a soumis, pour cette raison, à des tests de dépistage. La maladie de Chagas est une infection parasitaire transmissible par le sang qui peut affecter les personnes nées, ayant résidé ou ayant voyagé dans des pays endémiques (pays d'Amérique centrale ou du Sud), et les personnes dont la mère ou la grand-mère maternelle est originaire d'un tel pays.

Finalement, Héma-Québec a procédé à la culture bactérienne de 48 066 échantillons de plaquettes d'aphérèse et de 17 117 échantillons de mélanges de plaquettes obtenues de la couche leucoplaquettaire. Huit de ces cultures étaient positives : staphylocoque à coagulase négative (2), streptocoques (5), *Listeria monocytogenes* (1). Tous les produits ont pu être retirés de l'inventaire.

Il va sans dire que tous les produits provenant de donneurs positifs pour l'un ou l'autre des marqueurs infectieux dépistés par Héma-Québec sont détruits pour éviter la transmission de l'infection aux receveurs.

1.5.2 Dons de sang de cordon

La présence de marqueurs infectieux a été vérifiée chez les 3 249 mères ayant accepté que le sang de cordon de leur enfant soit mis en banque. L'une de ces femmes s'est avérée positive pour la syphilis et une autre pour l'infection à HTLV. Le sang de cordon provenant de ces deux femmes a donc été détruit.

1.6 ACTIVITÉS D'HÉMA-QUÉBEC POUR L'AMÉLIORATION DE LA SÉCURITÉ DES DONNEURS ET DES RECEVEURS

1.6.1 Hémoglobine et réserve de fer chez les donneurs de sang

La première mesure mise en place pour tenter de réduire l'impact des dons de sang sur la réserve de fer des donneurs a été la bonification de l'information transmise à ceux-ci. Dorénavant, tant le site Web d'Héma-Québec que le dépliant remis aux donneurs contiendront des renseignements plus détaillés sur les conséquences du don de sang (surtout lorsque les dons de sang sont fréquents) sur la réserve de fer du donneur et sur les moyens de prévenir ce problème, notamment par une alimentation riche en fer et par la prise de suppléments de fer.

1.6.2 Étude sur la babésiose et l'hépatite E

L'étude de la séroprévalence de la babésiose, annoncée dans le rapport 2011, devait être réalisée à l'été 2012. Pour des raisons de logistique, cette étude a été repoussée à l'été 2013. Ce retard a cependant eu un côté positif. Le Laboratoire national de microbiologie a accepté de collaborer avec Héma-Québec et d'effectuer des analyses concernant l'hépatite E sur les échantillons collectés.

L'étude, qui a été faite en collaboration avec la Société canadienne du sang (SCS), a porté sur près de 14 000 échantillons de donneurs (10 062 obtenus par la SCS et 3 931 par Héma-Québec). Ces 14 000 échantillons ont été testés pour la présence d'anticorps contre *Babesia microti*, agent d'une maladie parasitaire transmissible par le sang, et ont aussi été analysés pour déceler une infection par le virus de l'hépatite E. Ce virus a été associé à des hépatites post-transfusionnelles dans une dizaine de cas. Parmi les 4 110 donneurs testés pour la présence d'anticorps contre le virus de l'hépatite E, 5,9 % se sont avérés positifs. La présence du virus lui-même n'a toutefois été détectée chez aucun des 14 000 donneurs dépistés. En contrepartie, aucun donneur ne s'est avéré positif pour le test de la babésiose.

1.6.3 Hémovigilance des donneurs de sang

Héma-Québec a entrepris d'améliorer ses procédures pour la détection et la prise en charge des effets secondaires dus au don de sang. Entre autres, les définitions nosologiques de ces effets seront modifiées pour s'harmoniser avec les définitions reconnues internationalement, ce qui permettra à Héma-Québec de faire de l'étalonnage (*benchmarking*) plus facilement.

1.6.4 Critères de sélection des donneurs

- a) Héma-Québec a reçu l'autorisation de Santé Canada de retirer la question suivante de son questionnaire de qualification des donneurs :

« Au cours des six derniers mois, avez-vous eu une relation sexuelle avec une personne dont vous ne connaissez pas le passé sexuel ? »

Héma-Québec a pu démontrer que cette question ne contribuait en rien à la sécurité transfusionnelle.

- b) Héma-Québec a modifié certains des critères d'interdiction relatifs à un voyage dans un pays à risque pour la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ). Dorénavant, les donneurs ne sont exclus qu'après un séjour de trois mois au Royaume-Uni ou en France et de cinq ans ailleurs en Europe.

Ces modifications font suite à une analyse de risque montrant une réduction importante du risque concernant la vMCJ.

- c) Héma-Québec a réduit de douze à six mois la période durant laquelle les personnes ayant reçu des produits sanguins ne peuvent donner de sang.
- d) Héma-Québec a obtenu l'autorisation de Santé Canada de réduire à cinq ans après la dernière relation sexuelle avec un autre homme l'interdiction faite aux HARSAH de donner du sang. Les analyses de risque ont convaincu Santé Canada que cette modification n'entraînerait aucune baisse dans la sécurité de l'approvisionnement sanguin.

1.7 DISCUSSION SUR L'HÉMOVIGILANCE

La couverture de l'activité transfusionnelle par le système d'hémovigilance était de 99,9 % en 2008. Elle a baissé à 89,8 % en 2010 et à 89,2 % en 2011, pour remonter à 98,2 % en 2012. Pour corriger la diminution de la couverture observée en 2010 et en 2011, des démarches ont été entreprises par le MSSS auprès des établissements ; ces efforts semblent avoir porté leurs fruits et ils doivent être maintenus.

La très faible fréquence de cas d'infection bactérienne au cours des dernières années démontre que les mesures mises en place par Héma-Québec ont eu des résultats positifs. La situation est particulièrement éloquentes en ce qui concerne l'administration de plaquettes ; en effet, un seul cas d'infection bactérienne associée à l'administration de plaquettes a été rapporté entre 2005 et 2012 (ce cas a été déclaré en 2011). Le risque résiduel de réaction indésirable due à des plaquettes contaminées est d'environ 1/100 000 à Héma-Québec².

Trois décès imputables à la transfusion (deux associés à des produits labiles et un associé à des IgIV) ont été rapportés en 2012. Malgré ces trois décès en 2012, on observe une tendance à la baisse du nombre des décès reliés à la transfusion depuis 2008.

L'utilisation systématique du sommaire transfusionnel depuis quelques années contribue assurément à diminuer les transfusions incompatibles aux personnes connues pour être porteuses de divers anticorps. Sauf un léger pic en 2011, on observe depuis 2000 une diminution constante de l'incidence des cas de réactions hémolytiques immédiates.

La faible incidence des cas de TRALI depuis quelques années coïncide avec la mise en vigueur en 2008 de la politique d'Héma-Québec concernant l'utilisation exclusive de donneurs masculins et de femmes sans antécédent de grossesse pour la préparation de plaquettes et de plasma destinés à la transfusion.

L'analyse des cas d'OAP post-transfusionnel déclarés entre 2000 à 2010 (875 cas) a démontré que les deux tiers des cas (65 %) concernaient des personnes âgées de 70 ans ou plus. Dans les deux tiers (63 %) des cas d'OAP post-transfusionnel associés à l'administration de culots globulaires, une seule unité ou moins avait été transfusée. Parmi les décès associés à la transfusion durant la période allant de 2000 à 2010, 41 % étaient des cas d'OAP post-transfusionnel. L'incidence de cette réaction transfusionnelle avait augmenté en 2011 pour atteindre son niveau de 2007, mais elle a baissé de 21 % entre 2011 et 2012. Il est encore tôt pour juger de la tendance, mais il est certain que des efforts soutenus doivent être poursuivis pour réduire l'incidence de cette réaction.

2. Gilles Delage : communication présentée à la réunion des usagers de banques de sang, Héma-Québec Montréal, novembre 2014.

En raison de leur grande utilisation, les IgIV sont en cause dans la majorité des accidents reliés à des produits stables.

Le taux global de réactions transfusionnelles (excluant les erreurs à l'origine de la transfusion d'un mauvais produit, avec ou sans réaction transfusionnelle et les erreurs de procédure) « possiblement », « probablement » ou « certainement » associées à des produits sanguins labiles est demeuré relativement stable au cours des dernières années ; ce taux se chiffrait à 477,7 réactions déclarées par 100 000 unités transfusées en 2012.

2 TISSUS HUMAINS

2.1 CONTEXTE

Après qu'on lui eut donné un mandat élargi (couvrant les risques reliés aux produits biologiques humains), le Comité de biovigilance s'est attaqué prioritairement aux tissus humains, dont le volume d'utilisation est le plus élevé si on les compare aux organes, aux cellules souches et aux autres produits biologiques humains.

Le Comité a entre autres amorcé une étude rétrospective sur les effets indésirables relevés à la suite de greffes de cornées et une seconde sur les tissus musculosquelettiques. Il a également organisé un forum sur la sécurité des banques de tissus humains destinés à la transplantation. Bien que les risques associés à l'utilisation des tissus humains soient faibles, le Comité a recommandé qu'un système centralisé soit établi pour faciliter la traçabilité des tissus et la sécurité du système.

Récemment, un projet pilote a été instauré par le Québec pour mettre en place des modalités de surveillance prospective des effets indésirables liés à l'utilisation de tissus humains dans les CH du Québec. L'exécution du projet a été confiée à Héma-Québec³ et comporte les objectifs suivants :

- diffuser le formulaire de déclaration des effets indésirables conçu par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), en favoriser l'utilisation et en compiler les résultats ;
- sur une base continue, recueillir les données concernant les effets indésirables relevés à la suite de transplantations de tissus effectuées au Québec et transmettre ces données à l'ASPC (données de numérateur) ;
- sur une base continue, obtenir les données concernant le nombre de greffes de tissus humains effectuées sur le territoire du Québec (dénominateur utilisé dans le projet) ;
- évaluer périodiquement la performance de ce système de surveillance en vue d'en optimiser le fonctionnement.

3. Héma-Québec n'a pas l'exclusivité de la distribution des tissus au Québec. On estime qu'elle pourvoit actuellement à plus de 70 % des besoins provinciaux (si on exclut les tissus humains utilisés dans les cabinets privés de dentistes).

Les activités de la phase de démarrage, en 2013, ont consisté à informer et à rencontrer les CH en vue de discuter des modalités de fonctionnement du programme de surveillance, incluant le support logistique fourni par Héma-Québec, à rencontrer les médecins afin de les outiller et d'optimiser leur participation au programme, et à leur remettre le guide explicatif du recensement des effets indésirables. Héma-Québec a commencé à recueillir de l'information auprès des chirurgiens-transplanteurs en ce qui concerne les effets secondaires faisant suite à des transplantations de tissus humains. La collecte de données concernant le nombre de tissus greffés au Québec a aussi débuté.

2.2 RÉSULTATS

Le Québec utilise actuellement le nombre de tissus distribués par Héma-Québec comme dénominateur pour la surveillance. Le tableau 9 présente les types de tissus distribués à des établissements québécois au cours des années civiles 2012 et 2013.

Tableau 9 Nombre et types de tissus distribués au Québec en 2012 et en 2013

	2012	2013
Produits osseux		
Os spongieux, incluant os lyophilisés	743	766
Os massifs et têtes fémorales	242	231
Produits cardiaques		
Allogreffes valvulaires et allogreffes vasculaires sans valves	51 (1)*	32
Produits de médecine sportive		
Tendons	302	258
Tissus cutanés	1 415	1 293
Produits oculaires		
Cornées	456	508 (1)*
Sclères	362	411
TOTAL DES TISSUS HUMAINS FABRIQUÉS ET DISTRIBUÉS PAR HÉMA-QUÉBEC	3 571	3 499
Greffons, autres que cornéens, importés par Héma-Québec	128	82
Greffons cornéens importés par Héma-Québec	193	279
GRAND TOTAL DES TISSUS DISTRIBUÉS	3 892	3 860
* Les parenthèses indiquent les effets indésirables relevés.		

Au cours de la période couverte, deux événements indésirables ont été rapportés.

En 2012, une allogreffe aortique a été réalisée avec un greffon qui présentait un épaississement fibreux ainsi que deux fenestrations. Comme il s'agissait du seul produit disponible à ce moment et compte tenu de l'état du patient, le chirurgien a procédé à l'implantation du greffon malgré tout. Le patient souffre depuis d'une insuffisance aortique significative.

Les anomalies décrites par le chirurgien (épaississement fibreux et fenestrations) avaient été observées par le personnel d'Héma-Québec au moment de la transformation et inscrites sur le certificat de contrôle de la qualité fourni avec la valve. Ces observations n'avaient pas été jugées suffisamment graves pour mener à la disqualification du produit. Le test de fuite de la valve au moment de la préparation était conforme aux critères de qualité en vigueur. À la suite de cet événement, Héma-Québec a modifié ses critères de qualification pour les valves cardiaques afin d'éviter qu'une situation similaire puisse se produire de nouveau.

L'événement indésirable rapporté en 2013 impliquait une cornée. La greffe a mené à une infection à *Enterococcus faecalis* chez le patient, réaction grave qui a été traitée par antibiothérapie. Au suivi, on a noté une baisse importante de la vision avec nécrose rétinienne. L'enquête a révélé que le greffon était la source de l'infection et que la bactérie provenait du donneur.

2.3 RÉSULTATS DE DÉPISTAGE DES MARQUEURS INFECTIEUX À HÉMA-QUÉBEC POUR LES TISSUS

Héma-Québec a réalisé le dépistage des marqueurs infectieux chez 349 donneurs de tissus pour les exercices 2011-2012 et 2012-2013. Seulement trois donneurs se sont avérés positifs (pour la syphilis dans les trois cas). Les produits prélevés chez ces donneurs ont été détruits.

3 ORGANES SOLIDES

3.1 CONTEXTE

Le Comité de biovigilance, après s'être concentré sur les tissus humains, a approché Transplant Québec pour étudier la possibilité d'obtenir de l'information sur les événements indésirables liés à la transplantation d'organes solides qui sont déclarés à l'organisme. Plutôt que de recommander la mise en place d'un système de surveillance structuré, le Comité préférait entreprendre l'étude de ce dossier en bénéficiant d'informations déjà compilées par Transplant Québec. En effet, les établissements soumettent à Transplant Québec les événements indésirables observés chez les receveurs et qui sont reliés aux donneurs, comme le prévoit la réglementation en vigueur.

Le présent rapport fournit les données colligées par Transplant Québec pour les années civiles 2012 et 2013.

3.2 RÉSULTATS

On détaille, au tableau 10, le nombre d'organes solides qui ont été transplantés à des receveurs québécois, peu importe la provenance de l'organe (Québec ou hors Québec).

Tableau 10 Nombre de receveurs transplantés au Québec en 2012 et en 2013

	2012	2013
Cœur	39	46
Poumon (simple + double)	33	52
Foie (lobe)	89	125
Rein (simple + double)	187	265
Pancréas	3	2
Rein ou pancréas	9	10
Autre combinaison	4	3
Total	364	503

En 2012, un effet indésirable (décès) a été déclaré à Transplant Québec. Après enquête, on a déterminé que celui-ci était relié à l'organe transplanté. En effet, le receveur est décédé d'une hépatite herpétique à la suite d'une transplantation du foie. Étant donné la prévalence de l'herpès chez la population en général et du faible risque de transmission d'un donneur positif à un receveur négatif, le dépistage chez le donneur n'est pas recommandé. Cette approche concorde avec les normes canadiennes et américaines. De plus, la prophylaxie des receveurs séronégatifs pour l'herpès n'est pas recommandée puisque les effets secondaires de la médication dépassent largement ses avantages. D'ailleurs, on administre déjà à la majorité des receveurs une médication anti-cytomégalovirus (anti-CMV), qui les protège normalement contre une infection par le virus de l'herpès.

En 2013, trois effets indésirables ont été déclarés à Transplant Québec pour des receveurs québécois :

- hépatite E chez un receveur de foie (la transplantation remontait à 2009) ;
- septicémie à *Candida albicans* chez un receveur de rein ;
- tumeur rénale chez un receveur de rein transplanté il y a plus de 11 ans.

Après enquête, on a déterminé qu'aucun de ces effets n'était relié au donneur. Les effets indésirables étaient donc dus à la chirurgie ou à d'autres complications découlant de la condition du receveur.

3.3 CONCLUSION

Le Comité de biovigilance continue de suivre la situation en collaboration avec Transplant Québec. Puisque l'information circule déjà entre les établissements et Transplant Québec (pour répondre aux règlements en vigueur), il ne nous apparaît pas pertinent de mettre en place un processus autre qui exigerait des établissements qu'ils fassent deux déclarations. Le Comité pourra revoir sa position en fonction de l'évolution des risques.

4 CELLULES SOUCHES

4.1 CONTEXTE

Comme c'est le cas pour les tissus et les organes, le Comité de biovigilance a reçu le mandat, en 2004, d'aviser le ministre de la Santé et des Services sociaux quant aux risques reliés à l'infusion de cellules souches. Le Comité a entrepris ses activités de surveillance en ce domaine en procédant, grâce à un projet pilote, à une revue rétrospective des réactions associées à l'infusion de cellules souches dans quatre centres hospitaliers québécois en 2012. L'objectif de ce projet était de dresser un état de la situation en ce qui a trait à ces réactions et de proposer des pistes en vue d'implanter un système provincial de surveillance des réactions infusionnelles. À cet effet, des définitions nosologiques ont d'abord été élaborées afin de permettre une classification des réactions (réactions liées à l'agent cryoprotecteur, syndrome cardiorespiratoire associé à l'infusion de cellules souches, hypotension post-infusionnelle, etc.).

4.2 RÉSULTATS

Les infusions examinées dans le cadre du projet pilote représentent 36,3 % (soit 260 infusions) de toutes celles qui ont été réalisées au Québec en 2012 (717 au total). Un total de 82 réactions infusionnelles a été déclaré : 24 (29,3 %) étaient probablement imputables à l'infusion, alors que 58 (70,7 %) l'étaient possiblement.

a) Gravité et conséquences

Quatre réactions graves ont été rapportées : une réaction allergique majeure, une réaction hypertensive, une réaction toxique au DMSO et un coup de chaleur. Aucun décès n'a cependant été relié à une infusion de cellules souches.

b) Résultats d'enquête

Le tableau 11 présente le nombre, le ratio et le taux de réactions par type de produit. Globalement, on observe un ratio de réaction de 1:3. La réaction la plus fréquente est la réaction toxique au DMSO (1:12).

Tableau 11 Taux (par 100 000 infusions) et ratios de réactions infusionnelles déclarées en 2012, par type de réaction et par type de produit

Type de réactions	Autologue			CPH-aphérèse			CPH-Moelle			CPH-sang de cordon			Total		
	Nb	Taux	Ratio	Nb	Taux	Ratio	Nb	Taux	Ratio	Nb	Taux	Ratio	Nb	Taux	Ratio
Erreurs quant au produit infusé	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Erreurs de procédure	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Réactions	20	13 245	1:8	13	17 333	1:6	1	6 250	1:16	1	5 556	1:18	35	13 462	1:7
<i>Réaction au cryoprotecteur (DMSO)</i>	13	8 609	1:12	0	0		0	0		0	0		13	5 000	1:20
<i>Syndrome cardiorespiratoire post-infusionnel</i>	1	662	1:151	1	1 333	1:75	0	0		0	0		2	769	1:130
<i>Hypotension post-infusionnelle</i>	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
<i>Hypertension post-infusionnelle</i>	1	662	1:151	3	4 000	1:25	1	6 250	1:16	0	0		5	1 923	1:52
<i>Arythmie cardiaque post-infusionnelle</i>	0	0		1	1 333	1:75	0	0		0	0		1	385	1:260
<i>Réaction hémolytique aiguë</i>	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
<i>Réaction fébrile non-hémolytique</i>	1	662	1:151	6	8 000	1:13	0	0		1	5 556	1:18	8	3 077	1:33
<i>Réaction allergique mineure</i>	1	662	1:151	1	1 333	1:75	0	0		0	0		2	769	1:130
<i>Réaction allergique majeure</i>	0	0		1	1 333	1:75	0	0		0	0		1	385	1:260
<i>Dyspnée post-infusionnelle</i>	2	1 325	1:76	0	0		0	0		0	0		2	769	1:130
<i>Contamination bactérienne</i>	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
<i>Cedème aigu pulmonaire post-transfusionnel</i>	1	662	1:151	0	0		0	0		0	0		1	385	1:260
Autres réactions	30	19 868	1:5	14	18 667	1:5	2	12 500	1:8	1	5 556	1:18	47	18 077	1:6
<i>Toux</i>	13	8 609	1:12	2	2 667	1:38	1	6 250	1:16	0	0		16	6 154	1:16
<i>Nausée et vomissements</i>	5	3 311	1:30	6	8 000	1:13	0	0		0	0		11	4 231	1:24
<i>Crampes abdominales</i>	1	662	1:151	3	4 000	1:25	0	0		0	0		4	1 538	1:65
<i>Picotements</i>	6	3 974	1:25	0	0		0	0		0	0		6	2 308	1:43
<i>Bouffées de chaleur</i>	3	1 987	1:50	0	0		0	0		0	0		3	1 154	1:87
<i>Bronchospasmes</i>	0	0		1	1 333	1:75	0	0		0	0		1	385	1:260
<i>Céphalées</i>	0	0		0	0		1	6 250	1:16	0	0		1	385	1:260
<i>Chair de poule, vertige</i>	1	662	1:151	0	0		0	0		0	0		1	385	1:260
<i>Désaturation à 86% isolée</i>	0	0		1	1 333	1:75	0	0		0	0		1	385	1:260
<i>Détresse respiratoire</i>	0	0		0	0		0	0		1	5 556	1:18	1	385	1:260
<i>Réaction vagale</i>	1	662	1:151	0	0		0	0		0	0		1	385	1:260
<i>Sibilances isolées</i>	0	0		1	1 333	1:75	0	0		0	0		1	385	1:260
Total	50	33 113	1:3	27	36 000	1:3	3	12 500	1:8	2	16 667	1:6	82	31 538	1:3

4.3 CONCLUSION

Les réactions infusionnelles sont relativement fréquentes et justifient une surveillance. La mise en place d'un système de surveillance des infusions de cellules souches est faisable au Québec avec un ajout minimal de ressources. L'adoption d'un formulaire standardisé de déclaration permettra de recueillir toute l'information nécessaire pour réaliser des analyses complètes et permettre ainsi de prendre des mesures correctives le cas échéant.

B ACTIVITÉS DU COMITÉ DE BIOVIGILANCE

1 FORUM

Le Comité de biovigilance du Québec a organisé un forum public en 2012. L'OAP post-transfusionnel demeure la première cause de décès dus à une transfusion au Québec. Le Comité a informé le ministre de la Santé et des Services sociaux de l'importance de ce risque en l'avisant qu'il souhaitait effectuer une réflexion sur les mesures à mettre en place pour diminuer sa récurrence.

1.1 RÉSUMÉ DES CONFÉRENCES

La première conférence de la journée portait sur l'épidémiologie des cas d'OAP post-transfusionnel. Ces cas représentent 40 % des décès liés à la transfusion au Québec de 2000 à 2010, soit depuis la mise en place du système de surveillance, alors qu'on a observé un taux de 25 % en France durant une période un peu plus brève, soit de 1994 à 2011. Par ailleurs, l'incidence des cas d'OAP post-transfusionnel était près de trois fois plus élevée au Québec qu'en France durant les mêmes périodes (1:4 015 produits transfusés).

La deuxième conférence abordait les aspects physiopathologiques et diagnostics de l'OAP post-transfusionnel. On y a entre autres expliqué pourquoi et comment survenait l'OAP post-transfusionnel. Actuellement, les facteurs de risque sont mieux compris. Cependant, le rôle joué dans la manifestation de cette pathologie par le volume de produit transfusé et par la vitesse d'administration n'est pas parfaitement connu et les stratégies pour réduire les risques doivent être mieux définies.

En dernière partie de journée, les aspects spécifiques de l'OAP post-transfusionnel chez les patients hospitalisés aux soins intensifs ont été exposés. L'OAP post-transfusionnel et le TRALI sont difficiles à différencier et sont relativement fréquents aux soins intensifs. La meilleure façon de les prévenir est d'éviter de donner des transfusions aux patients séjournant dans une unité de soins intensifs. Une évaluation adéquate du rapport risques/bénéfices est donc primordiale.

Finalement, les participants au forum ont discuté des mesures préventives pour réduire les risques d'OAP post-transfusionnel. Parmi ces mesures, on a suggéré le recours à des options non transfusionnelles, une politique standard d'évaluation du risque chez le patient, l'administration de diurétiques, etc.

1.2 RÉSUMÉ DES CONCLUSIONS

Après les nombreux échanges tenus pendant le forum, le Comité a tiré les conclusions suivantes :

- la définition de l'OAP post-transfusionnel doit être revue pour être plus précise ;
- la définition doit être la même en pédiatrie, mais on doit y ajuster les critères de référence pour tenir compte du contexte ;
- la saturation pré et post-transfusionnelle doit être mieux documentée pour que l'on puisse identifier les problèmes respiratoires chez les patients ;
- un communiqué doit être diffusé auprès des cliniciens pour leur rappeler que l'OAP post-transfusionnel est l'événement indésirable grave le plus fréquemment déclaré au système d'hémovigilance et qu'il est important de considérer les avantages et les inconvénients avant d'administrer une transfusion ;
- le CCNMT devrait concevoir un guide rappelant les facteurs de risque et les précautions à prendre pour éviter les cas d'OAP post-transfusionnel (par exemple : administration d'un culot à la fois puis réévaluation, administration du plus petit volume possible dans le temps le plus long possible, séparation du culot en plusieurs aliquotes pour les patients à risque, utilisation de diurétiques, administration des produits sanguins par les équipes de jour, plus habituées à gérer les transfusions, etc.). Ce guide devrait d'abord être soumis aux comités de médecine transfusionnelle, qui pourraient ensuite le distribuer dans leur réseau.

1.3 SUIVIS

Le Comité de biovigilance a assuré le suivi des différentes conclusions tirées du forum : la définition de l'OAP post-transfusionnel a été revue, un mécanisme pour colliger les données relatives à la saturation des patients avant et après la transfusion a été prévu et un communiqué a été acheminé dans le réseau pour rappeler aux personnes concernées l'importance de cet événement indésirable. Finalement, un guide est sur le point d'être diffusé par le CCNMT pour aider les cliniciens à mieux prévenir et reconnaître les cas d'OAP post-transfusionnel et à intervenir plus efficacement en présence de pareils cas.

2 AUTRES SUJETS D'INTÉRÊT

Outre les sujets liés à la surveillance, qu'il traite de façon continue, et le forum sur l'OAP post-transfusionnel, le Comité de biovigilance s'est intéressé à certains autres sujets touchant les risques reliés à l'utilisation des produits biologiques humains.

a) *Maladie de Lyme*

Le Comité s'est intéressé à la maladie de Lyme, une maladie à déclaration obligatoire théoriquement transmissible par la transfusion, quoique aucun cas post-transfusionnel n'ait été rapporté à ce jour. Cette maladie peut causer différents problèmes cardiaques, neurologiques ou articulaires. La tique responsable de la transmission de la maladie à l'humain, *Ixodes scapularis*, est en augmentation au

Québec. Le risque de contracter la maladie demeure néanmoins très faible compte tenu du taux de tiques positives à la bactérie *Borrelia burgdorferi* et du cycle de développement des tiques. Le Comité n'a pas recommandé la mise en place de mesures particulières pour diminuer le risque de transmission de la maladie par la transfusion.

b) *Infection à Anaplasma phagocytophilum*

La tique *Ixodes scapularis* est aussi responsable de la transmission de la bactérie *Anaplasma phagocytophilum*, qui cause l'anaplasmose humaine (leuconéutropénie, altération du bilan hépatique, thrombopénie), infection transmissible par transfusion. Entre 2006 et 2010, un projet de surveillance a permis d'établir qu'en moyenne, seulement 1,3 % des tiques étaient positives à cette bactérie (pourcentage huit fois moins élevé que pour *B. burgdorferi*, qui cause la maladie de Lyme). Le risque de contracter une infection à *A. phagocytophilum* est donc très faible et le risque de transmission par transfusion l'est d'autant plus. Aucune mesure particulière n'a été recommandée par le Comité à ce sujet.

c) *Mise en quarantaine massive*

Héma-Québec a dû procéder, en novembre 2012, à une mise en quarantaine massive de culots globulaires après avoir constaté des fuites sur certains dispositifs de prélèvement. La gestion de la crise a mis en évidence certaines difficultés à gérer les situations d'urgence. Le Comité a entre autres insisté sur le fait qu'il doit pouvoir extraire aisément les données d'inventaire des systèmes d'information locaux pour gérer adéquatement ces situations. La DBBM a pris des mesures à cet effet et elle a amorcé la révision du plan de mesures d'urgence du système du sang.

d) *Rémunération des donneurs*

Le Comité a discuté de la rémunération des donneurs après qu'une compagnie pharmaceutique eut manifesté son intention d'ouvrir des centres de prélèvement au Canada. Le Comité n'est pas particulièrement préoccupé par le sujet. À l'instar de la Société canadienne de l'hémophilie, il ne considère pas que la rémunération des donneurs de plasma canadiens augmenterait les risques liés aux produits dérivés du plasma disponibles au Québec (la majorité des produits importés au Québec proviennent de donneurs rémunérés dans d'autres pays). Pour le moment, le Code civil du Québec interdit la rémunération des donneurs, ce qui empêche l'industrie d'ouvrir des centres de prélèvements rémunérés au Québec.

3 AVIS AU MINISTRE

3.1 CONFLITS D'INTÉRÊTS

Le Comité de biovigilance s'est intéressé aux situations de conflits d'intérêts réels et apparents pouvant se présenter dans le réseau de médecine transfusionnelle, particulièrement chez les chargés de sécurité transfusionnelle. Il a recommandé au ministre de la Santé et des Services sociaux de prendre des mesures à ce effet. La DBBM a écrit à l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec et à l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec pour les sensibiliser sur le sujet.

3.2 TRAÇABILITÉ DES PRODUITS STABLES

Le Comité de biovigilance a rédigé deux avis à l'intention du ministre sur la traçabilité des produits stables :

a) *Confirmation d'administration des produits recombinants*

Le Comité a recommandé que les produits entièrement recombinants (sans produit humain dans le produit final et sans contact avec un produit humain au cours de leur fabrication) puissent être distribués et que l'on puisse confirmer l'administration à une pharmacie donnée (plutôt qu'à un patient) pourvu que la pharmacie en assure la traçabilité jusqu'aux patients. Cette recommandation vise à alléger la gestion informatique des produits recombinants, qui sont parfois divisés en plusieurs aliquotes pour être mélangés avec d'autres produits pharmaceutiques.

b) *Confirmation d'administration des produits administrés à domicile*

Le Comité a aussi recommandé que la transfusion des produits remis aux patients pour administration à domicile soit confirmée lorsque les produits sont remis au patient, pourvu qu'un processus de retour d'information permette de corriger les renseignements obtenus dans les cas où les produits ont été jetés ou retournés à la banque de sang.

Ces deux recommandations ont fait l'objet de communiqués diffusés dans le réseau par la DBBM.

3.3 CRITÈRE D'EXCLUSION DES HOMMES AYANT DES RELATIONS SEXUELLES AVEC D'AUTRES HOMMES POUR LE DON DE SANG

En 2012, Héma-Québec a approché Santé Canada pour modifier le critère d'exclusion selon lequel les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) ne pouvaient donner de sang. Pour appuyer sa démarche, Héma-Québec a consulté le Comité de biovigilance. Ce dernier a jugé que l'exclusion de cinq ans après la dernière relation sexuelle avec un autre homme était sécuritaire et a donc appuyé la démarche d'Héma-Québec. Sa position était basée sur les points suivants :

- la mise en place, il y a plus de dix ans, de tests d’amplification des acides nucléiques pour le dépistage du VIH (et d’autres agents pathogènes) a amélioré grandement la sensibilité des tests et réduit la période pendant laquelle un virus n’est pas détectable à la suite d’une infection ;
- des modèles de prévision démontrent que le changement de critère (exclusion pour une période de cinq ans *versus* exclusion à vie) ne mènerait pas au Québec à une augmentation significative du risque de transmission du VIH pour les receveurs (approximativement un cas supplémentaire par 6 000 ans au Canada) ;
- une période d’exclusion demeure toutefois encore justifiée considérant la prévalence élevée de certains pathogènes chez les HARSAH, le potentiel d’émergence de nouveaux pathogènes et le délai entre l’émergence d’un agent à diffusion hématogène et la mise au point de mesures pour éliminer ou diminuer les risques qui y sont associés.

CONCLUSION

Le mandat du Comité de biovigilance stipule que celui-ci doit, « dès qu'il l'estime nécessaire et au moins annuellement [...] donner son avis au ministre sur l'état des risques reliés à l'utilisation du sang, des produits et des constituants sanguins et sur l'utilisation des produits de remplacement » (RLRQ, chapitre H-1.1, article 45). Il doit également donner son avis sur les risques associés à l'utilisation de cellules, de tissus et organes humains.

Au terme de l'analyse de l'information contenue dans le présent rapport, les membres du Comité sont en mesure d'établir certains constats :

- **La participation des établissements au système de surveillance des risques transfusionnels est en hausse.** La couverture de l'activité transfusionnelle par le système de surveillance était à son plus bas en 2011 (82,1 % de l'activité transfusionnelle), mais s'est rétablie en 2012 (98,2 % de l'activité transfusionnelle). La DBBM est intervenue auprès du réseau et s'assure que la qualité du système de surveillance soit maintenue.
- **L'incidence des événements indésirables reliés à la transfusion demeure stable.** On constate que l'incidence de la majorité des événements indésirables reliés à la transfusion est stable, voire décroissante, ce qui tend à confirmer le maintien de la qualité de l'approvisionnement et des pratiques transfusionnelles.
- **Le Comité a organisé un forum public portant sur l'OAP post-transfusionnel, qui s'est tenu à Montréal au printemps 2012.** L'objectif du forum consistait à déterminer les mesures à mettre en place pour réduire les risques d'OAP post-transfusionnel chez les usagers du système de santé québécois.
- **Les risques associés à la transplantation de tissus, de cellules et organes humains sont faibles.** Le Comité voit à ce que des processus soient mis en place pour assurer le suivi des événements indésirables associés à l'utilisation de tissus, de cellules et organes humains. Le suivi effectué pendant les premières années permettra de mieux définir les mesures à mettre en place à plus long terme. Le Comité prévoit d'ailleurs tenir un forum qui pourra l'aider à raffiner son approche de la surveillance dans ces domaines.

DÉFINITIONS

- **Centre hospitalier désigné, centre hospitalier associé et centre affilié** : un **centre hospitalier désigné** est un établissement ayant une banque de sang et dont l'expertise en médecine transfusionnelle est reconnue. Son rôle est d'assurer, par l'entremise de son équipe de médecine transfusionnelle et de son comité de médecine transfusionnelle, la qualité de la pratique transfusionnelle, non seulement dans son établissement, mais aussi dans les **centres hospitaliers associés** (autres établissements gérant une banque de sang, mais ayant une activité transfusionnelle généralement moins importante) et les **centres affiliés** (établissements qui administrent des produits sanguins, mais qui ne gèrent pas de banque de sang) de la même région.
- **Produits sanguins labiles** : les produits sanguins labiles incluent le sang total et ses composants, soit le culot globulaire, le plasma congelé, le concentré plaquettaire, les granulocytes, le cryoprécipité et le surnageant de cryoprécipité.
- **Produits sanguins stables** : les produits sanguins stables ou **produits de fractionnement** sont des dérivés plasmatiques qui comprennent, entre autres, les immunoglobulines, les facteurs de coagulation et l'albumine. Ils sont généralement fabriqués à partir d'un nombre important de dons individuels rassemblés en un mélange qui subit un procédé industriel d'extraction et de purification.
- **Incident transfusionnel** : un incident transfusionnel est une erreur ou un problème décelé avant que le produit sanguin ne soit transfusé et qui aurait pu entraîner des conséquences fâcheuses pour la santé du receveur s'il n'avait pas été découvert avant le début de la transfusion.
- **Accident transfusionnel** : on considère comme un accident transfusionnel toute erreur reconnue ou toute réaction dépistée après le début de l'administration d'un produit sanguin labile ou stable. Il comprend, entre autres, les *réactions transfusionnelles immédiates* (manifestation clinique, y compris le décès, se produisant dans les sept jours suivant la transfusion) et les *réactions transfusionnelles retardées* (manifestation clinique se produisant entre le huitième et le vingt-huitième jour après la transfusion). Certains événements se produisant au-delà de ce délai peuvent être aussi considérés comme des accidents transfusionnels s'ils ont été associés à la transfusion par les hématologues responsables des banques de sang des centres hospitaliers désignés.
- **Imputabilité** : une notion d'« imputabilité » est associée à chaque accident transfusionnel. Seules les réactions qui sont « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion sont retenues dans les analyses subséquentes sur les accidents transfusionnels.

- **Réactions transfusionnelles graves** : certaines réactions sont classifiées comme des réactions transfusionnelles graves, indépendamment de la gravité du tableau clinique associé, par exemple les incompatibilités ABO, les incompatibilités Rh, les réactions hémolytiques immédiates et retardées, les infections bactériennes, parasitaires et virales transmises par transfusion, le *Transfusion Related Acute Lung Injury* (TRALI), etc.

ANNEXE

Composition du Comité de biovigilance

En 2012 et 2013, le Comité de biovigilance du Québec était composé, à un moment ou l'autre, des membres suivants :

- Trois représentants des usagers du réseau de la santé et des services sociaux
 - Monsieur Daniel Tremblay, président
Fondation de la greffe de moelle osseuse de l'Est-du-Québec

 - Monsieur François Laroche
Société canadienne de l'hémophilie – Section Québec

 - Monsieur Wilson Sanon
Association de l'anémie falciforme du Québec

- Un éthicien
 - Maître Michel T. Giroux, vice-président
Institut de consultation et de recherche en éthique et en droit

- Quatre hématologues
 - Docteur Vincent Laroche
Hôpital de l'Enfant-Jésus – CHU de Québec

 - Docteure Nancy Robitaille
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

 - Docteure Patricia Pelletier
Hôpital Royal Victoria – Centre universitaire de santé McGill

 - Docteure Marianne Lavoie
CHU de Québec

- Un épidémiologiste
 - Docteur Gilles Lambert
Institut national de santé publique du Québec

- Une personne travaillant dans l'une des directions de santé publique
 - Madame Anna Urbanek
Direction de santé publique de Montréal

- Un représentant du Laboratoire de santé publique du Québec
Monsieur Donald Murphy
Institut national de santé publique du Québec

- Un médecin spécialiste en microbiologie et en infectiologie
Docteure Louise Deschênes
CHU de Québec

- Une experte en greffes
Docteure Mona Beaunoyer
Chirurgienne spécialiste en transplantation
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Le docteur Gilles Delage, vice-président aux affaires médicales en microbiologie d'Héma-Québec, a assisté aux réunions à titre de membre observateur ayant droit de parole. Monsieur Martin Gauthier, conseiller en biovigilance de la DBBM, agissait comme secrétaire du Comité. Finalement, monsieur Denis Ouellet, directeur de la DBBM, assistait également aux rencontres comme observateur.