

# Comité de biovigilance du Québec

Rapport 2016 - 2017

## COORDINATION

M<sup>me</sup> Andréanne Trottier

## RÉDACTION

D<sup>r</sup> Gilles Delage  
M. Martin Gauthier  
D<sup>r</sup> Gilles Lambert  
M. François Laroche  
M. Karl Itaj Nawej

## AVEC LA COLLABORATION DES AUTRES MEMBRES DU COMITÉ DE BIOVIGILANCE DU QUÉBEC

D<sup>re</sup> Isabelle Boucoiran  
M. Jacques Dagnault  
D<sup>re</sup> Louise Deschênes  
D<sup>r</sup> Vincent Laroche  
D<sup>re</sup> Marianne Lavoie  
D<sup>r</sup> Richard Marchand  
M<sup>e</sup> Anik Nolet  
M<sup>me</sup> Céline Nkoue  
D<sup>re</sup> Patricia Pelletier  
M. Daniel Tremblay

## SECRETARIAT

M<sup>me</sup> 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

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

Le présent document a été  dit  en quantité limitée et n'est maintenant disponible qu'en version électronique à l'adresse : **[www.msss.gouv.qc.ca](http://www.msss.gouv.qc.ca)** section **Publications**.

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

Dépôt légal  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020  
Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN : 978-2-550-87858-2 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion du présent 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 du Québec et à condition d'en mentionner la source.

Monsieur Christian Dubé  
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'activités pour les années 2016 et 2017. Ce rapport fait état des observations effectuées et des résultats obtenus relativement à l'état des risques liés à la transfusion de produits sanguins ainsi qu'à la transplantation de cellules, de tissus et d'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 non seulement la contribution remarquable du personnel du réseau de la santé et des services sociaux ainsi que de celui du ministère de la Santé et des Services sociaux, mais aussi 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.

François Laroche  
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 une fois, la contribution. Tout d'abord, le Comité aimerait remercier les hématologues responsables des banques de sang ainsi que les chargés 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 d'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 du ministère de la Santé et des Services sociaux ;
- l'Unité de recherche en biovigilance de l'Institut national de santé publique du Québec ;
- le Comité consultatif national de médecine transfusionnelle ;
- le Comité de gestion de l'approvisionnement et du financement du ministère de la Santé et des Services sociaux ;
- le Comité des utilisateurs du Système d'information intégré sur les activités transfusionnelles et d'hémovigilance ;
- les professionnels du domaine des maladies infectieuses travaillant dans les directions régionales de santé publique.



## Table des matières

FAITS SAILLANTS DES ANNÉES 2016 ET 2017 .....	1
INTRODUCTION.....	5
1 BIOVIGILANCE .....	7
1.1 Sang et produits sanguins (hémovigilance).....	7
1.1.1 Contexte.....	7
1.1.2 Description des accidents survenus en 2015 et en 2016.....	9
1.1.3 Accidents imputables à la transfusion de produits sanguins labiles.....	9
1.1.3.1 Résultats d'enquête sur les accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles .....	11
1.1.3.2 Incidence des accidents transfusionnels, selon le type de produit sanguin labile .....	13
1.1.3.3 Évolution du taux des accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles .....	14
1.1.3.4 Décès associés à la transfusion de produits sanguins labiles .....	20
1.1.4 Accidents imputables à l'administration de produits sanguins stables.....	20
1.1.4.1 Sévérité .....	21
1.1.4.2 Résultats de l'investigation .....	21
1.1.4.3 Décès.....	23
1.1.4.4 Évolution générale du taux des accidents reliés à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses .....	23
1.1.5 Résultats du dépistage des marqueurs infectieux fait par Héma-Québec dans les produits sanguins labiles .....	23
1.1.5.1 Dons de sang .....	23
1.1.5.2 Dons de sang de cordon .....	25
1.1.6 Mesures mises en place par Héma-Québec pour la sécurité de l'approvisionnement sanguin .....	25
1.1.6.1 Questionnaire de qualification des donneurs de sang et de plasma auto-administré sur support électronique .....	25
1.1.6.2 Dépistage du virus Zika .....	25
1.1.6.3 Donneurs de sang et hommes ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes .....	25
1.1.6.4 Donneurs de sang ayant déjà eu un cancer .....	26
1.1.6.5 Donneurs de sang ayant déjà eu un perçage ou un tatouage .....	26
1.1.7 Discussion sur l'hémovigilance.....	26
1.2 Tissus humains .....	28
1.2.1 Contexte.....	28
1.2.2 Résultats .....	29
1.2.3 Résultats du dépistage des marqueurs infectieux fait par Héma-Québec sur les tissus .....	29
1.3 Organes solides .....	30
1.3.1 Contexte.....	30
1.3.2 Résultats .....	30
1.3.3 Suivi de la situation .....	31
1.4 Cellules souches et lait maternel .....	31

2	ACTIVITÉS DU COMITÉ DE BIOVIGILANCE .....	33
2.1	Forum public .....	33
2.1.1	Résumé des conférences .....	33
2.1.2	Résumé des conclusions .....	36
2.1.3	Suivis .....	37
2.2	Autres sujets d'intérêt .....	37
2.2.1	Mise en quarantaine de lots d'immunoglobuline hyperimmune anti-RhD WinRho <sup>MD</sup> .....	37
2.2.2	Inactivation des pathogènes .....	37
2.2.3	Critère d'exclusion des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes au regard du don de sang .....	38
2.2.4	Bactériothérapie fécale .....	39
2.3	Avis au ministre .....	40
	CONCLUSION .....	41
	DÉFINITIONS .....	43
	ANNEXE .....	45

## LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figure 1	Évolution du signalement des incidents et des accidents transfusionnels, par année, de 2002 à 2016 .....	8
Figure 2	Nombre d'accidents transfusionnels survenus en 2015 et en 2016, selon le type de produit sanguin labile .....	10
Figure 3	Taux des réactions allergiques majeures signalées, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2002 à 2016 .....	15
Figure 4	Taux des cas d'OAP post-transfusionnel signalés, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2002 à 2016 .....	15
Figure 5	Taux des TRALI, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2002 à 2016 .....	16
Figure 6	Taux des incompatibilités ABO, par 100 000 unités de culots globulaires transfusées, de 2002 à 2016 .....	17
Figure 7	Taux des réactions hémolytiques immédiates, par 100 000 unités de culots globulaires transfusées, de 2002 à 2016 .....	18
Figure 8	Taux des réactions hémolytiques retardées, par 100 000 unités de culots globulaires transfusées, de 2002 à 2016.....	19
Figure 9	Fréquence et incidence des cas de contamination bactérienne probable et certaine, par 100 000 unités de produits sanguins labiles transfusées, entre 2002 et 2016.....	19
Figure 10	Taux des décès signalés, par 100 000 unités transfusées, pour l'ensemble des produits sanguins labiles, de 2002 à 2016 .....	20
Figure 11	Proportion annuelle des dons positifs confirmés, selon chaque marqueur .....	24
Tableau 1	Nombre d'unités de produits sanguins labiles transfusées en 2015 et en 2016 par les établissements participant aux activités du système d'hémovigilance .....	8
Tableau 2	Nombre d'accidents transfusionnels associés à des produits labiles survenus en 2015 et en 2016, selon le résultat de l'investigation .....	12
Tableau 3	Incidence des accidents transfusionnels, selon le type de produit sanguin labile, en 2015 et en 2016 .....	13
Tableau 4	Nombre et taux d'accidents (excluant les erreurs de procédure) associés à l'administration de produits sanguins labiles, de 2006 à 2016.....	14
Tableau 5	Produits sanguins stables reliés aux accidents transfusionnels rapportés en 2015 et en 2016 .....	21
Tableau 6	Nombre d'accidents transfusionnels associés à des produits stables survenus en 2015 et en 2016, selon les résultats de l'investigation.....	22
Tableau 7	Nombre et taux d'accidents transfusionnels associés à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses, de 2007 à 2016 .....	23
Tableau 8	Nombre et types de tissus distribués au Québec en 2016 et en 2017 .....	29
Tableau 9	Nombre de donneurs d'organes québécois et nombre d'organes provenant de l'extérieur de la province en 2016 et en 2017 .....	30
Tableau 10	Nombre de personnes transplantées au Québec, selon les organes, en 2016 et en 2017 .....	30



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>ABO</b>	D'après les groupes sanguins (A, B, AB et O)
<b>CSH</b>	Cellules souches hématopoïétiques
<b>CTO</b>	Cellules, tissus et organes
<b>HARSAH</b>	Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
<b>IgIV</b>	Immunoglobuline intraveineuse
<b>INESSS</b>	Institut d'excellence en santé et en services sociaux
<b>MSSS</b>	Ministère de la Santé et des Services sociaux
<b>OAP</b>	Œdème aigu pulmonaire
<b>TRALI</b>	<i>Transfusion Related Acute Lung Injury</i> , ou œdème aigu pulmonaire lésionnel post-transfusionnel
<b>VHB</b>	Virus de l'hépatite B
<b>VHC</b>	Virus de l'hépatite C
<b>VIH</b>	Virus de l'immunodéficience humaine



## 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 liés à l'utilisation du sang, des produits et des constituants sanguins et sur l'utilisation des produits de remplacement » (RLRQ, c. H-1.1, art. 45). 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 ce même article de la Loi, qui stipulait que « [l]e 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 liés à l'utilisation de cellules, de tissus et d'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, visait à élargir encore le mandat du Comité, qui est désormais explicitement décrit dans la Loi, où l'article cité plus haut se lit maintenant comme suit : « [...] Le 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 liés à l'utilisation du sang, des produits et des constituants sanguins ainsi que 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 dure 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 d'une direction 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.

Soulignons ici que, depuis la création du Comité de biovigilance du Québec, aucun cas de manquement à l'éthique n'a été signalé.



## FAITS SAILLANTS DES ANNÉES 2016 ET 2017

### A) LA SURVEILLANCE DES RISQUES

#### 1. Le sang et les produits sanguins<sup>1</sup>

En 2015, 98 établissements ont produit des signalements suffisamment complets pour être inclus dans le présent rapport. Ces « déclarants » ont administré 299 217 unités de produits sanguins labiles, ce qui représente 100 % de l'activité transfusionnelle au Québec. En 2016, les 98 centres déclarants ont transfusé 306 280 unités de produits sanguins labiles. Ils ont également administré plusieurs produits sanguins stables, dont 1 803 003 grammes d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) en 2015 et 2 145 117 grammes d'immunoglobulines non spécifiques (IgIV et Ig sous-cutanées) en 2016.

Ces centres ont produit, au total, 2 880 déclarations d'accidents transfusionnels en 2015 et 2 774 déclarations en 2016. Globalement, 84,8 % de ces accidents étaient reliés à des produits sanguins labiles et 15,2 % à des produits stables en 2015, alors que 83,0 % d'entre eux étaient attribuables à des produits sanguins labiles et 17 % à des produits sanguins stables en 2016.

#### *Accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles*

- Les accidents transfusionnels associés à des produits sanguins labiles étaient « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion dans 64,2 % et 57,8 % des cas, respectivement, en 2015 et en 2016.
- 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 258 transfusions (taux de 395,0 par 100 000 transfusions) en 2016 ; l'année précédente, elle avait été de 1 réaction par 216 transfusions (447,5 par 100 000 transfusions).
- La majorité des accidents transfusionnels survenus en 2015 et en 2016 ont été non sévères (94,8 % en 2015 et 94,1 % en 2016).
- Parmi les réactions graves figuraient 91 cas d'œdème aigu pulmonaire (OAP) post-transfusionnel (appelé auparavant « surcharge volémique ») en 2015 et 79 en 2016.
- Deux décès imputables à l'administration de produits labiles ont été rapportés chaque année, soit en 2015 et en 2016.
- Un peu plus des deux tiers (70,7 % en 2015 et 66,1 % en 2016) des accidents transfusionnels « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion ont été associés à la transfusion de culots globulaires.

---

1. Les données relatives à l'hémovigilance ne portent que sur les années 2015 et 2016, car l'analyse des données sur les incidents et les accidents transfusionnels survenus au cours de l'année 2017 n'était pas terminée.

### *Accidents reliés à l'administration de produits sanguins stables*

- Parmi les 439 accidents reliés à des produits sanguins stables qui ont été déclarés en 2015, 90,0 % (395/439) ont concerné des réactions transfusionnelles. Parmi ces 385 déclarations, près des trois quarts (301 ; 67,2 %) ont été jugés « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion.
- En 2016, des 431 déclarations d'accidents reliés à des produits sanguins stables, 98,6 % (425/431) ont concerné des réactions transfusionnelles. Parmi ces 985 déclarations, un peu plus des trois quarts (330 ; 77,6 %) ont été jugés « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion.
- Ajoutons que 77,9 % de ces accidents (342/439) en 2015 étaient associés aux IgIV ; en 2016, la proportion atteignait 83,3 % (359/431).
- Les réactions les plus fréquentes ont été les suivantes : les réactions fébriles non hémolytiques, les allergies mineures, les céphalées post-IgIV et les intolérances aux IgIV.
- Aucun décès relié à l'administration de produits stables n'a été rapporté, ni en 2015 ni en 2016.

## **2. Les tissus humains**

- Héma-Québec a distribué, au total, 4 758 tissus (dont 319 avaient été importés) en 2016.
- Cette organisation a distribué, au total, 4 625 tissus (dont 336 avaient été importés) en 2017.
- Aucun événement indésirable relié à des tissus humains n'a été rapporté.

## **3. Les organes**

- En 2016, Transplant Québec a coordonné le prélèvement d'organes chez 170 donneurs et a reçu 39 dons de l'extérieur dont ont bénéficié 480 receveurs québécois.
- L'organisme a coordonné, en 2017, le prélèvement d'organes chez 182 donneurs et a reçu 30 dons de l'extérieur qui ont permis à 510 Québécois de recevoir un ou plusieurs greffons.
- Trois événements indésirables ont été rapportés en 2016 : le premier n'a pas été relié au don ; on n'a pu exclure que le deuxième était relié au don d'organes ; le troisième a été relié au don. En 2017, ce sont huit événements indésirables qui ont été rapportés, mais aucun n'était relié à l'organe transplanté.

## **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 effectuant des tests de dépistage des marqueurs infectieux chez les donneurs. D'avril 2015 à mars 2016, l'organisme 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 (VHC), le virus de l'hépatite B (VHB), le virus du lymphome humain à cellules T et la syphilis ;
- 12 donneurs infectés par le virus du Nil occidental ;
- 28 cultures positives sur des produits plaquettaires (sur près de 60 000 produits) ;
- aucun donneur se trouvant dans la période muette d'une infection (VIH, VHC ou VHB).

En plus d'avoir effectué ces tests, Héma-Québec a apporté différentes modifications, permanentes ou transitoires, aux critères de sélection des donneurs, notamment par un nouveau questionnaire auto-administré auquel tout donneur potentiel doit répondre avant de faire un don de sang, le dépistage du virus du Zika chez les donneurs masculins ainsi que l'historique de cancer ou de perçage et de tatouage ; tous ces changements ont été autorisés par Santé Canada.

## **2. Les tissus**

Sur 1 395 donneurs de tissus en 2016 et en 2017, 6 donneurs se sont révélés positifs pour le VHC (2 confirmés et 4 indéterminés), 7 pour le VHB (dont 4 porteurs à bas niveau et 2 cas indéterminés) et 1 pour la syphilis. Aucun tissu n'a été prélevé chez six de ces donneurs ou, dans le cas contraire, leurs dons ont été détruits.

## **3. Les organes**

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

- Transplant Québec a conclu des ententes avec les laboratoires de dépistage du CHU de Québec – Université Laval et du Centre hospitalier de l'Université de Montréal ainsi qu'avec Héma-Québec pour qu'ils procèdent au 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 effectués, conformément à la réglementation en vigueur.

## **4. Les dons de sang de cordons**

Dans le cadre d'un don de sang de cordon, aucune des 1 651 mères ne s'est avérée positive pour l'un ou l'autre des tests de dépistage des marqueurs infectieux.

## **C) LES ACTIVITÉS DU COMITÉ DE BIOVIGILANCE**

Pendant les années 2016 et 2017, le Comité a poursuivi ses activités normales tout en organisant un forum sur le thème de la biovigilance, qui s'est tenu en novembre 2016. Il a transmis trois avis au ministre en 2017. Le rapport présente les sujets qui ont occupé ses discussions au cours de la période couverte.



## INTRODUCTION

Le présent rapport regroupe les principaux sujets qui ont retenu l'attention du Comité de biovigilance du Québec pendant l'année 2016 et l'année 2017. La section 1 présente les résultats des activités de surveillance menées au Québec pour les produits suivants :

- Sang et produits sanguins : les résultats concernent les données recueillies par le système québécois de surveillance des incidents et accidents transfusionnels pour les événements survenus en 2015 et en 2016<sup>2</sup> ainsi que les tests de dépistage effectués chez les donneurs de sang du 1<sup>er</sup> avril 2015 au 31 mars 2017. À cela s'ajoutent différentes observations faites par Héma-Québec et les projets réalisés par cet organisme dans la perspective d'assurer la sécurité tant des donneurs que des receveurs ;
- Tissus humains : les résultats concernent les données recueillies par Héma-Québec dans le cadre du projet de surveillance des événements indésirables associés aux tissus humains, du 1<sup>er</sup> avril 2015 au 31 mars 2017 ;
- 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 ces événements. Le présent rapport donne un aperçu des observations faites pour les années civiles 2016 et 2017 ;
- Cellules souches et lait maternel : des discussions ont été entreprises aux fins de la mise en place de projets de surveillance pour ces deux types de produits humains.

Précisons ici que peu de données de l'année civile 2017 relatives à l'hémovigilance n'ont pu être traitées cette même année et que ces données n'apparaissent donc pas dans le présent rapport.

Dans la section 2, on aborde les autres activités réalisées par le Comité en 2016 et en 2017. On y traite des principaux sujets d'intérêt qui ont retenu l'attention du Comité pendant cette période.

---

2. Les résultats ne portent que sur les données des années 2015 et 2016, car l'analyse des données sur les incidents et les accidents transfusionnels survenus au cours de l'année 2017 n'était pas terminée.



## 1 BIOVIGILANCE

### 1.1 SANG ET PRODUITS SANGUINS (HÉMOVIGILANCE)

#### 1.1.1 Contexte

Le Québec a établi, en 2001, un réseau structuré de surveillance continue des événements indésirables associés à la transfusion. Les chargés de sécurité transfusionnelle en poste dans les centres hospitaliers désignés ont la responsabilité d'investiguer sur les incidents et les accidents qui se produisent dans ces établissements ainsi que dans les centres hospitaliers associés et les centres affiliés, puis de les déclarer au système d'hémovigilance à l'aide du formulaire électronique prévu à cette fin. Le résultat de l'enquête et l'imputabilité de l'accident à la transfusion sont établis par les hématologues responsables des banques de sang des centres hospitaliers désignés. Les rapports sont ensuite soumis à l'Unité de biovigilance de l'Institut national de santé publique du Québec, qui procède à la validation et à la compilation des données reçues avant d'en faire une analyse provinciale.

En 2015, les 98 installations comprenant une banque de sang ont produit des signalements suffisamment complets pour être inclus dans le présent rapport. Comme le montre le tableau 1, ces établissements ont utilisé 299 217 unités de produits sanguins labiles, ce qui représente 100 % de l'activité transfusionnelle au Québec. En 2016, 97 des 98 installations comprenant une banque de sang ont participé aux activités du système d'hémovigilance. Les 306 280 produits sanguins labiles transfusés par ces établissements représentaient, encore ici, 100 % de l'activité transfusionnelle québécoise.

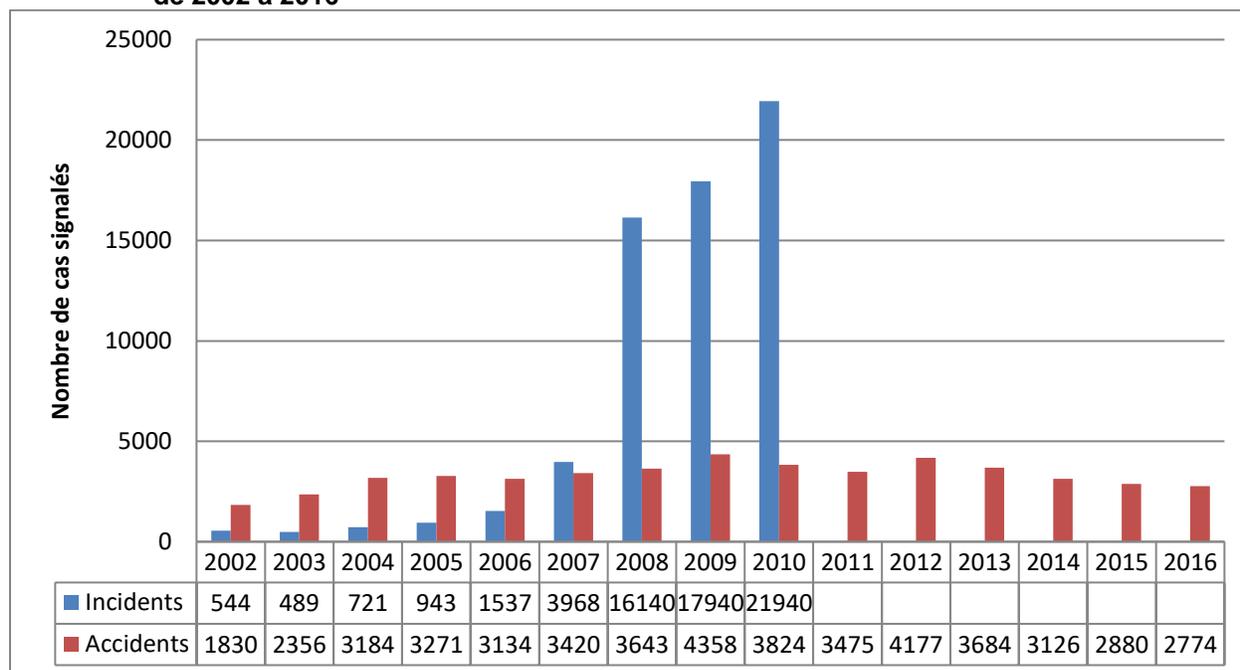
La figure 1 présente la distribution des incidents et des accidents transfusionnels déclarés depuis 2000. On peut constater l'effet majeur que le recours au formulaire abrégé de déclaration des incidents a eu sur le nombre d'incidents déclarés à partir de 2007. L'analyse des rapports de 2015 et de 2016 s'est concentrée sur les seuls accidents. En effet, les données sur les incidents ne sont pas comptabilisées pour ces deux années puisque, depuis 2011, le Comité ne fait l'analyse que des accidents.

**Tableau 1 Nombre d'unités de produits sanguins labiles transfusées en 2015 et en 2016 par les établissements participant aux activités du système d'hémovigilance**

Type de produits	Année	
	2015	2016
Culots globulaires	213 694	212 487
Plaquettes d'aphérèse	27 987	31 400
Plaquettes dérivées de sang total et regroupées en mélanges [un mélange équivaut à 5 couches leucoplaquettaires (Buffy Coat) ou 5 unités]	4 299	4 141
Plasma frais	30 804	32 833
Cryoprécipités/surnageants	22 422	25 393
Granulocytes	11	26
<b>Total</b>	<b>299 217*</b>	<b>306 280</b>

\* Une diminution de l'utilisation des produits sanguins se dessine depuis 2012, en particulier pour les culots globulaires. La tendance semble généralisée à l'échelle internationale.

**Figure 1 Évolution du signalement des incidents et des accidents transfusionnels, par année, de 2002 à 2016**



### **1.1.2 Description des accidents survenus en 2015 et en 2016**

Parmi les 2 880 accidents déclarés en 2015, 2 441 ont été reliés à des produits sanguins labiles et 439 à des produits stables, les taux s'établissant à 84,8 % et à 15,2 % respectivement. Les proportions étaient semblables en 2016 : des 2 774 accidents analysés, 2 097 (soit 83,0 %) étaient reliés à des produits sanguins labiles et 431 (soit 17,0 %), à des produits stables.

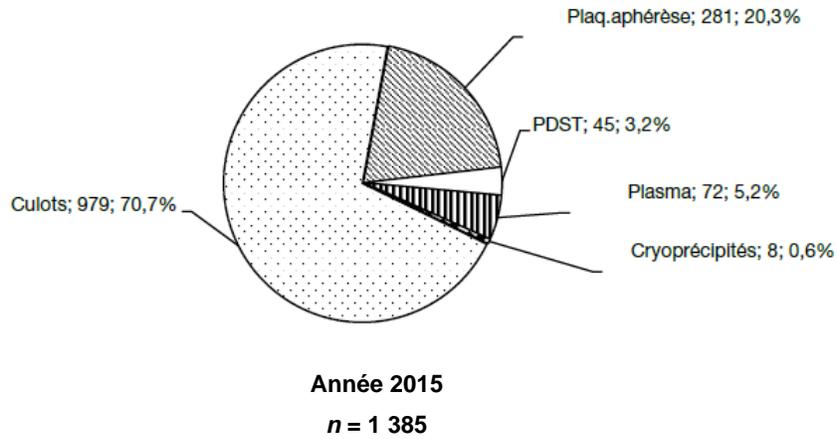
#### *Imputabilité*

Les accidents associés à des produits sanguins labiles ont été considérés comme « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion dans 64,2 % et 57,8 % des cas, respectivement, pour les années 2015 et 2016. En ce qui concerne les produits stables, près de quatre accidents sur cinq ont été jugés « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion pour ces deux années (78,6 % et 80,8 % respectivement).

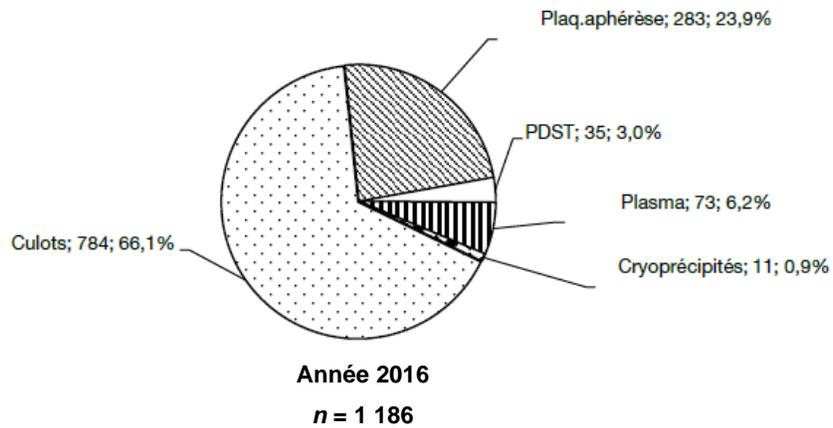
### **1.1.3 Accidents imputables à la transfusion de produits sanguins labiles**

Les résultats présentés dans les prochaines pages (sections 1.1.3 à 1.1.6) ne concernent que les accidents « possiblement », « probablement » ou « certainement » imputables à la transfusion. La figure 2 montre que la majorité de ces accidents survenus en 2015 et en 2016 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 2** Nombre d'accidents transfusionnels survenus en 2015 et en 2016, selon le type de produit sanguin labile



**Abréviations :** PDST : plaquettes dérivées de sang total ; Plaq. : plaquettes.



**Abréviations :** PDST : plaquettes dérivées de sang total ; Plaq. : plaquettes.

### *Sévérité*

La majorité des accidents transfusionnels survenus en 2015 et en 2016 ont été non sévères (94,8 % en 2015 et 94,1 % en 2016). Il y a eu réaction grave dans 4,5 % et 5,3 % des cas, et menace vitale dans 0,3 % et 0,5 % des cas, pour les années 2015 et 2016 respectivement.

### *Conséquences*

La majorité des accidents transfusionnels survenus en 2015 et en 2016 ont eu peu ou pas de conséquences pour les receveurs. Deux cas de séquelles majeures ou à long terme ont été rapportés en 2015, soit un cas d'infarctus du myocarde et un cas de purpura thrombocytopénique. De plus, deux décès ont été rapportés cette même année, pour lesquels une réaction d'œdème aigu pulmonaire post-transfusionnel a été retenue comme facteur contributif. En 2016, quatre cas de séquelles majeures ou à long terme ont aussi été rapportés, soit deux cas de réactions hémolytiques retardées sévères causées par le développement d'allo-anticorps, un cas d'œdème aigu pulmonaire lésionnel post-transfusionnel (TRALI) possible et un cas d'œdème aigu pulmonaire post-transfusionnel fulminant avec menace vitale ayant nécessité une intubation endotrachéale. Deux décès ont aussi été rapportés en 2016. Dans un cas, une infection bactérienne fatale a été identifiée comme la cause du décès et, dans l'autre cas, une réaction de dyspnée aiguë post-transfusionnelle a été retenue comme facteur contributif.

#### ***1.1.3.1 Résultats d'enquête sur les accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles***

Le tableau 2 montre les résultats des investigations qui ont porté sur les accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles au cours des années 2015 et 2016. Si l'on exclut les erreurs de procédure et celles qui ont mené à la transfusion d'un mauvais produit, les réactions fébriles non hémolytiques (36,5 % et 42,2 %), les réactions allergiques mineures (28,1 % et 31,9 %) et les réactions sérologiques retardées (14,9 % et 11,4 %) représentent la majorité des événements rapportés au système d'hémovigilance.

Les erreurs de procédure constituent 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 46,2 % des 65 erreurs déclarées en 2015. La donnée n'était pas disponible en 2016.

**Tableau 2 Nombre d'accidents transfusionnels associés à des produits labiles survenus en 2015 et en 2016, selon le résultat de l'investigation**

Résultats de l'investigation	2015		2016	
	<i>n</i> <sup>a</sup> = 1 385	% <sup>b</sup>	<i>n</i> <sup>a</sup> = 1 186	% <sup>b</sup>
1. Réactions transfusionnelles				
<i>Réaction fébrile non hémolytique</i>	489	36,5	498	42,2
<i>Réaction allergique mineure</i>	376	28,1	377	31,9
<i>Réaction sérologique retardée</i>	200	14,9	135	11,4
<i>Œdème aigu pulmonaire (OAP) post-transfusionnel</i>	91	6,8	79	6,7
<i>Hypertension post-transfusionnelle</i>	74	5,5	0	0,0
<i>Hypotension post-transfusionnelle</i>	28	2,1	15	1,3
<i>Dyspnée aiguë post-transfusionnelle</i>	17	1,3	13	1,1
<i>Réaction allergique majeure</i>	14	1,0	13	1,1
<i>Réaction hémolytique retardée</i>	12	0,9	10	0,8
<i>Réaction inconnue<sup>c</sup></i>	12	0,9	6	0,5
<i>Douleur atypique</i>	10	0,7	19	1,6
<i>Réaction hémolytique immédiate</i>	7	0,5	6	0,5
<i>Douleur au site d'administration</i>	5	0,4	3	0,3
<i>Tachycardie isolée</i>	3	0,2	2	0,2
<i>Purpura</i>	2	0,1	1	0,1
<i>Infection bactérienne post-transfusion</i>	1	0,1	1	0,1
<i>Tachycardie isolée</i>	1	0,1	0	0,0
<i>Infarctus du myocarde</i>	1	0,1	0	0,0
<i>Œdème aigu pulmonaire lésionnel post-transfusionnel (TRALI) possible</i>	0	0,0	2	0,2
<i>Réaction ou choc vagal</i>	0	0,0	1	0,1
Sous-total des réactions	1 340	100,0	1 181	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	46,4	17	63,0
<i>Produit compatible administré à une autre personne que celle à qui il était destiné</i>	7	25,0	9	33,3
<i>Mauvais type de produit administré</i>	5	17,9	1	0,0
<i>Produit ABO incompatible transfusé</i>	3	10,7	0	0,0
Sous-total des erreurs liées aux produits administrés	28	100,0	27	100,0
3. Erreurs de procédure à l'origine d'accidents transfusionnels	65	100,0	ND <sup>e</sup>	ND <sup>e</sup>
<b>Total des accidents déclarés<sup>a</sup></b>	<b>1 433</b>		<b>1 208</b>	
<b>Total des déclarations reçues<sup>d</sup></b>	<b>1 385</b>	<b>100,0</b>	<b>1 186</b>	<b>100,0</b>

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 de l'accident par rapport au sous-total du type d'accidents déclarés.

c. Cette catégorie est principalement constituée des cas qui ont 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.

e. L'information n'est plus disponible à partir de 2016.

### 1.1.3.2 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/surnageants est la plus faible (1 : 2 803 en 2015 et 1 : 2 208 en 2016), alors que celle des accidents associés aux plaquettes dérivées de sang total – mélanges de 5 plaquettes est la plus élevée en 2015, avec 1 : 96, et que celle des accidents associés aux plaquettes d'aphérèse est la plus fréquente en 2016, avec 1 : 111. 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 (0 : 11 en 2015 et 0 : 28 en 2016).

**Tableau 3 Incidence des accidents transfusionnels, selon le type de produit sanguin labile, en 2015 et en 2016**

Produits sanguins	2015			2016		
	Unités transfusées	Accidents signalés	Rapport (accidents : unités)	Unités transfusées	Accidents signalés	Rapport (accidents : unités)
Culots globulaires	213 694	979	1 : 218	212 487	784	1 : 271
Plaquettes d'aphérèse	31 987	281	1 : 100	31 400	263	1 : 111
PDST* – mélange de 5 plaquettes	4 299	45	1 : 96	4 141	35	1 : 118
Plasma	30 804	72	1 : 428	32 833	73	1 : 450
Cryoprécipités/surnageants	22 422	8	1 : 2 803	25 393	10	1 : 2 308
Granulocytes	11	0	0 : 11	287	0	0 : 28
<b>Total</b>	<b>299 217</b>	<b>1 385</b>	<b>1 : 216</b>	<b>306 280</b>	<b>1 186</b>	<b>1 : 258</b>

\* Les plaquettes dérivées de sang total (PDST) sont des plaquettes provenant de cinq dons de sang complet qui sont mises en commun par Héma-Québec.

### 1.1.3.3 Évolution du taux des accidents reliés à la transfusion de produits sanguins labiles

- *Évolution générale du taux des accidents (excluant les erreurs de procédure) reliés à la transfusion de produits sanguins labiles, de 2006 à 2016*

On observe, dans le tableau 4, une croissance légère et continue du taux des accidents transfusionnels (excluant les erreurs de procédure) entre 2008 et 2011, puis une légère diminution à partir de 2012, laquelle est encore plus marquée en 2016.

**Tableau 4 Nombre et taux d'accidents (excluant les erreurs de procédure) associés à l'administration de produits sanguins labiles, de 2006 à 2016**

Année	Accidents transfusionnels	
	Nombre	Taux/100 000
2006	1 580 <sup>a</sup>	453,5
2007	1 659 <sup>a</sup>	479,6
2008	1 558 <sup>a</sup>	442,1
2009	1 528 <sup>a</sup>	452,1
2010	1 466 <sup>a</sup>	450,1
2011	1 600 <sup>a</sup>	516,1
2012	1 629 <sup>b</sup>	477,7
2013	1 403 <sup>b</sup>	430,4
2014	1 398 <sup>b</sup>	437,5
2015	1 385 <sup>b</sup>	447,8
2016	1 186 <sup>b</sup>	395,6

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

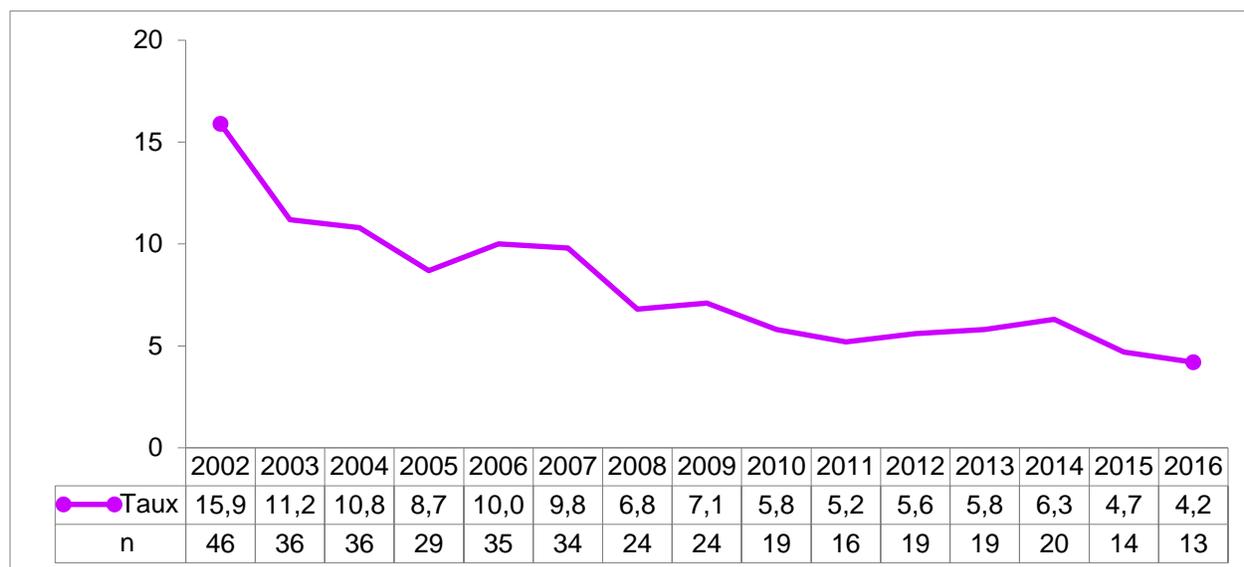
b. Nombre de réactions transfusionnelles (les erreurs liées au produit administré et les erreurs de procédure sont exclues).

- *Évolution du taux de certaines réactions transfusionnelles reliées à la transfusion de produits sanguins labiles, de 2002 à 2016*

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

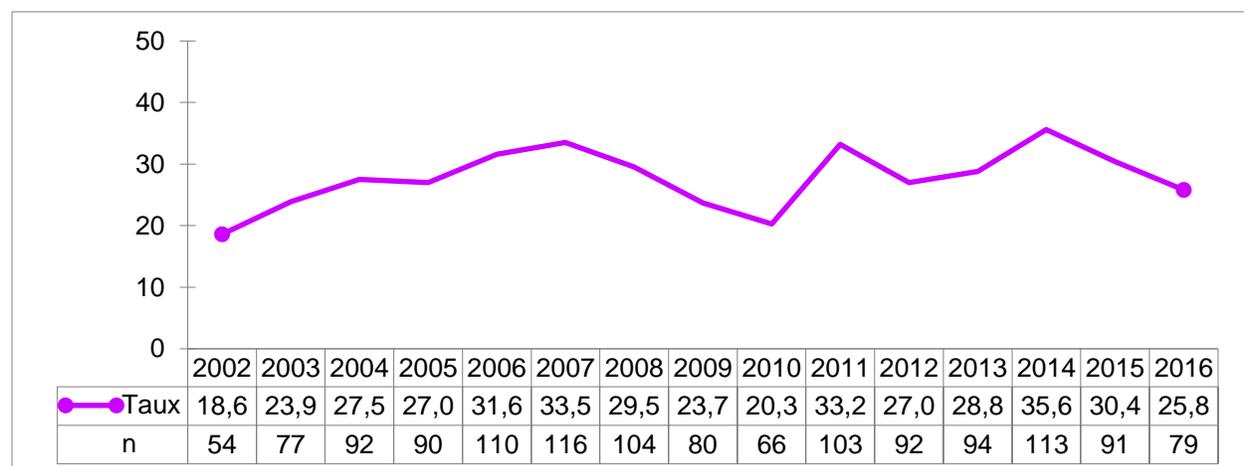
La figure 3 montre une tendance à la baisse du taux des réactions allergiques majeures : celles-ci se produisaient plus de 10 fois par 100 000 transfusions avant 2007 mais, de 2010 à 2016, on ne compte plus qu'entre 4 et 6 cas par 100 000 transfusions. Les facteurs qui expliqueraient cette tendance n'ont pas été déterminés.

**Figure 3 Taux des réactions allergiques majeures signalées, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2002 à 2016**



L'incidence de l'OAP post-transfusionnel, qui avait augmenté entre 2002 et 2007, a progressivement diminué entre 2008 et 2010. Si l'on observe une incidence plus élevée depuis lors, celle-ci a toutefois légèrement diminué en 2015 et en 2016 (voir la figure 4). L'OAP post-transfusionnel reste la réaction transfusionnelle grave la plus fréquemment rapportée au système d'hémovigilance du Québec (taux de 30,4 et de 25,8 par 100 000 unités transfusées en 2015 et en 2016, respectivement).

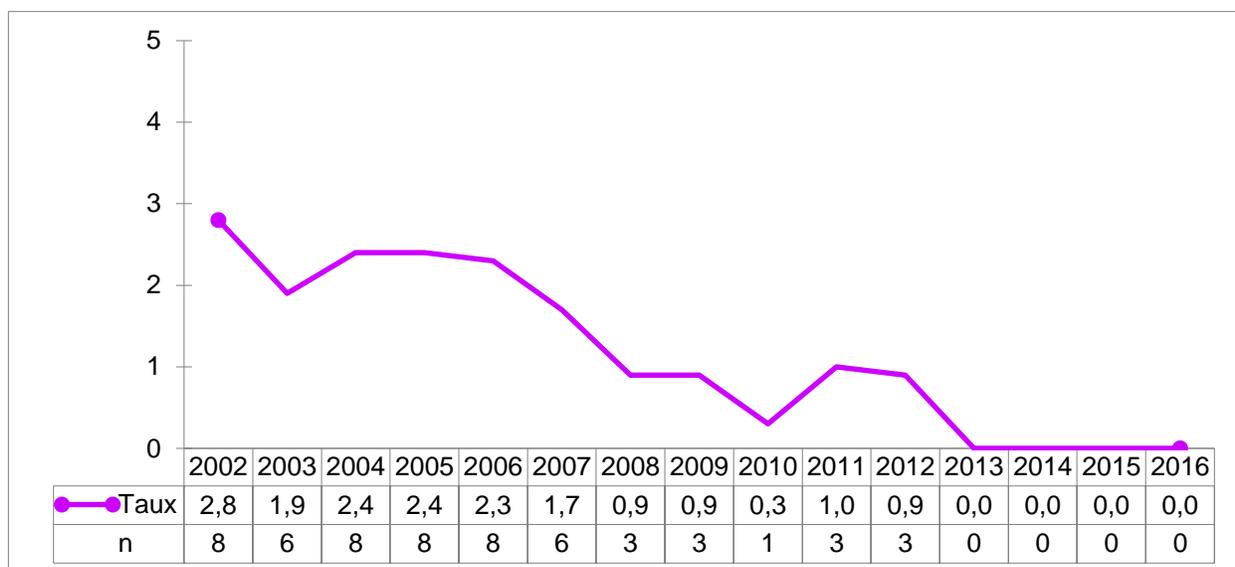
**Figure 4 Taux des cas d'OAP post-transfusionnel signalés, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2002 à 2016**



Aucun cas d'œdème aigu pulmonaire lésionnel post-transfusionnel (TRALI) n'a été déclaré en 2015 ni en 2016. Cependant, deux cas de TRALI possible ont été déclarés en 2016, mais aucun ne l'a été en 2015. Pour tous les produits sanguins labiles transfusés, l'incidence des TRALI a baissé au cours des dernières années (voir la figure 5), passant de 2,4 par 100 000 unités transfusées en 2005 à 0 depuis 2013.

L'incidence maintenant nulle des TRALI coïncide avec l'adoption par Héma-Québec, en 2008, d'une politique concernant le recours exclusif à des donneurs masculins et à des femmes nulligestes pour la préparation de plaquettes et de plasma destinés à la transfusion. Toutefois, aucune étude n'a été menée pour évaluer, de façon particulière, les effets de cette politique.

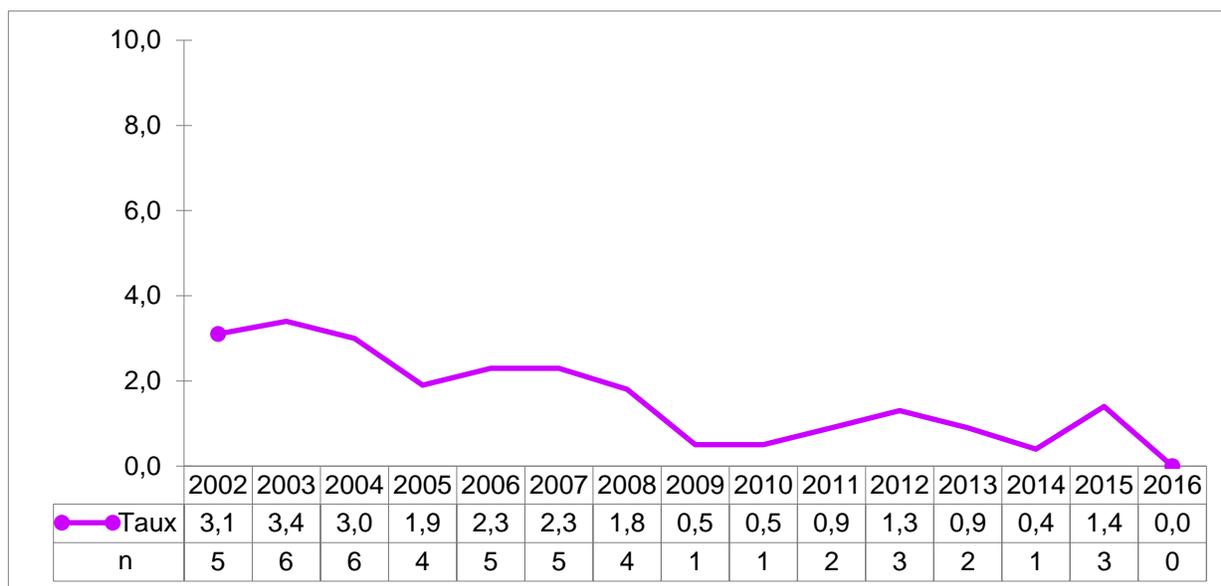
**Figure 5 Taux des TRALI, par 100 000 unités transfusées, pour tous les produits sanguins labiles, de 2002 à 2016**



- *Incompatibilité ABO et réactions hémolytiques – immédiates ou retardées – reliées à la transfusion de culots globulaires*

En 2015, trois cas d'incompatibilité de groupes sanguins, appelée « incompatibilité ABO » (d'après les groupes sanguins A, B, AB et O), ont été déclarés. Pour ces trois cas, le personnel avait utilisé une poche de sang destinée à une autre personne et la vérification de l'identité du patient au chevet n'avait pas été effectuée au moment d'entreprendre la transfusion. Aucun cas de transfusion ABO incompatible n'a été rapporté en 2016, ce qui est une première depuis l'implantation de l'hémovigilance au Québec.

Si l'on part de l'année 2009, le taux des incompatibilités ABO associées aux culots globulaires a été à son plus haut en 2015 et à son plus bas en 2016 (voir la figure 6) ; dans ce dernier cas, on peut même remonter à la fin des années 1990.

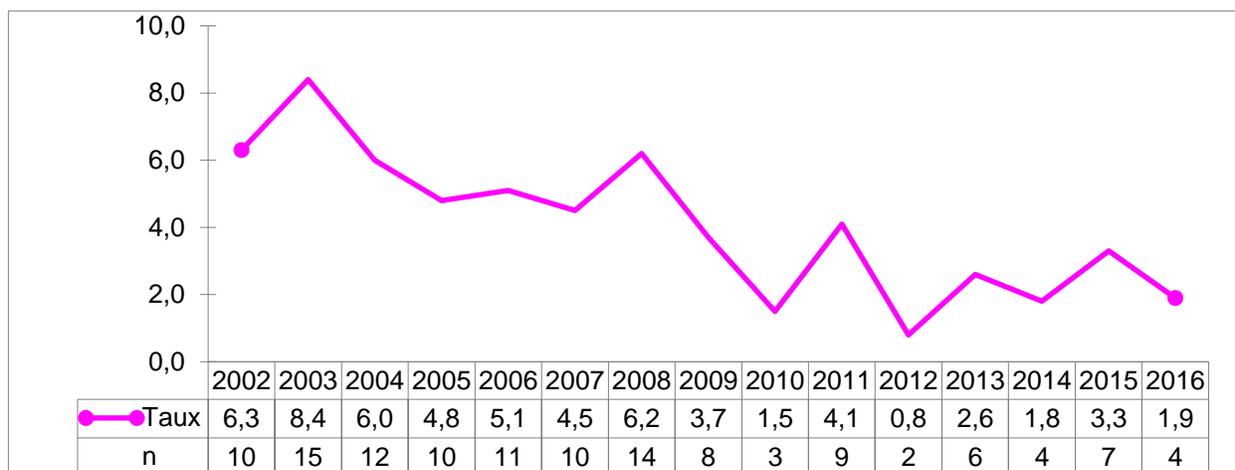
**Figure 6 Taux des incompatibilités ABO, par 100 000 unités de culots globulaires transfusées, de 2002 à 2016**

Les réactions hémolytiques immédiates déclarées ont été au nombre de sept, toutes reliées à l'administration de culots globulaires, en 2015 et de six, dont quatre étaient reliées à la transfusion de culots globulaires (voir la figure 7) et deux aux plaquettes d'aphérèse, en 2016, ce qui représente une évolution en dents de scie au cours des dernières années.

En 2015, les sept cas de réactions hémolytiques immédiates ont été causés par la transfusion de culots globulaires non isogroupes. Plus précisément, une unité de culots A+ a été infusée à un homme de groupe sanguin O+ et un autre culot A+ a été administré à une femme de groupe O-. Cette dernière, une personne multi-transfusée, présentait des anticorps anti-D (Rh+) et anti-C (C+) circulants avant l'administration du culot incompatible, alors que la directive était de ne lui administrer que des produits Rh, C et E négatifs. En ce qui concerne les cinq autres cas, ils ont été reliés à la transfusion de culots globulaires avec des antigènes érythrocytaires correspondant aux anticorps anti-érythrocytaires chez les receveurs [anti-C ( $n = 1$ ), anti-Cw ( $n = 1$ ) et auto-anticorps ( $n = 3$ )].

En 2016, les quatre réactions hémolytiques immédiates reliées aux culots globulaires ont été attribuées aux anticorps anti-Fya ( $n = 1$ ), anti-Wra ( $n = 1$ ) et à des anticorps non identifiés ( $n = 2$ ). Par ailleurs, aucun cas de transfusion ABO incompatible n'a été déclaré en 2016, et ce, pour la première fois depuis l'implantation du système d'hémovigilance au Québec.

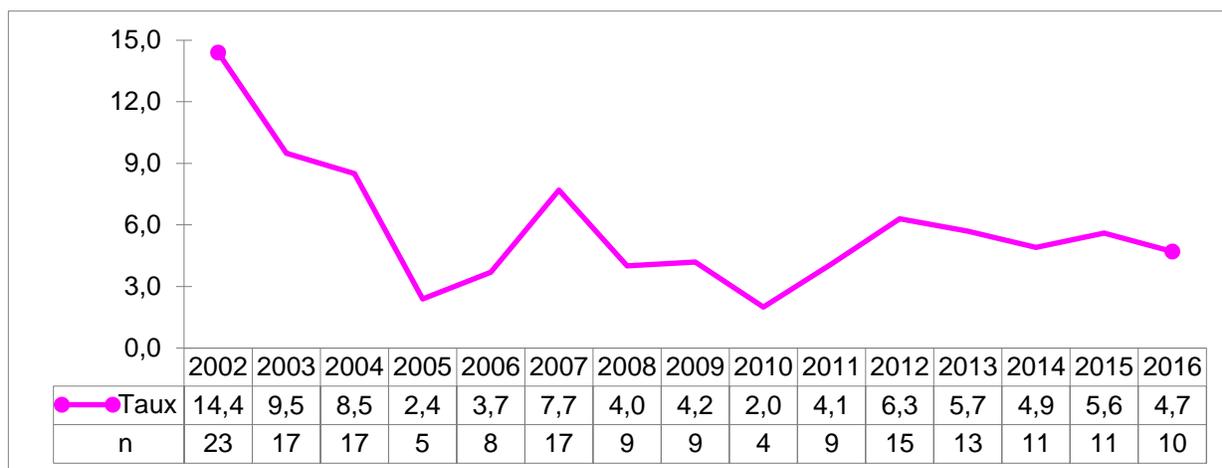
**Figure 7 Taux des réactions hémolytiques immédiates, par 100 000 unités de culots globulaires transfusées, de 2002 à 2016**



Les réactions hémolytiques retardées étaient quant à elles au nombre de 11 en 2015 et de 10 en 2016. Il semble y avoir une stabilisation, voire une légère baisse, de l'incidence des réactions hémolytiques retardées ces dernières années, après une période de variation en dents de scie jusqu'en 2012 (voir la figure 8). Il faut souligner la variabilité du niveau de détection de cette condition, dont le tableau clinique est peu spécifique ; plusieurs cas sont asymptomatiques et passeraient ainsi inaperçus.

Le « sommaire transfusionnel » constitue un outil de recherche intégré à la banque de données Trace Line. Il permet au personnel des différents établissements de santé de savoir si un patient a déjà reçu une transfusion dans un autre établissement et d'obtenir de l'information sur son groupe sanguin et la présence d'anticorps irréguliers. Il est ainsi possible de comparer, pour un même patient, le groupe sanguin obtenu dans deux établissements différents, ce qui permet de réduire le risque d'erreurs. Le sommaire transfusionnel a été implanté progressivement à partir de 2003. Une analyse effectuée en 2006 a démontré que la consultation du sommaire transfusionnel avait eu un effet positif sur la réduction de l'incidence des incompatibilités ABO et des réactions hémolytiques immédiates ou retardées, qui ont respectivement diminué de 3,9 fois, de 3,2 fois et de 2,2 fois respectivement.

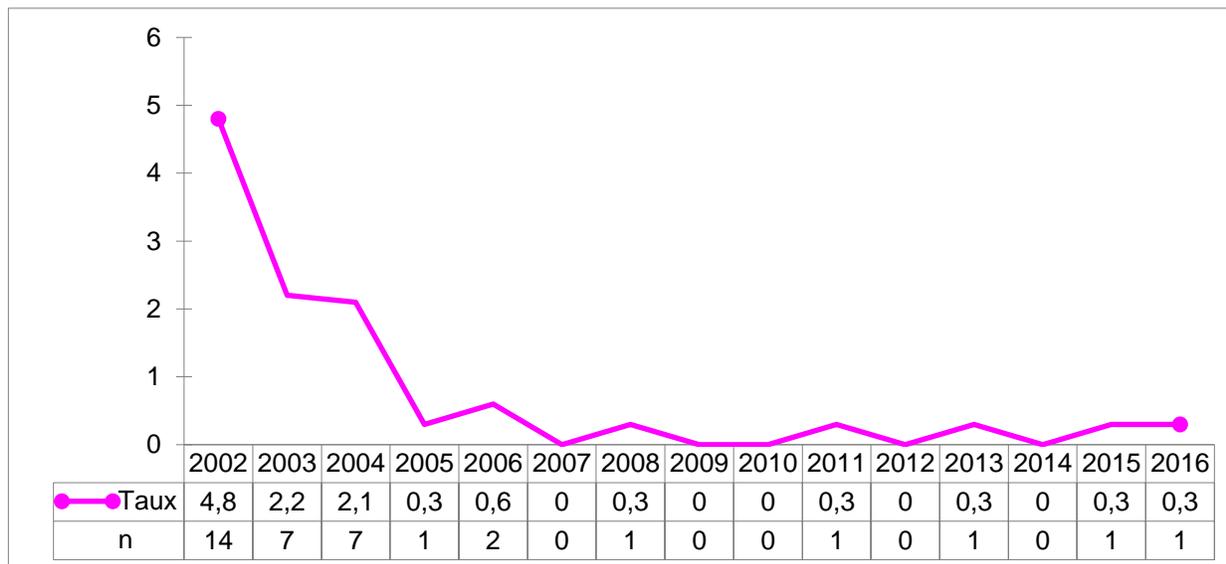
**Figure 8 Taux des réactions hémolytiques retardées, par 100 000 unités de culots globulaires transfusées, de 2002 à 2016**



- *Contamination bactérienne*

La fréquence de la contamination bactérienne par transfusion demeure stable et basse. La figure 9 montre qu'un seul cas par année a été répertorié en 2015 et en 2016. La contamination observée en 2015 a été causée par la transfusion d'une unité de plaquettes dérivées de sang total en mélanges de cinq unités qui était contaminée alors qu'en 2016, elle a suivi la transfusion d'un culot globulaire.

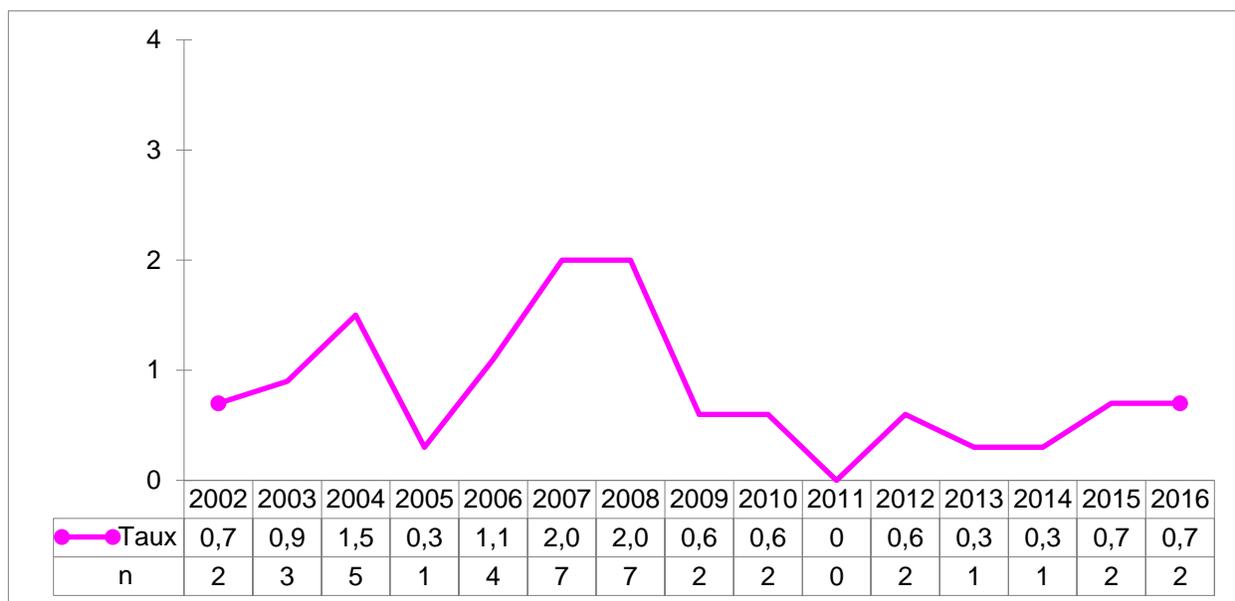
**Figure 9 Fréquence et incidence des cas de contamination bactérienne probable et certaine, par 100 000 unités de produits sanguins labiles transfusées, entre 2002 et 2016**



### 1.1.3.4 Décès associés à la transfusion de produits sanguins labiles

Deux décès certainement associés à la transfusion ont été rapportés en 2015 et deux autres l'ont été en 2016. En 2015, les deux décès ont été possiblement associés à un œdème aigu pulmonaire post-transfusionnel s'étant produit après l'administration de culots globulaires. En 2016, les deux décès ont été reliés à la transfusion de culots globulaires. Dans un cas, un choc septique dû à la transfusion d'un culot globulaire contaminé a été la cause directe du décès ; dans l'autre, une réaction de dyspnée aiguë post-transfusionnelle a été considérée comme un facteur ayant possiblement contribué au décès. Le taux de décès annuellement associés à des produits sanguins labiles entre 2002 et 2016 est présenté à la figure 10. L'importante baisse du nombre de décès et de l'incidence de ceux-ci par rapport aux années 2007 et 2008 se maintient depuis quelques années.

**Figure 10 Taux des décès signalés, par 100 000 unités transfusées, pour l'ensemble des produits sanguins labiles, de 2002 à 2016**



### 1.1.4 Accidents imputables à l'administration de produits sanguins stables

Au total, 439 déclarations d'accidents transfusionnels reliés à l'administration de produits sanguins stables ont été reçues en 2015, contre 431 en 2016. Les produits en cause sont présentés dans le tableau 5, où l'on constate que la majorité d'entre eux (77,9 % et 83,3 % respectivement en 2015 et en 2016) étaient des immunoglobulines intraveineuses (IgIV).

**Tableau 5 Produits sanguins stables reliés aux accidents transfusionnels rapportés en 2015 et en 2016**

Produits stables	2015		2016	
	n = 439	%	n = 431	%
IgIV	342	77,9	359	83,3
Albumine	43	9,8	47	10,9
Ig anti-D	25	5,7	13	3,0
Ig sous-cutanée	9	2,1	5	1,2
Complexe prothrombine	6	1,4	2	0,5
Ig anti-hépatite B	2	0,5	0	0,0
Ig antirabique	2	0,5	1	0,2
Ig anti-tétanique	2	0,5	0	0,0
Colle de fibrine	2	0,5	0	0,0
Ig anti-CMV	1	0,1	1	0,2
Facteur VII	1	0,1	0	0,0
Ig intramusculaire	1	0,2	0	0,0
Inhibiteur de C1-estérase	1	0,1	1	0,2
Antithrombine III	1	0,1	0	0,0
Facteur VIII /facteur de von Willebrand	1	0,1	1	0,2
Complexe coagulant anti-inhibiteur			1	0,2

**Abréviations :** CMV : cytomégalovirus ; D : antigène Rhésus D ; Ig : immunoglobuline ; IgIV : immunoglobuline intraveineuse.

Parmi ces accidents déclarés, 301 accidents jugés « possiblement », « probablement » ou « certainement » attribuables à l'administration de produits sanguins stables ont été colligés en 2015 et 330 l'ont été en 2016.

#### 1.1.4.1 Sévérité

La majorité des accidents signalés en 2015 et en 2016 n'ont pas été graves. Cela dit, 7,1 % (31) des accidents signalés en 2015 et 6,5 % (28) de ceux que l'on rapportait en 2016 ont été jugés sévères. Notamment, deux menaces vitales (0,5 %) ont été déclarées en 2015, contre 4 (0,9 %) en 2016.

#### 1.1.4.2 Résultats de l'investigation

Les accidents transfusionnels jugés « possiblement », « probablement » ou « certainement » reliés à des produits sanguins stables les plus fréquemment observés en 2015 et en 2016 sont présentés dans le tableau 6.

**Tableau 6 Nombre d'accidents transfusionnels associés à des produits stables survenus en 2015 et en 2016, selon les résultats de l'investigation**

Résultats de l'investigation	2015		2016	
	n = 332		n = 336	
	n <sup>a</sup>	% <sup>b</sup>	n <sup>a</sup>	% <sup>b</sup>
1. Réactions transfusionnelles				
<i>Réaction fébrile non hémolytique</i>	116	34,9	136	38,2
<i>Réaction allergique mineure</i>	58	17,5	66	18,5
<i>Intolérance aux IgIV</i>	42	12,7	50	14,0
<i>Céphalée post-IgIV</i>	38	11,4	50	14,0
<i>Hypertension post-transfusionnelle</i>	23	6,9	0	0,0
<i>Méningite aseptique</i>	9	2,7	5	1,4
<i>Réaction inconnue<sup>c</sup></i>	8	2,4	5	1,4
<i>Dyspnée aiguë post-transfusionnelle</i>	8	2,4	7	2,0
<i>Réaction hémolytique retardée</i>	5	1,5	0	0,0
<i>Réaction hémolytique post-IgIV</i>			5	1,4
<i>Douleur atypique</i>	5	1,5	7	2,0
<i>Réaction allergique majeure</i>	4	1,2	3	0,8
<i>Hypotension post-transfusionnelle</i>	4	1,2	3	0,8
<i>OAP post-transfusionnel</i>	3	0,9	12	3,4
<i>Rash eczémateux extensif post-IgIV</i>	3	0,9	0	0,0
<i>Réaction hémolytique immédiate</i>	2	0,6	0	0,0
<i>Neutropénie due aux IgIV</i>	1	0,3	0	0,0
<i>Réaction ou choc vagal</i>	1	0,3	3	0,8
<i>Intolérance aux Ig sous-cutanées</i>	1	0,3	0	0,0
<i>Thrombose veineuse extensive du sinus sagittal droit et du sinus sigmoïdien</i>	1	0,3	0	0,0
<i>Embolie pulmonaire</i>	0	0,0	1	0,3
<i>Thrombophlébite profonde</i>	0	0,0	1	0,3
Sous-total du nombre de réactions <sup>a</sup>	332	100,0	354	100,0
Sous-total des déclarations pour des réactions <sup>d</sup>	301		330	
2. Erreurs à l'origine de la transfusion d'un mauvais produit, avec ou sans réaction transfusionnelle				
<i>Produit non conforme administré</i>	5	45,5	3	50,0
<i>Produit administré à la mauvaise personne</i>	4	36,4	0	0,0
<i>Mauvais type de produit administré</i>	2	18,2	3	50,0
Sous-total des erreurs liées au produit administré <sup>a</sup>	11	100,0	6	100,0
Sous-total des déclarations pour des erreurs liées au produit administré <sup>a, d</sup>	11		6	
3. Erreurs de procédure à l'origine d'accidents transfusionnels	29	100,0	ND <sup>e</sup>	ND <sup>e</sup>
<b>Total des accidents déclarés<sup>d</sup></b>	<b>371</b>		<b>360</b>	
<b>Total des déclarations<sup>d</sup></b>	<b>332</b>		<b>336</b>	

**Abréviations :** Ig : immunoglobuline ; IgIV : immunoglobuline intraveineuse ; OAP : œdème aigu pulmonaire ; TRALI : œdème aigu pulmonaire lésionnel post-transfusionnel.

- 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.
- Proportion de l'accident par rapport au sous-total du type d'accidents déclarés.
- Cette catégorie est principalement constituée des cas qui ont présenté divers signes et symptômes ne correspondant pas à la définition de l'un ou l'autre des accidents transfusionnels reconnus.
- Les rapports de déclarations ne sont pas mutuellement exclusifs.
- Donnée n'étant plus disponible à partir de 2016.

### 1.1.4.3 Décès

Aucun accident transfusionnel impliquant des produits sanguins stables n'a mené à un décès en 2015 ou en 2016.

### 1.1.4.4 Évolution générale du taux des accidents reliés à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses

Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) étant les produits stables qui mènent le plus souvent à des accidents transfusionnels, il est intéressant de suivre le taux de déclaration des accidents transfusionnels (excluant les erreurs de procédure) leur étant associés. Comme le montre le tableau 7, il y a eu une augmentation du taux de ces déclarations en 2013 et en 2014, suivie d'une stabilisation à moins de 16 réactions par 100 000 g d'IgIV administrées.

**Tableau 7 Nombre et taux d'accidents transfusionnels associés à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses, de 2007 à 2016**

Année	Accidents transfusionnels	
	Nombre	Taux pour 100 000 g administrés
2007	111 <sup>a</sup>	10,4
2008	147 <sup>a</sup>	12,8
2009	178 <sup>a</sup>	14,5
2010	198 <sup>a</sup>	14,7
2011	214 <sup>a</sup>	15,3
2012	228 <sup>b</sup>	14,5
2013	327 <sup>b</sup>	21,0
2014	347 <sup>b</sup>	19,7
2015	261 <sup>b</sup>	14,5
2016	298 <sup>b</sup>	15,3

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

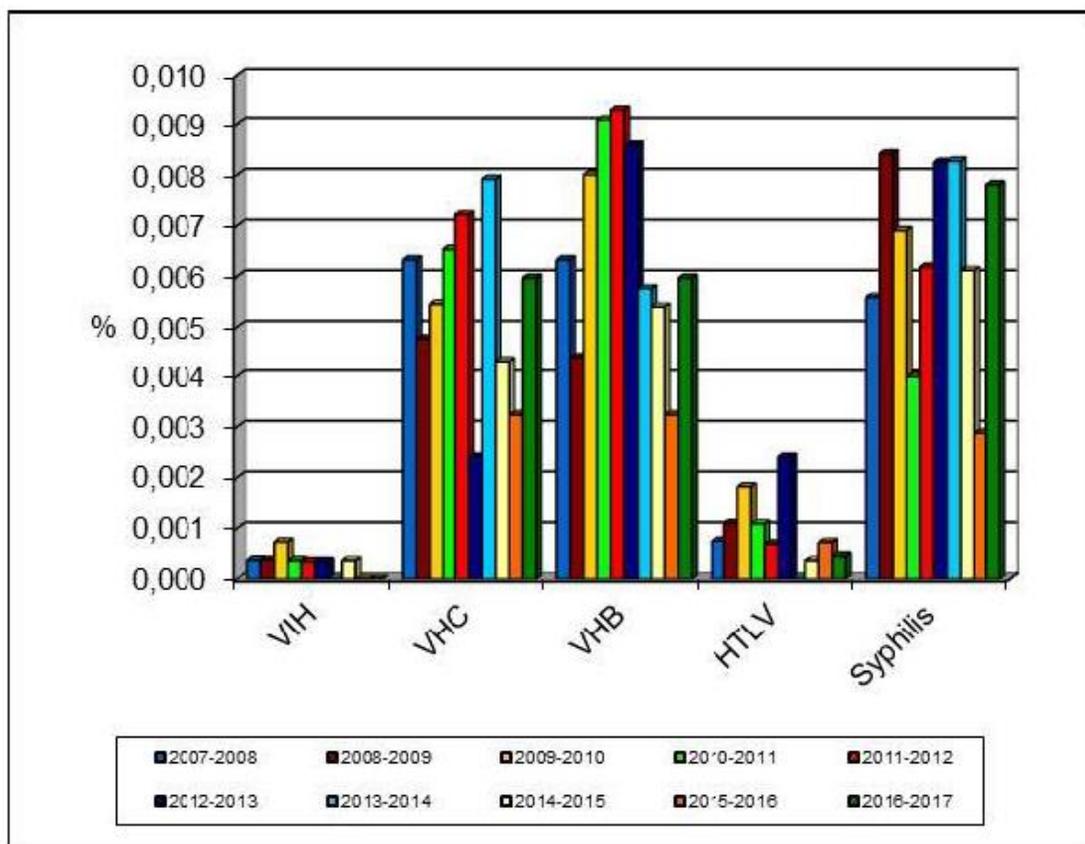
b. Nombre de réactions transfusionnelles (les erreurs liées au produit administré et les erreurs de procédure sont exclues).

## 1.1.5 Résultats du dépistage des marqueurs infectieux fait par Héma-Québec dans les produits sanguins labiles

Outre qu'il se préoccupe de la surveillance des risques chez les receveurs, le Comité de biovigilance s'intéresse aux mesures mises en place par Héma-Québec pour assurer la sécurité des produits sanguins.

### 1.1.5.1 Dons de sang

La figure 11 illustre les résultats du dépistage des infections virales dans les dons de sang depuis l'année 2007-2008. Comme on peut le constater, les taux de prévalence sont demeurés très bas depuis lors.

**Figure 11 Proportion annuelle des dons positifs confirmés, selon chaque marqueur**

**Abréviations :** HTLV : virus du lymphome humain à cellules T ; VHB : virus de l'hépatite B ; VHC : virus de l'hépatite C ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

On a trouvé six donneurs infectés par le virus du Nil occidental entre avril 2015 et mars 2016, contre trois d'avril 2016 à mars 2017. Pour le VIH (virus de l'immunodéficience humaine), le VHC (virus de l'hépatite C) et le VHB (virus de l'hépatite B), aucun donneur ne se trouvait en période muette de l'infection à l'un de ces virus, laquelle période se constate par un test d'acides nucléiques positif et un test de dépistage en sérologie négatif.

De plus, un seul donneur a été trouvé positif pour les anticorps de la maladie de Chagas d'avril 2015 à mars 2017.

Durant ces deux années, Héma-Québec a cultivé 47 555 plaquettes d'aphérèse et 11 171 pools de plaquettes dérivées du don de sang total. Y ont été trouvées 28 cultures positives (dans 20 plaquettes d'aphérèse et 8 pools de plaquettes) aux bactéries suivantes : *Cutibacterium acnes* ( $n = 15$ ) ; staphylocoque à coagulase négative ( $n = 5$ ) ; *Listeria monocytogenes* ( $n = 2$ ) ; *Staphylococcus saccharolyticus* ( $n = 1$ ) ; streptocoques ( $n = 4$ ) ; *Serratia marcescens* ( $n = 1$ ).

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

### ***1.1.5.2 Dons de sang de cordon***

Aucune des 1 651 mères ayant fait un don de sang de cordon n'a eu un résultat positif à l'un ou l'autre des tests de dépistage des marqueurs infectieux.

### **1.1.6 Mesures mises en place par Héma-Québec pour la sécurité de l'approvisionnement sanguin**

Afin d'assurer la disponibilité d'un inventaire suffisant de produits sanguins ainsi que la sécurité des produits et des donneurs, Héma-Québec a entrepris des démarches auprès de Santé Canada en vue de faire approuver les modifications, permanentes ou transitoires, aux critères de sélection définis pour certains donneurs.

#### ***1.1.6.1 Questionnaire de qualification des donneurs de sang et de plasma auto-administré sur support électronique***

En mai 2015, Héma-Québec instaurait le questionnaire de qualification des donneurs de sang et de plasma, un questionnaire auto-administré qui se présente sur support électronique. Cette mesure permet au donneur de répondre aux questions dans l'intimité d'un cubicule, sans la présence d'un membre du personnel.

Cette méthode est associée à une augmentation de la divulgation, par les donneurs potentiels, d'informations justifiant une interdiction de dons. De plus, elle réduit le nombre de non-conformités associées à des questionnaires mal remplis. En effet, une fois que le donneur potentiel a terminé de répondre au questionnaire, un membre du personnel vérifie, en présence du donneur, que ce dernier l'a rempli adéquatement.

#### ***1.1.6.2 Dépistage du virus Zika***

En février 2016, dans le cadre de l'épidémie majeure d'infections par le virus Zika qui sévissait en Amérique du Sud et dans les Caraïbes, une interdiction de trois semaines a été décrétée pour tout voyageur ayant séjourné à l'étranger (sauf en Europe et dans la partie continentale des États-Unis), de façon à couvrir la période de risque fixée pour une infection virémique pouvant contaminer un don de sang.

#### ***1.1.6.3 Donneurs de sang et hommes ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes***

En octobre 2016, l'interdiction qui vise les hommes ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) est passée de cinq ans à un an. Conséquemment, l'interdiction de douze mois s'appliquant aux femmes qui ont eu des relations sexuelles avec des HARSAH prévaudra si ces relations sexuelles ont eu lieu dans les douze derniers mois (et non plus dans les cinq dernières années).

Ce changement fut justifié, entre autres, par le fait que l'interdiction de douze mois rattachée à cette activité sexuelle à risque avait été décrétée dans d'autres pays (Australie, Grande-Bretagne, Nouvelle-Zélande), sans évidence de l'augmentation du risque post-transfusionnel et sans augmentation du taux de marqueurs positifs chez les donneurs de sang. De plus, cette interdiction couvre de façon plus qu'adéquate les périodes muettes des infections faisant l'objet d'un dépistage systématique par Héma-Québec.

Enfin, l'observation relative au fait que la réduction de la durée d'interdiction n'entraînait pas le recrutement de donneurs pour qui le risque d'infection par les agents connus est élevé a permis d'éliminer la préoccupation concernant les agents pathogènes en émergence, d'autant plus que, depuis vingt ans, tous les agents pathogènes émergents qui représentent une menace pour l'approvisionnement sanguin ne se transmettent pas par les relations sexuelles entre hommes.

#### ***1.1.6.4 Donneurs de sang ayant déjà eu un cancer***

En novembre 2016, la période d'interdiction imposée à une personne qui a déjà eu un cancer autre qu'hématologique ou qu'un mélanome a été réduite à cinq ans, en autant que le traitement et le suivi médical sont terminés.

#### ***1.1.6.5 Donneurs de sang ayant déjà eu un perçage ou un tatouage***

En novembre 2016 toujours, la période d'interdiction imposée à une personne qui s'est fait faire un perçage ou un tatouage a été réduite à trois mois, ce qui couvre largement les périodes muettes des infections auxquelles exposent ces pratiques à risque au regard de la transmission.

### **1.1.7 Discussion sur l'hémovigilance**

En 2015 et en 2016, la tendance à la baisse concernant l'utilisation des culots globulaires a continué de s'observer au Québec, malgré l'augmentation de la population et de la moyenne d'âge de celle-ci. Cette tendance est probablement due en grande partie à l'adoption de pratiques transfusionnelles plus conservatrices après la publication de plusieurs études probantes à ce sujet. Elle est également observée à l'échelle internationale. Il faut toutefois souligner que, contrairement aux autres années, il y eu une hausse générale de la distribution des produits labiles, principalement des plaquettes et du plasma.

Une révision des définitions nosologiques a été entreprise en 2014-2015 dans le but de mettre à jour le guide de déclaration des réactions transfusionnelles du système d'hémovigilance. Un groupe de travail composé de professionnels du domaine ayant diverses formations a été créé à cet effet. À la suite de ses travaux, des mises à jour du guide ont été publiées en juillet 2016 et en octobre 2017.

La couverture de l'activité transfusionnelle par le système d'hémovigilance se situait à 100 % en 2015 et à 98,9 % en 2016.

La très faible fréquence des cas d'infection bactérienne au cours des dernières années témoigne que les mesures mises en place par Héma-Québec ont eu des résultats positifs. La situation est particulièrement éloquente en ce qui concerne l'administration de plaquettes. En effet, un cas de contamination bactérienne causée par la transfusion d'une unité de plaquettes dérivées de sang total en mélanges de cinq unités qui était contaminée a été observé en 2015 et un cas de contamination bactérienne lié à la transfusion d'un culot globulaire est survenu en 2016. Le risque résiduel de réaction indésirable due à des plaquettes contaminées est d'environ 1 par 100 000 unités à Héma-Québec<sup>3</sup>. Il a grandement diminué depuis l'implantation, en octobre 2015, d'une nouvelle méthode de culture bactérienne, soit une culture à volume augmenté (20 mL) 48 heures après la collecte. Cette mesure a permis de faire passer leur durée avant péremption de cinq à sept jours.

Deux décès imputables à la transfusion de produits labiles ont été rapportés tant en 2015 qu'en 2016. Ces quatre décès en deux ans laissent croire à une augmentation de leur nombre depuis 2013, alors qu'aucun décès n'était survenu cette année-là et que l'on en a compté seulement deux en 2014 et en 2015. Toutefois, le nombre de décès en 2015 et en 2016 demeure plus petit que celui des années 2007 et 2008, où sept décès étaient survenus à chacune de ces années.

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

L'incidence maintenant nulle des cas de TRALI qui s'observe depuis quelques années coïncide avec l'entrée en vigueur, en 2008, de la politique d'Héma-Québec concernant l'utilisation de sang prélevé exclusivement chez des donneurs masculins et des femmes nulligestes pour la préparation de plaquettes et de plasma destinés à la transfusion.

L'incidence de l'OAP post-transfusionnel se situait à 30,4 par 100 000 unités et à 25,8 par 100 000 unités en 2015 et en 2016 respectivement, données indiquant une nouvelle tendance à la baisse après le pic de 35,6 par 100 000 unités atteint en 2014. Les efforts soutenus doivent toutefois se poursuivre si l'on veut voir diminuer l'incidence de cette réaction puisque, au taux de 2016 (25,8 par 100 000 unités), l'OAP post-transfusionnel demeure la réaction transfusionnelle grave la plus fréquemment rapportée au système d'hémovigilance du Québec. L'analyse des cas d'OAP post-transfusionnel survenus de 2000 à 2013 ( $n = 1\ 164$  cas) avait démontré que les deux tiers des cas (64,9 %) concernaient des personnes âgées de 70 ans et plus, et que, parmi celles-ci, 60,8 % étaient des femmes. Dans les deux tiers (62,4 %) des cas d'OAP post-transfusionnel associés à l'administration de culots globulaires, une seule unité ou moins avait été transfusée.

---

3. Selon une communication de Gilles Delage, à la réunion des usagers de banques de sang, Héma-Québec, Montréal, novembre 2014.

En raison notamment de la grande quantité d'immunoglobulines non spécifiques intraveineuses utilisées, celles-ci sont en cause dans la majorité des accidents reliés à l'administration de produits sanguins stables. Le taux des déclarations d'accidents transfusionnels (excluant les erreurs de procédure) associés aux IgIV est revenu aux valeurs de 2011 et de 2012, s'établissant à 14,5 par 100 000 grammes et à 15,3 par 100 000 grammes infusés respectivement en 2015 et en 2016, après avoir bondi en 2013 et en 2014.

Par ailleurs, la demande en immunoglobulines non spécifiques, tant intraveineuses qu'intramusculaires, ne cesse de croître, faisant augmenter la quantité qui doit être acquise auprès des compagnies les fournissant. La conclusion du Forum consensus 2006 sur l'autosuffisance en plasma au Québec, tenu par Héma-Québec, a été de viser une autosuffisance de 30 % des besoins en immunoglobulines non spécifiques, c'est-à-dire que 30 % des besoins devraient être satisfaits à partir de plasma collecté localement. Cette proportion permet, dans une situation de pénurie, de sécuriser l'approvisionnement en immunoglobulines à l'intention des patients ayant une immunodéficience.

La stratégie d'Héma-Québec est d'augmenter sa capacité au regard de la collecte du plasma, à partir duquel sont fractionnées les immunoglobulines, et de signer des contrats avec les compagnies assurant le fractionnement du sang afin que les immunoglobulines et d'autres produits stables extraits du plasma québécois puissent être utilisés au Québec, de façon à accroître l'autosuffisance. Pour ce faire, Héma-Québec a commencé à ouvrir des salons des donneurs de plasma Plasmavie et des centres des donneurs de sang Globule en 2013. À la fin de l'année 2017, on comptait deux Plasmavie et deux Globule, en plus des quatre centres Globule où du plasma peut aussi être prélevé par aphérèse. Même avec cette augmentation de la collecte de plasma, le taux d'autosuffisance se situe toujours à environ 20 % puisque la demande n'a cessé de croître.

Afin de s'assurer de l'utilisation optimale des immunoglobulines, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé à l'Institut d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) de concevoir des guides à ce sujet. Vu le large éventail d'indications, l'INESSS produira des guides distincts selon les spécialités ou les activités médicales, telles que la neurologie, l'immunologie, l'hématologie, la rhumatologie, la greffe d'organes, etc. Le MSSS devra ensuite mettre en place les mesures lui permettant de s'assurer de l'application de ces guides d'usage optimal, tant au niveau local qu'au niveau provincial.

## 1.2 TISSUS HUMAINS

### 1.2.1 Contexte

Bien que les risques associés à l'utilisation des tissus humains soient faibles, le Comité a recommandé qu'un processus de déclaration des événements indésirables soit mis en place. Héma-Québec<sup>4</sup>, principal distributeur de tissus humains au Québec, s'est vu confier un mandat à cet effet en 2013.

---

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

L'organisation maintient, depuis ce temps, sa présence auprès des principaux utilisateurs de tissus humains et fait la promotion du processus de déclaration des événements indésirables.

### 1.2.2 Résultats

Le Québec utilise actuellement le nombre de tissus distribués par Héma-Québec comme dénominateur pour la surveillance. Le tableau 8 présente les types de tissus distribués à des établissements québécois au cours des années civiles 2016 et 2017.

Pendant la période couverte, aucun événement indésirable n'a été rapporté.

**Tableau 8 Nombre et types de tissus distribués au Québec en 2016 et en 2017**

	2016	2017
<b>TISSUS HUMAINS PRÉLEVÉS ET DISTRIBUÉS PAR HÉMA-QUÉBEC</b>		
<b>Produits osseux</b>		
Os spongieux, incluant os lyophilisés	1 395	1 444
Os massifs et têtes fémorales	181	177
<b>Produits cardiaques</b>		
Allogreffes cardiaques cryoconservées	39	40
Allogreffes vasculaires	5	10
<b>Produits de médecine sportive</b>		
Tendons	327	387
<b>Tissus cutanés</b>	1 404	930
<b>Produits oculaires</b>		
Cornées	639	783
Sclères	449	518
<b>Sous-total</b>	<b>4 439</b>	<b>4 289</b>
<b>TISSUS HUMAINS IMPORTÉS PAR HÉMA-QUÉBEC</b>		
<b>Greffons, autres que cornéens</b>	143	179
<b>Greffons cornéens</b>	176	157
<b>Sous-total</b>	<b>319</b>	<b>336</b>
<b>TOTAL DES TISSUS DISTRIBUÉS AU QUÉBEC</b>	<b>4 758</b>	<b>4 625</b>

### 1.2.3 Résultats du dépistage des marqueurs infectieux fait par Héma-Québec sur les tissus

Sur 1 395 donneurs de tissus en 2016 et en 2017, 6 donneurs se sont révélés positifs pour le VHC (2 confirmés et 4 indéterminés), 7 pour le VHB (dont 4 porteurs à bas niveau et 2 cas indéterminés) et 1 pour la syphilis. Aucun tissu n'a été prélevé chez six de ces donneurs ou, dans le cas contraire, leurs dons ont été détruits.

## 1.3 ORGANES SOLIDES

### 1.3.1 Contexte

Transplant Québec continue sa collaboration avec le MSSS ainsi qu'avec le Comité de biovigilance en ce qui concerne la collecte d'information et l'investigation sur les événements indésirables liés à la transplantation d'organes solides lui étant déclarés.

Comme pour les tissus humains, les données présentées ici portent sur les années civiles 2016 et 2017.

### 1.3.2 Résultats

Transplant Québec a coordonné le prélèvement d'organes chez des donneurs décédés, tant du Québec que de l'extérieur du Québec. Le tableau 9 présente, pour les années 2016 et 2017, le nombre de donneurs québécois sur lesquels au moins un organe a été prélevé puis transplanté sur un receveur ainsi que le nombre d'organes provenant de l'extérieur du Québec qui ont été transplantés au Québec.

**Tableau 9 Nombre de donneurs d'organes québécois et nombre d'organes provenant de l'extérieur de la province en 2016 et en 2017**

Origine	2016	2017
Québec	170	182
Extérieur du Québec	39	30
<b>Total</b>	<b>209</b>	<b>212</b>

On détaille, dans le tableau 10, le nombre d'organes solides qui ont été transplantés chez des receveurs québécois, peu importe l'origine de ces organes (donneurs du Québec ou de l'extérieur).

**Tableau 10 Nombre de personnes transplantées au Québec, selon les organes, en 2016 et en 2017**

	2016	2017
Cœur	46	49
Poumon (simple + double)	51	52
Foie (incluant lobe de foie)	99	117
Rein (simple + double)	275	286
Pancréas	1	0
Rein + pancréas	5	3
Foie + rein	2	0
Foie + poumons	0	1
Cœur + rein	0	0
Foie + pancréas	0	0
Ilôts pancréatiques	1	2
<b>Total</b>	<b>480</b>	<b>510</b>

Trois effets indésirables chez le receveur ont été déclarés en 2016. Dans le premier cas, la conclusion a été que l'effet indésirable, une infection à cryptococcus, chez un receveur cardiaque n'était pas relié au don. Dans le deuxième cas, on n'a pu établir la causalité d'un myxome, soit une tumeur intracardiaque, chez le receveur d'un greffon cardiaque. En effet, il a été impossible d'exclure que le donneur était en cause puisque seul un test sur des membres de la famille aurait pu le confirmer, un myxome étant souvent héréditaire, et que la demande de test faite à la famille par l'entremise de Transplant Québec est restée sans réponse. En ce qui concerne le troisième cas, un receveur de foie a présenté une cholangite provoquée par une infection virale à adénovirus. Le donneur avait été testé positif aux adénovirus (ADV) par PCR avant le prélèvement. Tous les médecins avaient été avisés et une distribution exceptionnelle avait été réalisée. Le receveur a suivi un traitement antiviral contre l'adénovirus et le résultat négatif au test PCR effectué ensuite indiquait la guérison du receveur.

En 2017, huit effets indésirables chez des receveurs d'organes ont été déclarés à Transplant Québec par des centres de transplantation ou, encore, par un autre établissement central lorsque l'organe transplanté provenait de l'extérieur du Québec. Toutefois, il a été établi que tous ces effets indésirables n'étaient pas reliés à l'organe transplanté, en l'absence de preuves claires que l'effet ou la maladie provenait du donneur.

### **1.3.3 Suivi de la situation**

Le Comité de biovigilance continue de suivre la situation, en collaboration avec Transplant Québec. Puisqu'un canal de communication existe déjà entre les établissements et Transplant Québec, pour satisfaire aux exigences réglementaires, l'information relative à la transplantation d'organes solides peut facilement être transmise au Comité, par Transplant Québec, lorsque cela se révèle nécessaire.

## **1.4 CELLULES SOUCHES ET LAIT MATERNEL**

Un projet pilote a été réalisé à partir des données rétrospectives d'infusion des cellules souches, données partagées par quelques laboratoires de thérapie cellulaire. Il avait été établi que l'élaboration et l'adoption d'un formulaire standardisé pour la déclaration des événements indésirables pourraient permettre au Comité de surveiller les risques liés à l'utilisation des cellules souches. Les travaux relatifs à l'élaboration du formulaire doivent être menés avant que le Comité puisse obtenir des données sur ce produit biologique humain.

La distribution du lait maternel de la banque publique gérée par Héma-Québec a débuté au printemps 2014. Héma-Québec a produit un formulaire aux fins de la déclaration des événements indésirables. Aucun cas de réaction indésirable n'a été déclaré à Héma-Québec en 2016 ou en 2017.



## 2 ACTIVITÉS DU COMITÉ DE BIOVIGILANCE

### 2.1 FORUM PUBLIC

Le Comité de biovigilance du Québec souhaitait orienter ses travaux et ses recommandations dans le domaine de la surveillance des cellules, des tissus et des organes (CTO). À cette fin, il a décidé d'organiser un forum public, qui s'est tenu en novembre 2016. Il voyait là une occasion de prendre connaissance de ce qui se fait ailleurs dans le domaine de la biovigilance et d'en mesurer les bénéfices, entre autres. Les échanges avec les professionnels québécois du domaine lui permettraient d'analyser les expériences et les apprentissages inhérents à des systèmes établis ailleurs, en vue de définir les scénarios optimaux à implanter ici. Ainsi, le thème retenu a été : *La biovigilance au pluriel – Passé, présent et futur.*

#### 2.1.1 Résumé des conférences

La première conférence de la journée, portant sur l'approche proportionnelle dans l'exercice de la biovigilance, a été présentée par M<sup>e</sup> Michel T. Giroux. Ce dernier mentionnait que, si le Comité de biovigilance a le mandat d'aviser le ministre sur les risques associés à l'utilisation des CTO, il a aussi celui de protéger les receveurs et qu'il doit ainsi adopter une approche similaire à celle des comités d'éthique de la recherche. Le risque zéro n'existe pas, mais le risque finalement toléré doit être proportionnel aux avantages qu'une mesure peut représenter. Le Comité devra tenir compte des diverses perceptions et données probantes pour étudier la surveillance des risques associés aux CTO. En agissant en toute transparence, il aura la légitimité d'émettre ses recommandations.

Donnée par la D<sup>re</sup> Johanna C. Wiersum Osselton, la deuxième conférence présentait une définition de la biovigilance basée sur le modèle hollandais. Dérivée de l'hémovigilance, la biovigilance se définit comme un ensemble de procédures de surveillance couvrant la chaîne entière, allant du don à la transplantation, avec l'intention de recueillir et d'analyser l'information sur les effets indésirables reliés aux produits d'origine humaine dans l'objectif de réduire l'occurrence de ces effets.

En deuxième partie de l'avant-midi, trois présentations ont permis d'explorer l'expérience états-unienne et internationale concernant la surveillance des risques associés à la transplantation d'organes, de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et de tissus.

Pour les organes, on parle plutôt de surveillance passive puisque le risque de transmission reste faible et que la considération principale est la disponibilité des organes pour les patients en attente. Le D<sup>r</sup> Sridhar V. Basavaraju a présenté la vision des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) au regard de la biovigilance des organes solides. Cette agence fédérale états-unienne travaille sur des outils qui visent à aider les cliniciens à identifier les donneurs présentant des risques d'encéphalite. Elle voit également à allouer correctement les organes prélevés sur des donneurs ayant une encéphalite infectieuse, de façon à maximiser la survie des receveurs. Les États-Unis ont établi un système relatif à la

déclaration des cas de transmission de toute maladie provenant du donneur, mais ce n'est pas un système de surveillance. La surveillance active permettrait d'obtenir l'information plus rapidement pour une meilleure détection. Elle permettrait aussi une estimation plus juste de l'incidence et de la prévalence.

Le portrait des CSH est très différent de celui des organes, des tissus ou du sang. Le D<sup>r</sup> John P. Miller a présenté ce que son organisation, le National Marrow Donor Program, a réalisé en matière de biovigilance pour les donneurs et les receveurs de CSH. Le donneur de CSH peut être le seul (ou meilleur) compatible pour un patient. Même si la transplantation s'avère urgente, il est possible de faire une analyse complète du donneur. L'émergence de nouveaux risques infectieux se manifesterait probablement dans le contexte du sang ou des tissus, vu le nombre de transplantations et de transfusions effectuées chaque année. Compte tenu de ces éléments, la vigilance au regard des CSH devrait se concentrer sur les effets indésirables chez le donneur et chez le receveur ainsi que sur la qualité du produit pour augmenter la sécurité des donneurs et des receveurs.

Ensuite, le D<sup>r</sup> Michael Strong a présenté le projet NOTIFY, qui s'est étendu sur plusieurs années. Celui-ci émane de l'adoption, par l'Assemblée mondiale de la santé, en 2010, d'une résolution visant à ce que l'Organisation mondiale de la santé facilite, pour tous les États membres, l'accès à l'information utile sur le don, la préparation et la transplantation des tissus, des cellules et des organes, incluant des données sur les événements indésirables graves. Le projet NOTIFY comprend plusieurs outils, notamment un site Web, une bibliothèque de cas rapportés, un livret et des consultations. Comme la bibliothèque constitue une initiative internationale de déclaration des événements indésirables, le D<sup>r</sup> Strong invite les participants à la consulter et à transmettre leurs commentaires aux personnes responsables dans l'optique d'améliorer cet outil. Le D<sup>r</sup> Strong ajoute que le système n'est pas optimal. Le problème le plus important concerne la mobilisation d'intervenants à la fois nombreux et de milieux différents. Il s'avère pratiquement impossible de réunir tous ces partenaires dans un effort commun et unique. Malgré tout, la centralisation des renseignements sur le site de NOTIFY permet aux personnes intéressées de s'inspirer de ce qui a été fait ailleurs. Les nombreux outils conçus et proposés dans le cadre de ce projet peuvent aider les juridictions à mieux définir leurs activités de surveillance, actuelles ou futures.

En première partie de l'après-midi, deux présentations concernant l'encadrement canadien des cellules, tissus et organes avaient lieu. La première, assurée par la D<sup>re</sup> Marie Goulet, traitait du cadre réglementaire régissant les cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation au Canada. La Loi sur les aliments et drogues (LRC (1985), ch. F-27) établit les normes en matière d'innocuité, de qualité et d'efficacité en ce qui a trait aux CTO, par l'intermédiaire du Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation (DORS/2007-118). Le Règlement renvoie directement à certains articles de la norme CAN/CSA-Z900 et aux sous-ensembles de normes s'appliquant aux organes et aux tissus.

Ensuite, M. Frédéric Bergeron, infirmier-conseil au Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections de l'Agence de la santé publique du Canada, a présenté la vision de son organisation quant à la pertinence de la biovigilance, et plus particulièrement la surveillance des CTO. L'Agence de la santé publique du Canada a lancé son projet pilote relatif au système de surveillance des cellules, des tissus et des organes (SSCTO) en 2007. Celui-ci permet de recueillir les renseignements utiles sur les effets indésirables liés aux transplantations des CTO. Sa portée initiale se limitait aux tissus humains, mais l'Agence souhaite également l'étendre aux cellules et aux organes. Entre 2011 et 2014, neuf effets indésirables associés à l'utilisation de tissus humains ont été déclarés dans les sites pilotes, par rapport à 20 641 tissus transplantés au total (1 :2 293). La surveillance des CTO présente de nombreux défis, notamment les différences entre les communautés de CTO, les variations dans l'évolution des systèmes provinciaux ou territoriaux ainsi que le temps écoulé entre la transplantation et l'identification d'une réaction indésirable.

En deuxième partie de l'après-midi, trois présentations ont porté sur l'expérience québécoise en ce qui a trait aux organes, aux cellules souches et aux tissus. Au sujet de la surveillance des risques associés aux transplantations d'organes, le D<sup>r</sup> Michel Carrier a traité du mandat de surveillance incombant à Transplant Québec, qui coordonne l'attribution des organes. Ainsi, l'organisation mène des enquêtes sur les effets indésirables qui lui sont signalés et sur d'autres risques qui pourraient justifier un suivi particulier. Lorsqu'elle a des motifs de croire qu'un effet indésirable imprévu s'est produit, elle doit, en vertu du Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation, consigner l'effet indésirable, puis enquêter sur celui-ci afin de déterminer le lien entre le donneur et l'effet chez le receveur, c'est-à-dire déterminer si l'effet indésirable est relié ou non au donneur. De la même façon, les établissements de prélèvement et de transplantation ont des obligations réglementaires concernant les suivis avec Transplant Québec dans certaines situations. Bien que l'on enregistre peu de déclarations chaque année, le processus de surveillance se révèle essentiel pour assurer la sécurité des patients ayant bénéficié d'une transplantation. Une approche systématique et la collaboration de tous les acteurs sont de mise ici.

Ensuite, le D<sup>r</sup> Vincent Laroche a présenté l'expérience québécoise de surveillance des risques reliés à l'utilisation des cellules souches. Dans la foulée de ses premiers travaux sur les CTO, le Comité de biovigilance avait demandé que soit mis en œuvre un projet pilote visant à étudier les déclarations relatives aux effets indésirables faites par les centres transplantateurs. Le projet, réalisé en 2012, a permis de faire des constats importants pour le suivi des réactions dans le futur. Afin d'optimiser la surveillance, trois propositions sont émises : créer un formulaire provincial d'infusion de cellules ET de déclaration des réactions, créer un mécanisme permettant de connaître annuellement le nombre d'infusions de cellules souches (les données extraites de Trace Line ne reflétant pas la réalité) et préciser les acteurs qui assureront l'analyse, la classification et la diffusion des résultats.

Enfin, le Dr Marc Germain a présenté le projet de surveillance en vigueur actuellement au Québec et coordonné par son organisation, Héma-Québec. Le MSSS a confié à celle-ci le mandat de réaliser un projet de surveillance des risques reliés aux tissus humains, une initiative découlant du projet de système de surveillance des CTO de l'Agence de la santé publique du Canada. Dans le cadre de ce projet, Héma-Québec diffuse le formulaire de déclaration standardisé des effets indésirables conçu par l'Agence de la santé publique du Canada et en fait la promotion. Plusieurs défis se posent au regard de la surveillance des risques reliés aux tissus humains : petit nombre de greffes, difficulté à établir les causes des effets indésirables, sous-estimation du véritable dénominateur (soit le nombre de tissus distribués), risques variables en fonction du type de tissus, etc. Le Dr Germain recommande de maintenir le système actuel en intensifiant la formation et la sensibilisation des personnes qui jouent un rôle dans celui-ci. La diffusion des rapports de surveillance auprès des partenaires pourrait renforcer la participation de ces derniers puisqu'elle permettrait de leur montrer l'utilité des efforts réalisés dans ce domaine. Il recommande également que le Québec participe à des projets nationaux et internationaux, dans la perspective que les données ainsi considérées servent à établir des tendances et à poser des actions permettant d'améliorer encore la sécurité des tissus.

Enfin, en dernière moitié de l'après-midi, une table ronde a constitué l'occasion, pour les participants et les conférenciers, d'échanger leurs vues sur le thème de la journée.

### **2.1.2 Résumé des conclusions**

Après les nombreux échanges ayant eu lieu pendant le forum, le Comité a tiré les conclusions suivantes et les a transmises au ministre de la Santé et des Services sociaux :

- **ORGANES** : le Comité est d'avis qu'une emphase doit être mise sur la surveillance relative à l'utilisation des organes, notamment en bonifiant les activités actuellement en place avec Transplant Québec ;
- **CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES** : la surveillance doit s'effectuer en organisant un système qui se base sur le projet pilote réalisé en 2012 et en impliquant les laboratoires de thérapie cellulaire (formulaire standardisé, implantation, etc.) ;
- **SANG** : le système d'hémovigilance doit être maintenu avec la coordination de l'Unité de biovigilance de l'Institut national de santé publique du Québec ;
- **TISSUS HUMAINS** : le projet de surveillance des tissus humains coordonné par Héma-Québec doit être maintenu en continuant la sensibilisation des utilisateurs ;
- **LAIT MATERNEL** : aucun système de surveillance ne doit être mis en place pour le moment puisque les obligations réglementaires permettent d'assurer la déclaration des effets indésirables à Héma-Québec. À moyen terme, le MSSS devrait voir à implanter au minimum une surveillance passive ;
- **GAMÈTES** : un état de situation sur l'utilisation de ces produits humains doit être réalisé pour que le Comité puisse se positionner sur la surveillance de ces produits humains.

### 2.1.3 Suivis

Le Comité de biovigilance a d'abord transmis un avis au ministre de la Santé et des Services sociaux, le 31 août 2017, dans lequel il lui présentait les conclusions, citées précédemment, du Forum public 2016 qu'il a organisé. Puis le Comité a poursuivi ses réflexions et ses travaux concernant le suivi de la surveillance des cellules, des tissus et des organes.

## 2.2 AUTRES SUJETS D'INTÉRÊT

Outre les questions relatives à la surveillance, qu'il traite de façon continue, le Comité de biovigilance s'est intéressé à des sujets touchant les risques liés à l'utilisation et à la sécurité des produits biologiques humains.

### 2.2.1 Mise en quarantaine de lots d'immunoglobuline hyperimmune anti-RhD WinRho<sup>MD</sup>

Plusieurs réactions, majeures ou mineures, inattendues à l'immunoglobuline hyperimmune anti-RhD WinRho<sup>MD</sup> ont été rapportées à Héma-Québec et à l'INSPQ en 2017. Elles ont été analysées au fur et à mesure par le Comité de biovigilance. Plus précisément, elles semblaient être des réactions allergiques ou anaphylactoïdes. Ces événements sont survenus en majorité à partir du mois de décembre 2016, dans la même région et après une administration intraveineuse. Ils ont mené à la mise en quarantaine de quatre lots de WinRho<sup>MD</sup> entre les mois d'avril et de décembre 2017. L'enquête faite par la compagnie qui distribuait le produit à l'époque, soit Aptevo BioTherapeutics LLC, n'a pas permis d'établir de cause liée à la production ou à une étape préalable à la livraison du produit.

Après différentes discussions avec le Comité de biovigilance, le Comité consultatif national de médecine transfusionnelle et Héma-Québec, le MSSS a envoyé une lettre au réseau de la santé et des services sociaux, le 21 décembre 2017, consécutivement à la deuxième vague de déclarations. Il voulait ainsi rappeler, au personnel concerné par la question, l'importance de déclarer les événements indésirables et lui demander de prêter une attention particulière aux réactions allergiques majeures se produisant à la suite de l'administration de WinRho<sup>MD</sup>.

### 2.2.2 Inactivation des pathogènes

Après l'homologation, par Santé Canada, de la technologie INTERCEPT Blood System<sup>MD</sup> pour le plasma (CERUS Corporation), le Comité de biovigilance a poursuivi ses discussions concernant les technologies d'inactivation des pathogènes. En parallèle, le MSSS a demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) un avis concernant la pertinence d'instaurer un procédé d'inactivation des pathogènes contenus dans les produits sanguins labiles au Québec. Ainsi, l'INESSS a d'abord produit, en octobre 2016, une note d'information à l'intention du MSSS, laquelle a été transmise aux membres du Comité de biovigilance et à ceux du Comité consultatif national de médecine transfusionnelle. L'Institut a ensuite publié, en novembre 2017, son avis à ce sujet.

À la lumière de la note d'information produite par l'INESSS, le Comité de biovigilance a tenu une rencontre extraordinaire, elle aussi en octobre 2016, dont la conclusion a été de ne pas recommander le recours à cette technologie dans l'état actuel des connaissances. En effet, en s'appuyant sur l'épidémiologie et les mesures adoptées pour assurer la sécurité de l'approvisionnement en sang, le Comité considère alors que les préoccupations relatives à la toxicité de l'amotosalène résiduel dans les produits transfusés sont suffisamment importantes pour qu'il étudie plus à fond cet élément avant de revoir sa position. Par ailleurs, la pleine valeur, sur le plan de la réduction des risques et celui du rapport coût-avantage, n'est atteinte que dans le cas où tous les produits labiles sont traités à l'aide de ce procédé. Plusieurs autres techniques présenteraient un meilleur rapport coût-avantage lorsqu'il s'agit de réduire les risques reliés aux produits sanguins. Une lettre exposant cette conclusion a été transmise à la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale du MSSS le 3 novembre 2016.

Une deuxième rencontre extraordinaire a été tenue à ce sujet, le 25 octobre 2017, sur la base de la version préliminaire de l'avis que l'INESSS publiait en novembre 2017.

Le Comité a pris en compte les éléments suivants :

- l'avis de l'INESSS ne recommande pas l'introduction de cette technologie dans le processus de préparation des produits labiles au Québec ;
- aucune nouvelle donnée scientifique n'a été publiée sur le sujet depuis la note d'information de l'INESSS datant d'octobre 2016 ;
- les technologies d'inactivation des pathogènes ne s'utilisent pas encore pour tous les produits labiles ;
- les risques à long terme liés à l'utilisation de ces technologies ne sont pas encore bien connus ;
- les processus actuellement suivis pour assurer la sécurité des produits sanguins sont efficaces.

Le Comité a ensuite résolu, sur la base de l'information dont il disposait à ce moment, de maintenir sa position sur l'inactivation des pathogènes, qu'il avait fait connaître au ministre dans sa note du 3 novembre 2016 : il ne semble toujours pas pertinent d'introduire cette technique dans le procédé de traitement des produits labiles au Québec.

Le Comité recommandait toutefois la vigilance concernant l'évolution des technologies relatives à l'inactivation des pathogènes pour les produits sanguins labiles et il ajoutait qu'il pourra réviser sa position en fonction des renseignements futurs.

### **2.2.3 Critère d'exclusion des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes au regard du don de sang**

En 2015, la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale a demandé au Comité de biovigilance d'établir un plan de travail concernant la révision de sa position sur le fait de refuser tout don de sang de la part des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH). La demande s'est faite dans le contexte où le gouvernement fédéral sortant avait promis, en campagne électorale, à la fois de

mettre fin à l'interdiction faite aux HARSAH de donner du sang et de mettre à jour les critères de leur exclusion sur la base des pratiques à risque. Cette même année, Héma-Québec, conjointement avec la Société canadienne du sang, a entrepris des démarches auprès de Santé Canada afin que soit modifié le critère d'exclusion des HARSAH au regard du don de sang. Héma-Québec proposait que la période d'exclusion de cinq ans (après la dernière relation sexuelle avec un homme) soit réduite à un an. Santé Canada a approuvé le changement et le nouveau critère s'est appliqué à partir du 15 août 2016.

Bien que la démarche d'Héma-Québec avait déjà abouti, le Comité de biovigilance a poursuivi ses travaux en vue de formuler son avis sur la question au cours de l'année 2016. Finalement, le 20 janvier 2017, le Comité faisait savoir au ministre qu'il était d'accord avec ce changement. Son avis s'appuyait sur le fait que, les tests d'amplification des acides nucléiques pour le dépistage du VIH (et d'autres agents pathogènes) étant très sensibles, l'exclusion d'un an permet de couvrir largement la période muette d'une infection potentielle. De plus, les données probantes et des expériences internationales démontrent que l'exclusion des HARSAH pour une période d'un an suivant leur dernière relation sexuelle n'augmente pas le risque de transmission du VIH pour les receveurs.

Par ailleurs, même si la littérature scientifique sur le sujet était mince à ce moment-là, elle tendait à démontrer que les risques au regard de la transmission d'agents infectieux par les dons de sang pourraient augmenter si les critères d'exclusion se basaient essentiellement sur les pratiques jugées à risque. Santé Canada prévoyait financer, en 2017, un forum d'échanges pour étudier cette question.

Dans les circonstances, le Comité considérait, dans ce même avis au ministre, qu'il était trop tôt pour que les critères d'exclusion des donneurs de sang soient basés essentiellement sur les pratiques à risque.

#### **2.2.4 Bactériothérapie fécale**

Le Comité de biovigilance n'a pas expressément reçu le mandat de donner son avis sur les risques associés à l'utilisation de la bactériothérapie fécale, mais il s'est intéressé à la sécurité de ce produit biologique humain. La question se posait à partir du moment où a commencé le traitement des infections récidivantes à *C. difficile* à l'aide de greffons de microbiote fécal, aussi appelé *bactériothérapie fécale*, qui s'est montré jusqu'ici prometteur.

Ainsi, le Comité a invité une microbiologiste-infectiologue à présenter le projet de son établissement pour le traitement des colites récidivantes à *C. difficile*. Bien que le traitement s'avère efficace, selon les informations transmises, la préparation des greffons préoccupe le Comité. Les greffons doivent en effet être préparés rigoureusement, après que le donneur ait été soumis à une batterie de tests de qualification. Puisque l'ensemble du processus se révèle complexe, le Comité recommande que la préparation des greffons soit encadrée. En effet, un processus uniforme de préparation des greffons de microbiote fécal réalisé par un nombre limité de « manufacturiers » constituerait un moyen d'assurer une meilleure sécurité aux patients et d'atteindre une plus grande efficacité.

Dans la mesure où la greffe de selles est utilisée et jugée pertinente, le Comité recommande que le ministère de la Santé et des Services sociaux prenne les mesures pour s'assurer que le produit proposé aux patients du Québec soit sécuritaire.

### **2.3 AVIS AU MINISTRE**

Pendant la période couverte par le présent rapport, et plus précisément en 2017, le Comité de biovigilance a transmis trois avis au ministre de la Santé et des Services sociaux. Le premier avis concernait l'exclusion des HARSAH au regard du don de sang, le deuxième portait sur la bactériothérapie fécale et le dernier, sur les suivis du Forum public 2016 qu'il a organisé. On peut consulter ces avis sur le site Web du MSSS en utilisant le chemin d'accès suivant : Professionnels > Soins et services > Biovigilance > Comité de biovigilance > Travaux.

## CONCLUSION

La Loi sur Héma-Québec et sur le 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 liés 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 lui donner son avis sur les risques associés à l'utilisation de cellules, de tissus et d'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 :

- **Au Québec, l'utilisation des produits labiles diminue et celle des produits stables augmente.** Bien que cette double tendance soit difficile à expliquer et soit certainement multifactorielle, elle s'observe aussi à l'échelle internationale.
- **La participation des établissements au système de surveillance des risques transfusionnels se maintient.** La couverture de l'activité transfusionnelle par le système de surveillance a atteint son plus bas niveau en 2011 (82,1 % de l'activité transfusionnelle), mais elle se rétablissait dès 2012 (98,2 % de l'activité transfusionnelle). La Direction de la biovigilance et de la biologie médicale, en collaboration avec l'INSPQ et le Comité de biovigilance, qui s'assure que la qualité du système de surveillance soit maintenue, est intervenue auprès du réseau de la santé et des services sociaux. Ses efforts ont porté leurs fruits puisque la couverture a été de 100 % en 2016 et de 98,9 % en 2017. Elle doit toutefois les poursuivre afin de prévenir toute nouvelle baisse marquée.
- **L'incidence des événements indésirables liés à la transfusion demeure stable.** En effet, l'incidence de la majorité des événements indésirables liés à la transfusion est stable, voire décroissante, ce qui tend à confirmer le maintien de la qualité de l'approvisionnement et des pratiques transfusionnelles. Toutefois, un plus grand nombre de réactions, majeures ou mineures, liées à l'utilisation de l'immunoglobuline hyperimmune anti-RhD WinRho<sup>MD</sup> a entraîné la mise en quarantaine de quatre lots de ce produit au Québec, suivie de leur destruction. Le Comité s'est tenu informé de la situation, en collaboration avec les autres intervenants concernés par la question, et a suivi les communications faites au réseau de la santé et des services sociaux à ce sujet.
- **Les risques associés à la transplantation de tissus, de cellules et d'organes humains sont faibles.** Le Comité continue de veiller à ce que des processus soient adoptés pour assurer le suivi des événements indésirables associés à l'utilisation de tissus, de cellules et d'organes humains. Le suivi effectué pendant les dernières années ainsi que les conclusions du forum sur la biovigilance de 2016 lui permettront de mieux définir les mesures à prendre, à plus long terme, afin de raffiner son approche de la surveillance relative à la transplantation de tissus, de cellules et d'organes humains.



## 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 ainsi que 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 s'agit, entre autres, des *réactions transfusionnelles immédiates* (manifestations cliniques, y compris le décès, se produisant dans les sept jours suivant la transfusion) et des *réactions transfusionnelles retardées* (manifestations cliniques se produisant entre le huitième et le vingt-huitième jour après la transfusion). Certains événements se produisant au-delà de ces périodes peuvent aussi être 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** : la 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 qui leur est associé ; ce sont, notamment, les incompatibilités ABO, les incompatibilités Rhésus, les réactions hémolytiques immédiates ou retardées, les infections bactériennes, parasitaires ou virales transmises par transfusion ainsi que l'œdème aigu pulmonaire lésionnel post-transfusionnel, ou TRALI (*Transfusion Related Acute Lung Injury*).



## ANNEXE

### Composition du Comité de biovigilance

En 2016 et 2017, le Comité de biovigilance du Québec était composé, à un moment ou à un autre, des membres suivants :

- Quatre représentants des usagers du réseau de la santé et des services sociaux
  - M. Daniel Tremblay, président jusqu'en novembre 2017  
Fondation de la greffe de moelle osseuse de l'Est du Québec
  - M. François Laroche, président à partir de novembre 2017  
Société canadienne de l'hémophilie – Section Québec
  - M. Jacques Dagnault, à partir de novembre 2017  
Association des patients immunodéficients du Québec
  - M<sup>me</sup> Céline Nkoué, à partir de novembre 2017  
Association d'anémie falciforme du Québec
- Un éthicien
  - M<sup>e</sup> Michel T. Giroux, vice-président jusqu'en avril 2017  
Institut de consultation et de recherche en éthique et en droit
  - M<sup>e</sup> Anik Nolet, à partir de novembre 2017  
Institut de consultation et de recherche en éthique et en droit
- Quatre hématologues
  - D<sup>r</sup> Vincent Laroche  
CHU de Québec – Université Laval
  - D<sup>re</sup> Nancy Robitaille, jusqu'en novembre 2017  
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine
  - D<sup>re</sup> Patricia Pelletier  
Centre universitaire de santé McGill
  - D<sup>re</sup> Marianne Lavoie  
CHU de Québec – Université Laval
- Un épidémiologiste
  - D<sup>r</sup> Gilles Lambert  
Institut national de santé publique du Québec

- Une personne travaillant dans l'une des directions de santé publique  
M<sup>me</sup> Anna Urbanek, jusqu'en décembre 2016  
Direction régionale de santé publique de Montréal
- Un représentant du Laboratoire de santé publique du Québec  
M. Donald Murphy, jusqu'en avril 2017  
D<sup>r</sup> Richard Marchand, à partir de novembre 2017  
Institut national de santé publique du Québec
- Un médecin spécialiste en microbiologie et en infectiologie  
D<sup>re</sup> Louise Deschênes, vice-présidente à partir de novembre 2017  
CHU de Québec – Université Laval
- Une experte en greffes  
D<sup>re</sup> Mona Beaunoyer  
Chirurgienne spécialiste en transplantation  
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine
- Une experte en périnatalité  
D<sup>re</sup> Isabelle Boucoiran, à partir de novembre 2017  
Obstétricienne-gynécologue  
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Le D<sup>r</sup> 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. M. Martin Gauthier, conseiller en biovigilance à la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale (DBBM), agissait comme secrétaire du Comité jusqu'en septembre 2017 ; M<sup>me</sup> Andréanne Trottier l'a remplacé à partir de cette date. Enfin, M. Denis Ouellet, directeur de la DBBM, assistait aux rencontres comme observateur.

