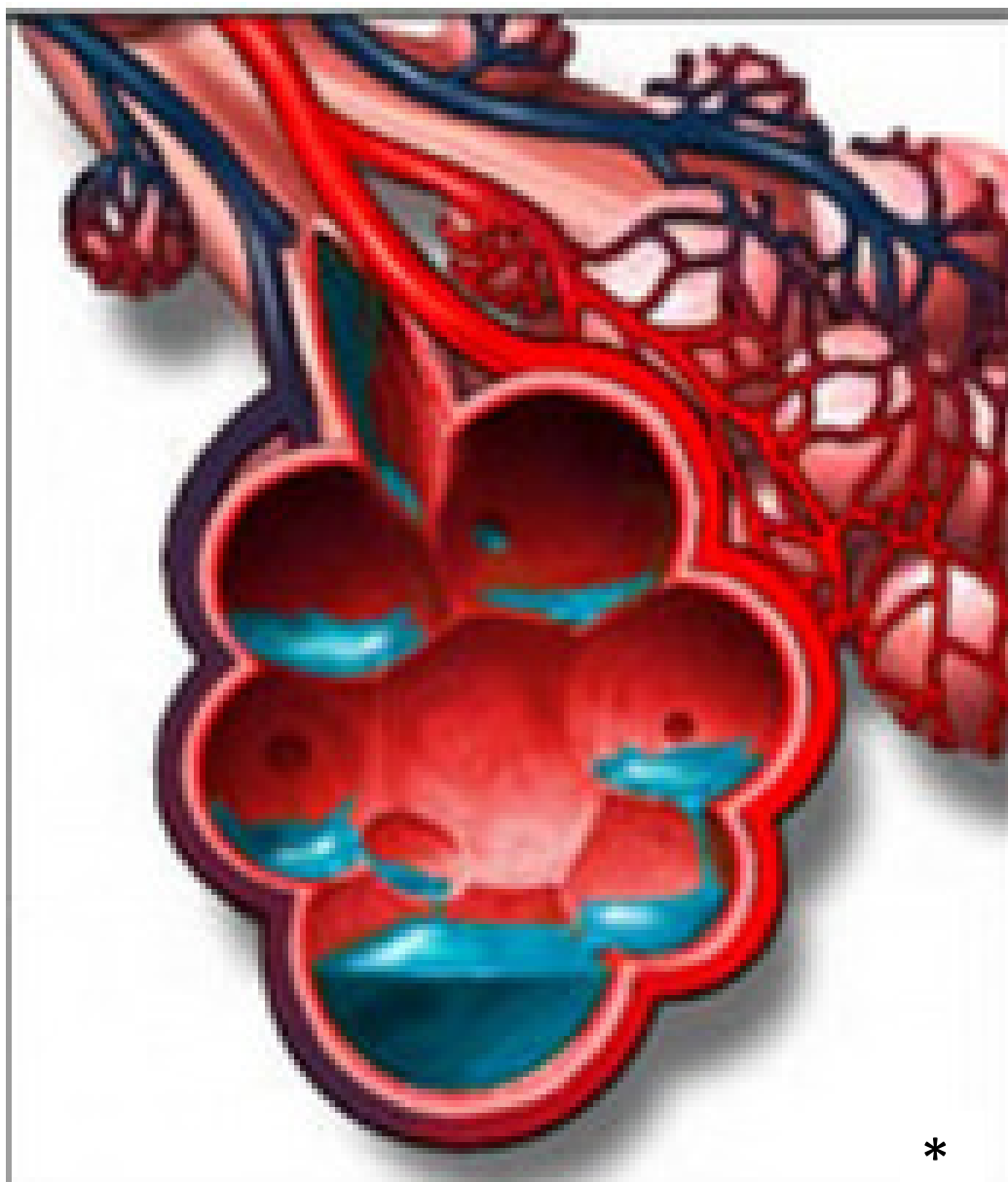


16 NOVEMBRE 2017



Le TACO ou Œdème Aigu Pulmonaire associé à la transfusion

Docteur Bernard LAMY

Médecin Coordonnateur Régional de l'Hémovigilance et de la Sécurité Transfusionnelle ARS BFC

Le **TACO** (Transfusion Associated Cardiac Overload) est le terme Anglo-Saxon utilisé pour la pathologie qui, en France, correspond à la survenue d'un œdème de surcharge transfusionnel (pendant ou dans les suites de la transfusion). Le terme TACO contient en lui-même la notion du mécanisme à l'origine de la pathologie, « overload », dont la traduction est le mot « surcharge ». Il y a donc un phénomène d'altération de la fonction cardiorespiratoire du fait d'un dépassement des capacités habituelles de maintien des équilibres de part et d'autre de la membrane alvéolaire. Les mécanismes qui régulent cet équilibre sont dépassés et c'est ce qui va permettre une augmentation de la perméabilité de la zone de contact alvéolocapillaire avec passage de liquide du réseau vasculaire vers l'intérieur de l'alvéole avec une inondation de ces alvéoles. Il se constitue un œdème aigu du poumon (OAP). Ce liquide va entraîner les troubles respiratoires habituels observés dans cette situation dont, entre autres :

- les anomalies à l'auscultation pulmonaire
- les altérations de l'oxygénation tissulaire avec une Sat O2 diminuée
- les perturbations de la ventilation avec une augmentation de la fréquence respiratoire qui essaie de compenser ce défaut d'oxygénation.....

Dès septembre 2013, l'ANSM publie un premier rapport sur **Les œdèmes aigus pulmonaires de surcharge post-transfusionnels**

Le début de ce rapport est important car il souligne un problème majeur :
Les œdèmes aigus pulmonaires (OAP) de surcharge constituent un risque de la transfusion connu de longue date
....Souvent considérés comme la conséquence « naturelle » d'une maladie sous-jacente, ils ont, longtemps, peu retenu l'attention en tant que complication de la transfusion et ont été peu étudiés.

Or, **ce sont des Evènements Indésirables fréquents et graves, figurant en tête des causes de mortalité transfusionnelle.** Ils justifient donc une politique de prévention.

Selon les études, hétérogènes dans leur population ainsi que leur système de déclaration et de recueil, l'incidence des TACO varie de 1/12 354 à 1/129 produits sanguins labiles (PSL) (8 à 775 TACO pour 100 000 PSL) [1-4]. De 1% à 5,7% des patients transfusés seraient concernés [3-6]. Cette complication est largement sous-déclarée : une étude récente montre qu'au sein d'un même centre hospitalier, la fréquence des TACO liés au plasma est de 1/1566 produits (20 pour 31 329 unités de plasma) lors de déclarations spontanées sur une période historique, et de 1/68 (4 cas pour 272 unités de plasma non déclarés spontanément) lors d'une surveillance active prospective [6]. Les TACO représentent 20% des décès liés à la transfusion aux Etats-Unis en 2010 [7].

En 2015, l'ANSM publie

La **Fiche technique des Effets Indésirables Receveurs**

Œdème pulmonaire de surcharge (TACO)

Cette fiche constitue un guide de gestion des EIR de type TACO, depuis la déclaration de l'effet indésirable dans le système EFIT de l'ANSM jusqu'aux conclusions concernant le patient, car la survenue de cet incident ne peut pas être considérée comme un épiphénomène pour le patient mais comme un facteur de risque en cas de toute nouvelle transfusion. Ceci nécessitera l'établissement d'un protocole transfusionnel qui sera éventuellement complété par le praticien prescripteur en cas d'aggravation de la situation du malade depuis la dernière transfusion.

Pour mieux comprendre ces facteurs de risque il faut commencer par comprendre la physiopathologie de l'œdème aigu du poumon de surcharge

La physiopathologie générale de l'Œdème aigu du poumon (OAP)

De façon générale, l'OAP résulte d'une accumulation pathologique d'eau et de solutés (transsudat plasmatique) dans le parenchyme pulmonaire avec l'inondation brutale de l'interstitium puis des alvéoles pulmonaires. Il faut distinguer, dès le départ, deux catégories d'œdème aigu du poumon dans les effets indésirables receveurs.

Le premier est le TACO qui est un œdème pulmonaire cardiogénique. C'est la capacité du cœur à supporter une surcharge du réseau vasculaire de différentes origines. Dans ces OAP, le mécanisme de passage de liquide au niveau de la membrane alvéolo capillaire (il s'agit essentiellement de liquide, pauvre en molécules de poids moléculaire élevé) vient de l'apport transfusionnel.

Le deuxième est le TRALI qui est un œdème lésionnel. Il existe des lésions de la zone d'échange capillaire - alvéole qui facilite alors le passage de liquide vers l'alvéole. Le liquide retrouvé dans les poumons contient des protéines entre autres molécules. TACO et TRALI vont partager une grande partie des éléments de la séméiologie du fait que l'élément pathologique final est l'inondation des alvéoles pulmonaires par du liquide en provenance de la circulation sanguine, mais les mécanismes sont différents tant du point de vue des causes que des éléments de clinique et de biologie. Il existe même parfois des difficultés à distinguer clairement l'origine de l'œdème, et les deux mécanismes peuvent être associés

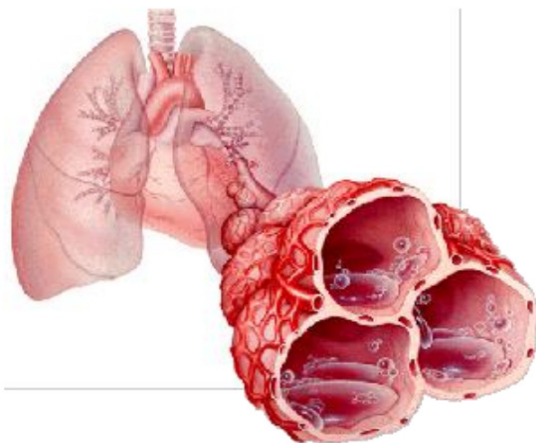


Figure 1. Extravasation de liquide dans les alvéoles [4]

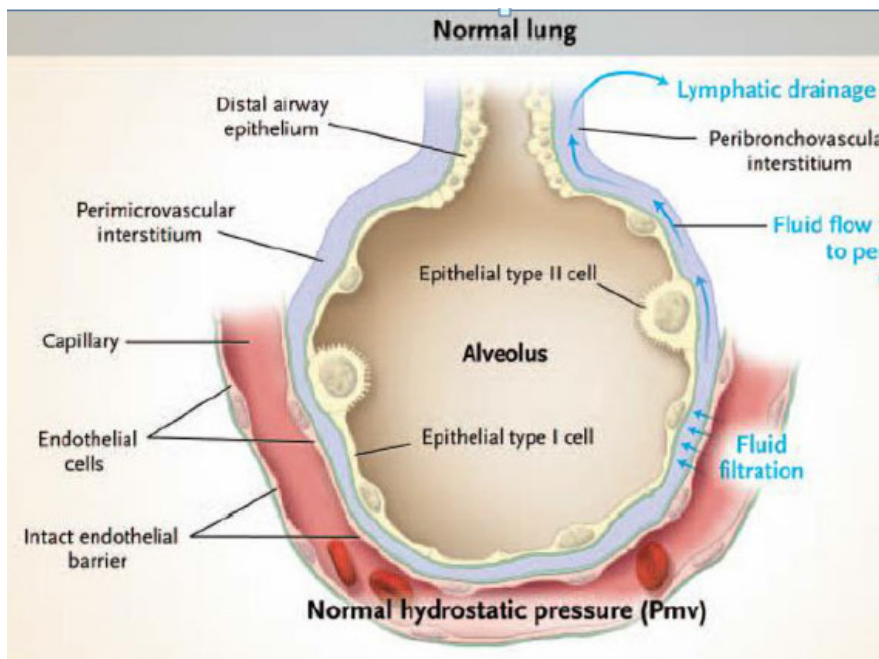
Dans les deux cas, il en résulte un tableau clinique d'insuffisance respiratoire aiguë qui est une urgence médicale dont le diagnostic et le traitement ne doivent souffrir aucun retard. Pour le TACO qui doit être considéré comme un EIR grave, la mise en place d'une surveillance des patients à risque est justifiée pour que leur prise en charge puisse se faire sans délai, dès les premiers symptômes évocateurs d'un risque de survenue d'un TACO.

L'exemple de la détection d'une augmentation de la Tension Artérielle (TA) au-delà de 30 mmHg peut conduire à un premier geste de ralentissement (avec surveillance rapprochée) voire d'arrêt de la transfusion, afin d'éviter l'évolution vers l'œdème aigu.

De la même façon, une chute importante de la tension artérielle (hypotension) nécessite une intervention médicale rapide. D'autres symptômes peuvent être observés.

Pour comprendre la physiologie et la physiopathologie de l'œdème pulmonaire il faut d'abord comprendre son anatomie tissulaire et cellulaire.

Voici ce qui constitue une alvéole pulmonaire « physiologique » dans une situation de pression hydrostatique normale



Schémas extraits de "Roubinian, Edward, L Murphy Transfusion-associated circulatory overload (TACO) prevention, management, and patient outcomes" International Journal of Clinical Transfusion Medicine. DOVE Express

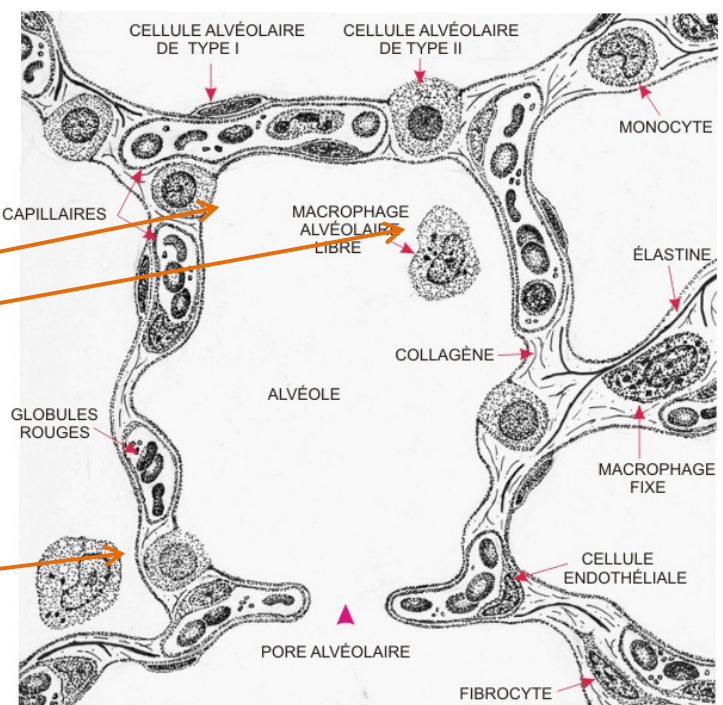
L'alvéole est constituée de 3 zones avec :

A l'intérieur : un épithélium qui tapisse toute l'alvéole. Les structures cellulaires sont différentes selon la zone concernée avec :

- la zone située à l'embouchure de l'alvéole (« distal airway épithélium »)
- le reste de l'épithélium où l'on peut rencontrer deux types différents de cellules,
 - les cellules épithéliales de type I (Epithelial type I)
 - les cellules épithéliales de type II (Epithelial type II).
 Les cellules squameuses et les pneumocytes que l'on rencontre sont unis par des systèmes de jonction moins perméables

A l'extérieur de l'alvéole se trouvent les capillaires qui constituent la zone fonctionnelle du système vasculaire dans les échanges gazeux.

Le sang qui arrive via ces capillaires provient de l'artère pulmonaire. Il est chargé de gaz carbonique et lorsqu'il quitte l'alvéole il est oxygéné. La paroi interne de ces capillaires est une paroi endothéliale vasculaire classique. Les cellules de la barrière endothéliale qui tapissent la lumière du vaisseau sont unies entre elles par des systèmes de jonction qui sont lâches et qui vont pouvoir s'élargir sous l'effet d'une faible élévation de la pression capillaire



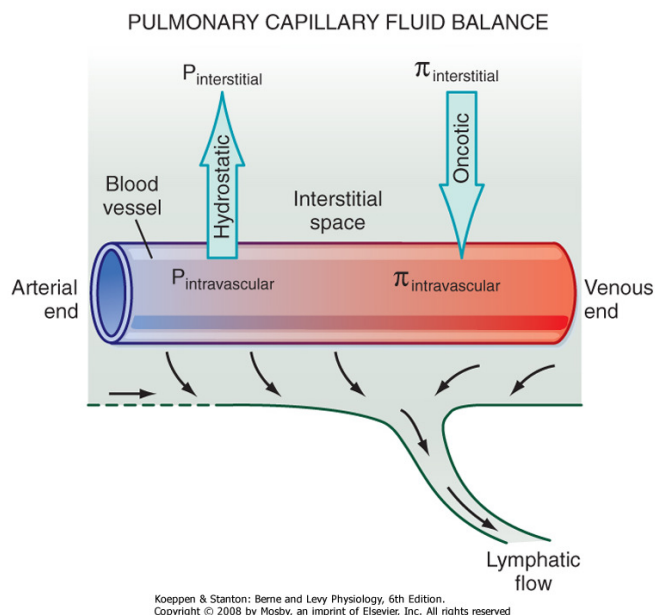
Yves Clermont, Michael Lalli, Zsuzsanna Bencsath-Makkai
ATLAS D'HISTOLOGIE EN MICROSCOPIE OPTIQUE

Entre les deux (alvéole et capillaire), il existe une zone constituée de tissu conjonctif et de macrophages. Il s'agit de l'interstitium perimicrovasculaire. Il s'agit d'une zone assurant la continuité entre les zones alvéolaires et capillaire et il est drainé en permanence par des lymphatiques pulmonaires. C'est un élément très important dans le maintien de l'équilibre car, du fait des vaisseaux lymphatiques, le liquide est drainé par les vaisseaux lymphatiques présents dans ce tissu conjonctif. Cette zone va pouvoir constituer un premier mécanisme de protection devant un passage excédentaire de liquide vasculaire vers l'intérieur de l'alvéole. L'afflux excessif de liquide dans cette zone intermédiaire va, dans un premier temps, être éliminé par le système lymphatique qui va drainer ce liquide et le rediriger vers la circulation sanguine à distance où il va se trouver réparti dans l'ensemble de l'organisme. Mais la capacité d'absorption du liquide en provenance du réseau capillaire reste limitée. Il va se constituer progressivement un œdème interstitiel et, au final, un passage au travers de la membrane alvéolaire.

Pour que l'intérieur de l'alvéole se trouve rempli par une phase liquide, il faut donc que celui-ci provienne initialement de la phase liquide du sang lui-même contenu dans la circulation sanguine. Le liquide doit franchir une première barrière. Il va alors se retrouver dans la zone de jonction interstitielle, et lorsque les capacités de captation de cette zone sont dépassées on se trouve en situation d'œdème pulmonaire péri broncho vasculaire de l'alvéole. La présence du système lymphatique va permettre d'absorber une partie du liquide qui franchit la barrière alvéolo capillaire. Il se constitue alors un œdème interstitiel au niveau de cette zone mais les capacités de cette zone interstitielle ne sont pas sans limite. Lorsque le passage de liquide dans le milieu interstitiel augmente, alors le liquide présent et non éliminé par le flux lymphatique finit par passer dans l'alvéole.

L'architecture cellulaire et tissulaire complexe de la zone d'échanges alvéolaires fait que, de façon physiologique, nous assistons en permanence à des échanges liquidiens entre le secteur sanguin et le secteur interstitiel, à travers les cellules endothéliales. Dans une situation physiologique normale, les différentes forces qui contribuent à faire sortir du liquide en dehors des capillaires (F_1) vont s'équilibrer avec les forces (F_2) qui sont dirigées en sens inverse. L'élément majeur qui contribue au passage de liquide du sang vers la zone interstitielle est la pression hydrostatique.

La régulation du flux transcapillaire



La quantité de liquide qui quitte les capillaires à chaque instant, et ceci concerne aussi le capillaire pulmonaire, ne se fait pas « au gré du vent ». Elle est « orchestrée » par une formule de physiologie. La quantité de liquide quittant le capillaire est donnée par l'équation de Starling.

Cette équation nous dit que :

$$Q = a [K(P_{cp} + \pi_{int}) - (P_{int} + \pi_{pl})]$$

Q = flux net de liquide sortant du capillaire vers l'interstitium

a = coefficient de proportionnalité

K = coefficient de perméabilité

P_{cp} = pression capillaire pulmonaire

π_{int} = pression oncotique du liquide interstitiel

P_{int} = pression interstitielle

π_{pl} = pression oncotique plasmatique

Cette formule peut apparaître a priori comme barbare mais elle peut s'expliquer de façon plus compréhensible

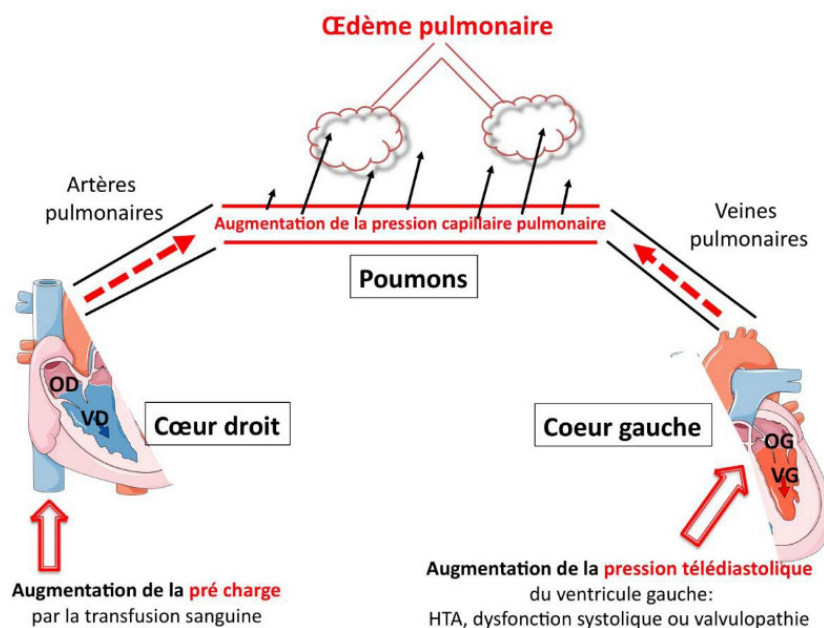
Le terme **Q** correspond au flux de liquide qui va quitter le lit capillaire vers l'interstitium mais il ne faut pas l'interpréter comme étant la quantité de liquide qui va passer du capillaire vers l'intérieur de l'alvéole



Ce n'est que la première étape vers une éventuelle inondation alvéolaire

Cette valeur est la résultante de l'action de différentes valeurs :

La **P_{cp}** : la pression capillaire pulmonaire. Cette pression est dépendante des pressions en amont dans l'artère pulmonaire ou en aval du fait de l'augmentation de la pression télé-diastolique comme cela a été appelé dans le document de 2013 de l'ANSM.



La P_{cp} , lorsqu'elle n'est pas régulée par un mécanisme qui la limite, agit en faisant sortir le liquide du vaisseau.

π_{int} correspond à la pression oncotique du liquide interstitiel présent entre le capillaire et l'alvéole, qui agit en sens inverse.

L'addition de ces deux valeurs constitue la première partie de l'équation de Starling. La valeur obtenue est alors multipliée par le coefficient de proportionnalité K .

On voit donc, à ce niveau, que la pression capillaire va être un facteur important dans le risque de survenue d'un œdème pulmonaire.

Le deuxième groupe de valeurs est constitué par :

P_{int} C'est la pression dans le milieu interstitiel qui a tendance à faire sortir du liquide de ce milieu et qui est en compétition avec

π_{pl} La pression oncotique plasmatique liée aux protéines du milieu qui agissent en attirant l'eau vers le milieu interstitiel

L'addition de ces deux valeurs constitue la deuxième partie de l'équation de Starling, qui n'est pas influencée par le coefficient K

La quantité de liquide filtrée au niveau capillaire est donc obtenue par la soustraction entre les deux valeurs obtenues ci-dessus et qui est modulée par le coefficient de proportionnalité a .

Normalement la valeur obtenue est positive mais cette équation ne tient pas compte du drainage lymphatique. Celui-ci va permettre de faire retourner dans la circulation sanguine le liquide présent dans le milieu interstitiel, par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques.

$$Q' = Q - Q_{lymph}$$

Q' = accumulation de liquide dans le secteur interstitiel

Q = flux net de liquide sortant du capillaire vers l'interstitium

Q_{lymph} = débit lymphatique

Une accumulation extravasculaire de liquide entraîne une augmentation de débit lymphatique mais lorsque les possibilités de drainage lymphatique sont dépassées, il se constitue alors un œdème interstitiel. Au-delà d'une certaine importance de cet œdème interstitiel, l'œdème pulmonaire apparaît.

$$Q' = a [K(P_{cp} + \pi_{int}) - (P_{int} + \pi_{pl})] - Q_{lymph}$$

En clinique, seule la détermination de la P_{cp} (mesure de Swan Ganz par la mesure de la pression artérielle pulmonaire ballonnet gonflé) et de la p_{pl} (mesure de l'osmolarité plasmatique) sont de pratique courante. La valeur de la P_{int} peut être représentée approximativement par la valeur de la pression pleurale, elle-même assimilable à la pression œsophagienne (mesurée à l'aide d'une sonde à ballonnet). L'appréciation des autres paramètres (K , P_{int} et Q_{lymph}) est impossible en pratique clinique.

Ainsi, d'après l'équation ci-dessus, l'apparition d'un œdème pulmonaire peut être liée à l'un des 6 mécanismes suivants (parfois associés) :

- $\uparrow K$ - $\uparrow P_{cp}$ - $\uparrow \pi_{int}$ - $\downarrow P_{int}$ - $\downarrow \pi_{pl}$ - $\downarrow Q_{lymph}$

En réalité, les 2 premiers mécanismes ($\uparrow K$ et $\uparrow Pcp$) sont responsables de la quasi-totalité des œdèmes pulmonaires.

Dans le cas plus précis du TACO qui nous concerne, la valeur de K est peu modifiée, ce qui n'est pas le cas de l'autre forme d'œdème pulmonaire post transfusionnel, le TRALI.

Une des caractéristiques du TACO est une absence de modification des barrières cellulaires et donc du coefficient de filtration, le liquide que l'on retrouve au niveau des alvéoles pulmonaires est un liquide très pauvre en protéines.

La présence d'un liquide riche en protéines dans une symptomatologie habituelle du TACO est un des éléments en faveur d'un éventuel œdème mixte protéique.

Comme noté sur ce schéma, l'augmentation de la pression hydrostatique est le facteur favorisant.

Schémas extraits de "Roubinian, Edward L Murphy Transfusion-associated circulatory overload (TACO): prevention, management, and patient outcomes". International Journal of Clinical Transfusion Medicine. DOVE Express

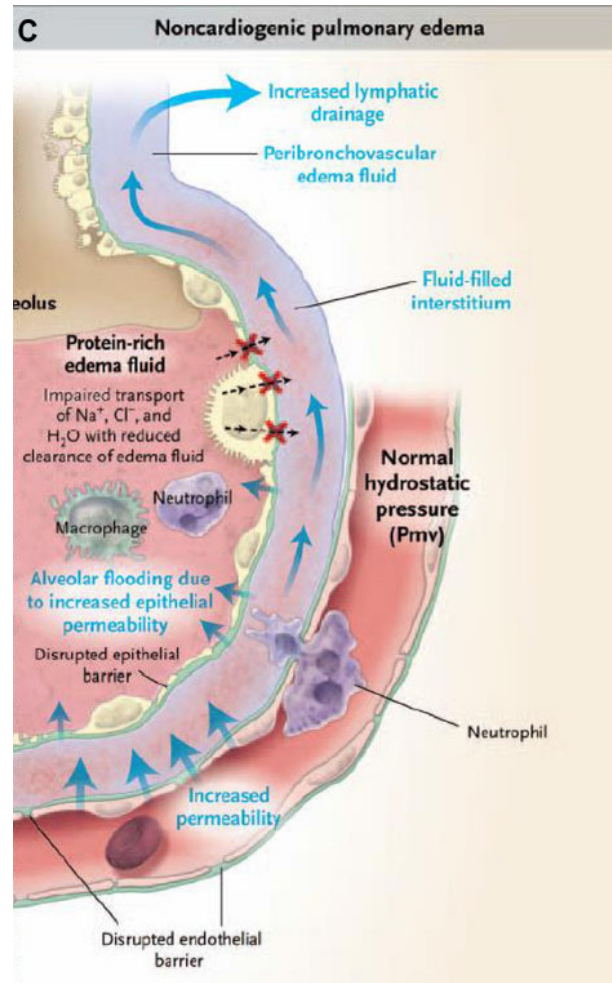
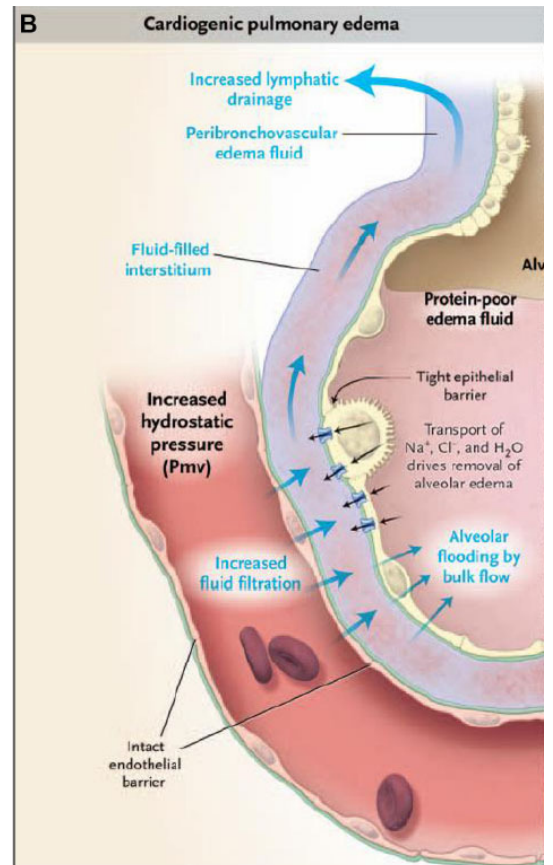
Ce n'est pas l'objectif de ce document consacré au problème des TACO mais il peut être utile, pour faciliter la compréhension des différences entre TACO et TRALI, d'utiliser la deuxième partie du schéma qui est consacrée aux œdèmes pulmonaires non cardiogéniques.

Au niveau du capillaire on constate que la pression hydrostatique est normale ou peu modifiée.

Il existe aussi des altérations membranaires et des passages de cellules sanguines du capillaire vers le milieu interstitiel puis l'alvéole. Les polynucléaires disposent de propriétés d'élongation cellulaire qui autorisent ce passage, comme le montre très bien le schéma. On retrouve au niveau des alvéoles des polynucléaires mais aussi des macrophages.

La quantité de liquide retrouvé au niveau de la zone interstitielle est augmentée et il existe un essai d'élimination accrue par les lymphatiques mais celui-ci reste insuffisant.

Le liquide alvéolaire est un liquide riche en protéines qui ont pu filtrer au travers de membranes altérées.



LE TACO

Venons-en maintenant au problème du TACO dans la pratique quotidienne transfusionnelle.

Il faut commencer par rappeler que le **TACO est un Effet Indésirable Receveur fréquent** et la communauté internationale de l'hémovigilance s'accorde à reconnaître que son **incidence est encore sous-estimée**.

Les signes cliniques de cette pathologie peuvent apparaître de façon différée par rapport à la fin de la transfusion du PSL : dans les 6 H pour l'ANSM, 12 H pour l'ISBT (Société Internationale de Transfusion Sanguine).

Ils sont caractérisés par l'apparition d'une détresse respiratoire aigüe réalisant un tableau d'OAP. Il s'agit d'un **EIR grave**, figurant dans les causes de mortalité.

Tableau 19 : Nombre de TACO déclarés d'imputabilité 2 à 3 et taux pour 100 000 PSL, 2014

Gravité	Famille de PSL			Total	
	CGR	Plasma	Plaquettes	Effectif	%
Grade 1	78	1	0	79	42,70 %
Grade 2	69	4	2	75	40,54 %
Grade 3	23	2	2	27	14,59 %
Grade 4	4	0	0	4	2,16 %
Total	174	7	4	185	100 %
Taux pour 100 000 PSL	7,2	2,0	1,3	6,0	

Tableau 24 : Nombre de TACO déclarés d'imputabilité 2 à 3 et taux pour 100 000 PSL, 2015

Gravité	Famille de PSL			Total	
	CGR	Plasma	Plaquettes	Effectif	%
Grade 1	86	2	7	95	44,60%
Grade 2	81	2	1	84	39,44%
Grade 3	23	5	3	31	14,55%
Grade 4	3	0	0	3	1,41%
Total	193	9	11	213	100%
Taux pour 100 000 PSL	7,6	2,6	3,6	6,6	

Tableau 26 : Nombre de TACO déclarés d'imputabilité 2 à 3 et taux pour 100 000 PSL, 2016

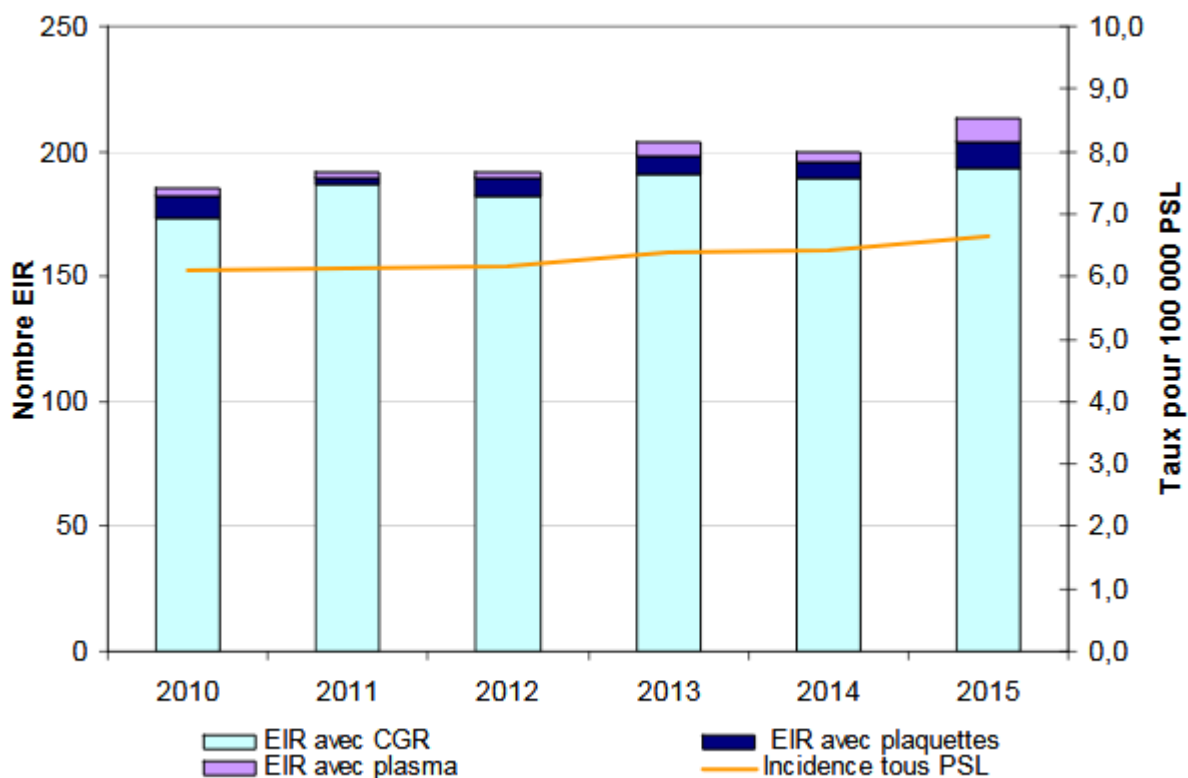
Gravité	Famille de PSL			Total	
	CGR	Plasma	Plaquettes	Effectif	%
Grade 1	102	6	0	108	46,96%
Grade 2	96	4	3	103	44,78%
Grade 3	16	0	2	18	7,83%
Grade 4	1	0	0	1	0,43%
Total	215	10	5	230	100%
Taux pour 100 000 PSL	8,6	3,1	1,6	7,3	

Les données de fréquence sont variables selon les pays. En France, ces EIR de surcharge sont relativement fréquents: données ANSM des 3 dernières années.

Le choix des EIR TACO d'imputabilité 2 à 3 est volontaire car ce sont les EIR pour lesquels la relation entre l'EIR et le PSL est la plus élevée.

On constate que le nombre des EIR a progressé au cours des 3 années, mais surtout que chaque année on observe des TACO de grade 4. Le nombre de ces TACO de G4 reste faible, heureusement pour les patients. Mais lorsque l'on suit dans le détail les déclarations d'EIR, on constate qu'il a été difficile de laisser la responsabilité au TACO compte tenu de l'interférence d'une ou plusieurs pathologies associées chez le patient et qui pourraient aussi être responsables de son décès. Dans ces cas, la notion de diagnostic indéterminé est le choix fait par l'hémovigilance. Néanmoins on peut penser que ces taux sont encore plus élevés pour la simple raison que le TACO est avant tout considéré comme un problème cardiovasculaire et la relation avec la transfusion est loin d'être toujours faite par le praticien qui constate le décès, en particulier lorsqu'il survient dans la nuit et à distance de la transfusion que l'on a déjà oubliée.

Figure 25 : Evolution des TACO déclarés d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015

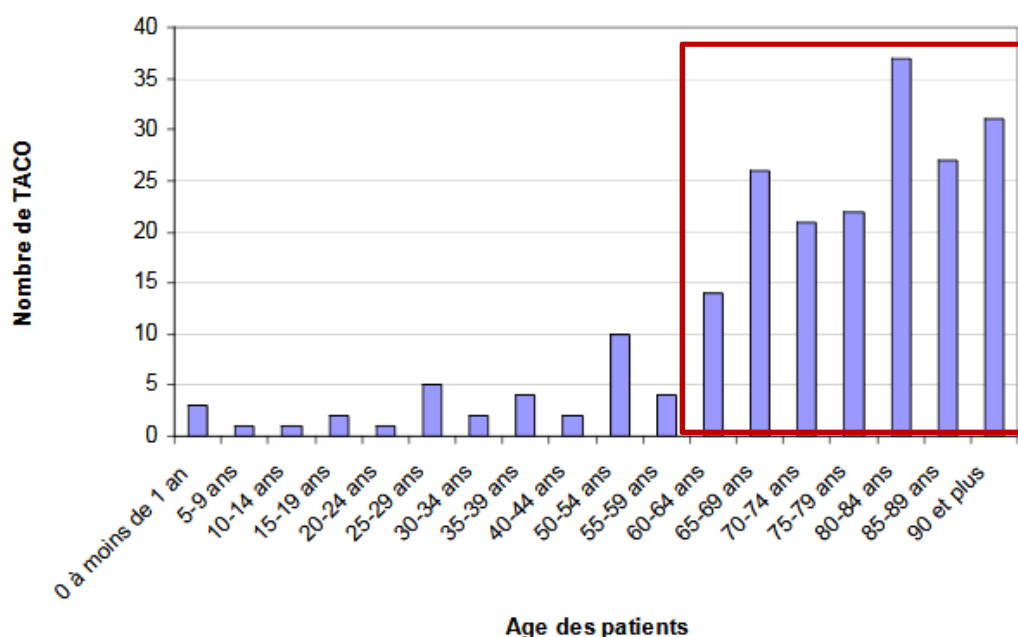


Le suivi des données du TACO de 2010 à 2015 montre que l'incidence de cet EIR s'est accrue tous PSL confondus, et confirme la fréquence beaucoup plus élevée des TACO après transfusion de globules rouges.

Le TACO est un **EIR observé prioritairement avec les concentrés globulaires (CGR)**. Cela peut paraître surprenant car dans un CGR il y a peu de plasma et donc peu de phase liquide ; mais le CGR va contribuer à l'expansion du volume de la masse sanguine, qui va pouvoir à son tour contribuer à l'augmentation de la pression capillaire pulmonaire (Pcp) dont nous avons vu qu'elle contribuait à une augmentation du risque de survenue d'un OAP. Par ailleurs le concentré globulaire a un pouvoir oncotique plus élevé.

L'étude conduite sur la fréquence des survenues de TACO au cours ou au décours d'une transfusion nous apporte des renseignements complémentaires très intéressants. Ils contribuent à la définition des facteurs de risque et donc, nous le verrons, à la définition des personnes à risque pour qui l'acte transfusionnel sera surveillé de près.

Figure 24 : Répartition des TACO déclarés d'imputabilité 2 à 3 selon la classe d'âge des patients, 2015



Ce diagramme montre clairement que **le risque de TACO augmente avec l'âge** et cela est en relation certaine avec **les troubles cardiologiques** qui sont **associés au vieillissement** et à la **survenue de pathologies comme l'infarctus du myocarde** qui altère la fonction cardiaque de par ses lésions à séquelles associées.

Néanmoins, ce diagramme montre qu'il existe aussi un nombre, qui peut apparaître inattendu, de TACO dans la population jeune de 0 à 19 ans. Ceci s'observe surtout dans la première année de vie. La raison souvent évoquée est celle d'une augmentation trop rapide de la masse sanguine lors d'une transfusion. Le volume sanguin initial à la naissance est très bas et tout apport de produit sanguin peut rapidement le faire augmenter, en particulier si le PSL est très liquide (plasma ou plaquettes) avec un volume mal évalué. La rapidité de perfusion devient alors très vite un facteur d'aggravation. J'ai connu une époque où certaines pratiques nous apparaissent aujourd'hui choquantes. Il arrivait que l'on se contente de délivrer pour de très petits enfants une « petite poche », en précisant au praticien et (ou) au soignant de prélever ce dont ils avaient besoin pour ces enfants. C'était encore au temps des flacons de sang en verre et on ne parlait pas encore du TACO. J'ai même connu une pratique épouvantable (mais je commence à être un dinosaure) où on donnait au service des prématurés un petit flacon (mesure de fausse précaution) et où je me suis aperçu que la surveillante du service prélevait, en fonction de la numération et du taux d'Hb des bambins, une seringue pour la transfusion. Oui, plusieurs bambins pouvaient être transfusés sur un même flacon. Heureusement aujourd'hui la transfusion des adultes comme des enfants est encadrée et sévèrement contrôlée et tout ceci n'existe plus (je ne peux pas imaginer le contraire). Il faut néanmoins ne pas méconnaître ce risque.

On constate aussi la présence de TACO dans une population d'âge moyen et les deux facteurs les plus fréquents sont l'existence d'une **pathologie cardiovasculaire, souvent d'origine valvulaire** qui modifie le flux cardiaque et qui peut faire s'emballer les pressions intracardiaques, ou bien un **mécanisme d'augmentation trop rapide du volume sanguin**. Il est rappelé de **bien vérifier les entrées et les sorties liquidiennes**, en particulier lors d'une intervention chirurgicale. On parle peu de ce risque en France où nous nous sommes plus focalisés sur le risque lié à l'âge et aux dysfonctionnements cardiovasculaires mais lorsqu'on regarde la littérature étrangère on voit toujours la notion de contrôle de balance des fluides (« fluid balance »).

Les patients dans les situations précédemment évoquées constituent « La POPULATION A RISQUE » pour laquelle il va falloir décider d'un protocole de 'l'acte transfusionnel', adapté.

Il faut d'abord préciser les manifestations cliniques qui peuvent faire penser à la survenue d'un TACO ou d'une situation qui pourrait évoluer vers cet œdème pulmonaire aigu.

Dans sa Fiche Technique des Effets Indésirables Receveurs sur l'œdème pulmonaire de surcharge, l'ANSM donne la liste des signes cliniques pouvant être observés :

Des signes respiratoires avec

- des prodromes : une toux sèche, quinteuse, précédée d'un prurit laryngo-trachéal.

Si la transfusion n'est pas arrêtée, les autres signes de l'œdème aigu pulmonaire (OAP) apparaissent :

- une dyspnée oppressante avec polypnée (fréquence respiratoire supérieure à 30 mouvements par minute) et souvent tirage
- une orthopnée quasi constante d'intensité progressivement croissante
- une cyanose fréquente
- des sueurs
- un grésillement laryngé caractéristique
- une expectoration mousseuse d'abord propre puis « saumonée » qui est un signe de gravité
- l'auscultation pulmonaire note la « marée montante » des crépitants qui correspond à la perception de râles crépitants ou sous-crépitanants au niveau des bases, remontant progressivement vers la partie haute des champs pulmonaires.

Des signes circulatoires

- tachycardie
- hypertension fréquente
- l'auscultation cardiaque peut retrouver un bruit de galop gauche qui atteste de la dysfonction ventriculaire gauche.

Des signes neurologiques

- agitation
- anxiété
- troubles de la conscience.

Des signes biologiques

- Concentration des peptides natriurétiques de type B (BNP ou pro BNP élevée)
- ratio des protéines du liquide d'œdème : plasma < à 0,65.

Des signes radiologiques

- index cardio-thoracique < 0,5
- œdème alvéolaire à prédominance péri hilare
- élargissement des pédicules vasculaires au niveau des hiles.

Des signes échographiques

- Dysfonction systolique
- Dysfonction diastolique.

La Pression artérielle pulmonaire (PAPO) est normalement < 18 mmHg.

Quant à la notion de patient à risque elle repose aussi bien sur des notions d'antécédents susceptibles d'altérer la fonction cardiovasculaire, que sur des notions de pathologies valvulaires qui vont modifier les flux naturels du sang de la circulation de retour comme de la circulation de départ à partir du cœur gauche.

Un rétrécissement mitral comme un rétrécissement aortique sont des facteurs aggravant de la surcharge micro capillaire alvéolaire.

La nécessaire prévention des risques de TACO nous a conduits à une évaluation de la connaissance du risque dans les activités de soin et les conséquences de ce risque pour la population la plus fréquemment concernée. Nous avons recherché la collaboration d'un ou plusieurs établissements hospitaliers se trouvant dans la situation d'avoir un nombre de patients élevés dans la frange d'âge qui nous intéressait.

Nous avons obtenu la collaboration active de deux établissements pour travailler dans cette étude :

- Le Centre hospitalier d'Avallon avec le Docteur Taieb MUSSET, médecin hémovigilant, Florence CHOIGNON, cadre du service des urgences et le personnel du dépôt de PSL de l'hôpital d'Avallon
- L'hôpital de Belnay avec le Docteur Michel LANDREAU

A Avallon, l'élément de sensibilisation qui a déclenché une motivation a été la réalisation d'une Analyse Cause Racine (ACR) à la suite d'un EIR grade 4 survenu à la fin d'une transfusion. Le cas a été ensuite présenté à la CME avec les résultats de l'ACR. A partir de là il a été décidé de mettre en place un protocole de prévention des risques de survenue d'un TACO chez les patients à risque avec :

- L'amélioration de la prescription afin de guider l'infirmière dans la prise en charge de ces patients à risque
- L'organisation de la surveillance

Voici le détail du travail important de cette équipe :

En premier lieu, le protocole va au-delà de la simple surveillance et débute dès la prescription du PSL.

Le premier volet du document comporte la prescription des consignes de transfusion à destination des soignants.

La prescription du produit sanguin se fait sur le document habituel de l'EFS.

Patient:

Nom:

Prénom:

Service:

Chambre:

Prescription Médicale de la surveillance transfusionnelle et post-transfusionnelle :

Rappel: l'infirmière qui pose la transfusion reste au chevet du patient le premier quart d'heure. Après, la surveillance se fera:

- ☐ Tous les 1/4 H la première heure
- ☐ Tous les 1/4 H la première heure, puis toutes les 1/2 H la deuxième heure
- ☐ Tous les 1/4 H la première heure, puis toutes les 1/2 H la deuxième heure, puis toutes les heures jusqu'à 6 heures

Vitesse de perfusion: enh.....

Nom et signature du médecin

Avec ce document, le médecin se réapproprie le caractère médical de l'ensemble de l'acte transfusionnel.

Ce document va aussi sécuriser la première étape du contrôle ultime au lit du malade.

Contrôle à réception des PSL CH Avallon

CULOT GLOBULAIRE			Concentré PLAQUETTAIRE			PFC		
N° code barre	<i>oui</i>	<i>non</i>	N° code barre	<i>oui</i>	<i>non</i>	N° code barre	<i>oui</i>	<i>non</i>
Nombre	<i>oui</i>	<i>non</i>		<i>oui</i>	<i>non</i>	Nombre	<i>oui</i>	<i>non</i>
Intégrité	<i>oui</i>	<i>non</i>	Intégrité	<i>oui</i>	<i>non</i>	Intégrité	<i>oui</i>	<i>non</i>
Groupe OK	<i>oui</i>	<i>non</i>	Groupe OK	<i>oui</i>	<i>non</i>	Groupe OK	<i>oui</i>	<i>non</i>
Phénotype OK	<i>oui</i>	<i>non</i>						
Qualification	<i>oui</i>	<i>non</i>	Qualification	<i>oui</i>	<i>non</i>	Qualification	<i>oui</i>	<i>non</i>
Péremption	<i>oui</i>	<i>non</i>	Péremption	<i>oui</i>	<i>non</i>	Péremption	<i>oui</i>	<i>non</i>
Absence d'agrégats	<i>oui</i>	<i>non</i>	Solution trouble	<i>oui</i>	<i>non</i>	Décongélation OK	<i>oui</i>	<i>non</i>
Identité OK	<i>oui</i>	<i>non</i>	Identité OK	<i>oui</i>	<i>non</i>	Identité OK	<i>oui</i>	<i>non</i>
Matériel complet	<i>oui</i>	<i>non</i>	Matériel complet	<i>oui</i>	<i>non</i>	Matériel complet	<i>oui</i>	<i>non</i>
Dossier complet	<i>oui</i>	<i>non</i>	Dossier complet	<i>oui</i>	<i>non</i>	Dossier complet	<i>oui</i>	<i>non</i>

Avec cette liste de validation des contrôles qui vérifie toutes les étapes obligatoires à la réception du PSL (juste avant la mise en place de ce dernier), il est possible d'être certain que tous les contrôles ont été faits et la phase initiale du contrôle ultime se trouve conforme. Cela rassure les soignants qui ainsi n'ont plus de doute sur ce qu'ils ont bien fait.

La troisième partie du document est constituée par la fiche de surveillance.

Il existe deux possibilités ; le premier tableau correspond à une surveillance de transfusion sans risque majoré, et le deuxième qui va être utilisé pour les transfusions va être plus resserré pour des patients à risque de TACO.

SURVEILLANCE TRANSFUSIONNELLE CH AVALLON

PATIENT/ NOM, Prénom :

Service :

Chambre :

Date :	NOM du Soignant :				Vérification des RAI: <input type="checkbox"/>		Nom IDE
					Vérification 2GS: <input type="checkbox"/>		
					Contrôle Pré-transfusionnel: <input type="checkbox"/>		
					Culot n°:		
HEURE de la pose du culot	TA	FC	Sat O²	FR	T°	Diurèse	OBSERVATIONS CLINIQUES
Temps 0							
T 5mn							
T 10 mn							
T 15 mn							
T 30 mn							
T 45 mn							
T 60 mn							
T 75 mn							
T 90 mn							
T 105 mn							
T120 mn							
Heure fin de la transfusion:							

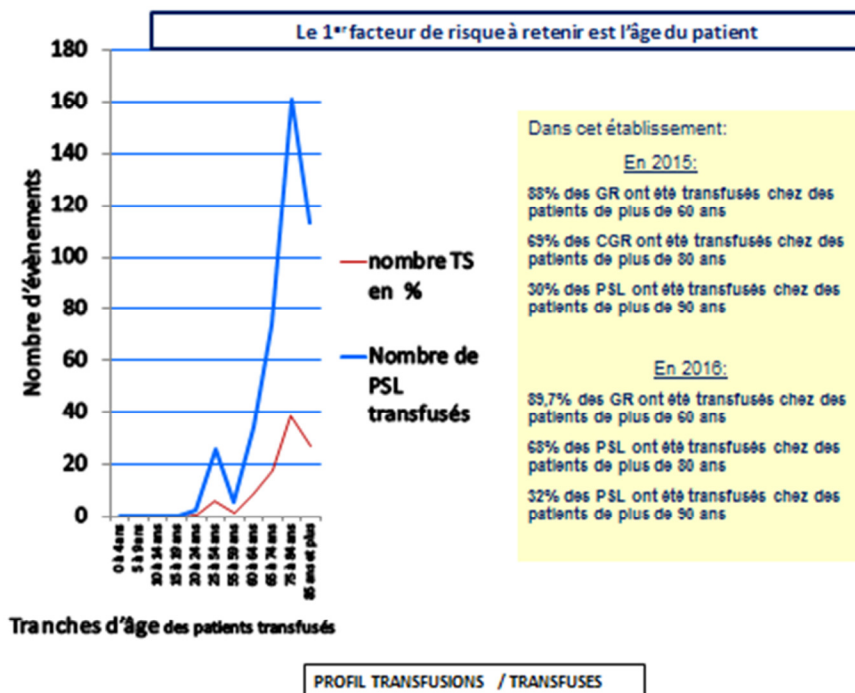
Si nécessaire, et selon les décisions du praticien, la transfusion sera poursuivie jusqu'à 6 heures au minimum.

HEURE fin du culot	TA	FC	Sat O ₂	FR	T°	Diurèse	OBSERVATIONS CLINIQUES	
Temps 0								
T 15 mn								
T 30 mn								
T 45 mn								
T 60 mn								
T 75 mn								
T 90 mn								
T 105 mn								
T 120mn								
T 135 mn								
T 150 mn								
T 165 mn								
T 180 mn								
T 195 mn								
T 210 mn								
T 225 mn								
T 240 mn								
T 255 mn								
T 270 mn								
T 285 mn								
T 300 mn								
T 315 mn								
T 330 mn								
T 345 mn								
T 360mn								

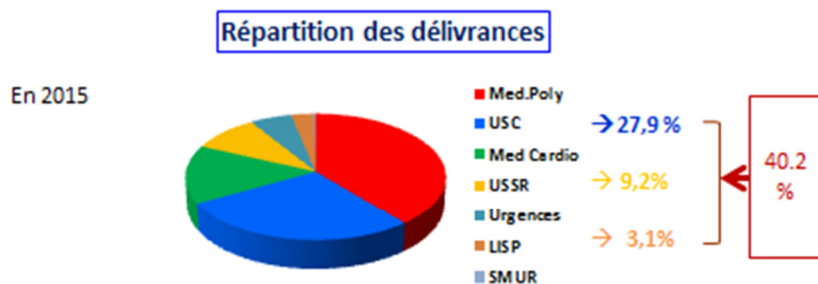
L'originalité de cette feuille est aussi qu'elle est complète. En plus des trois paramètres traditionnels de surveillance, la TA, le pouls et la température, on va trouver la fréquence respiratoire, la saturation en O₂. La dernière colonne contient les interventions du praticien et la prise en charge de problèmes observés. Cette partie s'est avérée très précieuse dans l'analyse des premiers résultats, du fait d'une connaissance insuffisante du TACO de la part des praticiens.

Nous avons donc procédé à un premier bilan de cette nouvelle procédure avec une première analyse complète des données acquises à la fin de l'année 2016.

Nous avons retrouvé le facteur de risque le plus fréquent de survenue d'un TACO qui est celui de l'âge des patients. Les moyennes d'âge sont stables d'une année sur l'autre. Près de 90 % des transfusions réalisées dans l'établissement concernent des patients de plus de 60 ans.



L'étude de la répartition des patients selon les services est intéressante :



Au total 530 CGR ont été transfusés pendant la période évaluée.

La moyenne d'âge globale (tous services et tous sexes confondus) est de 80,75 ans.

Elle correspond à une moyenne d'âge de : 82,7 ans pour les femmes
77,9 ans pour les hommes

Si on regarde uniquement les patients transfusés en USC et USSR, la moyenne d'âge globale (tous sexes confondus) de ces patients est de 85,2 ans au total.

Elle correspond à une moyenne de : 86,7 ans pour les femmes
82,6 ans pour les hommes



Région de Bourgogne Franche Comté

Les dossiers complets (ceux dont toutes les datas attendues étaient présentes) ont permis une inclusion dans l'étude de **211 Concentrés globulaires**:

Cette étude correspond à **109 patients transfusés**.

Les CGR transfusés se répartissent de la façon suivante:

* **119 CGR transfusés chez une femme**

* **92 CGR transfusés chez un homme**

Parmi ceux-ci :

* **47 ont été transfusés à l'USC**

* **37 ont été transfusés à l'USSR LISP**

* **123 ont été transfusés en Médecine (Cardio- Pneumo- Médecine Polyvalente)**

Les épisodes transfusionnels (nombre de PSL transfusés en continuité) sont en majorité des transfusions d'un seul CGR.

Il existe aussi quelques patients avec des épisodes de transfusion de 2 CGR et même une transfusions de 3 CGR chez un même patient sur une seule journée*.

* Ceci est possible du fait d'un dépôt de PSL sur place qui ne nécessite pas de retourner à l'EFS pour avoir chaque culot globulaire.

Nous avons mis en tableau Excel l'ensemble des données de la surveillance et les calculs de variation des paramètres au cours de la surveillance ont été obtenus directement avec le tableau Excel.

Un extrait de ces calculs est présenté dans le tableau suivant :

RESULTATS:

Tableau de relevé des suivis

Numero dossier	Patho	Date	Nombre CGR	Age patient	Sexe		TA initiale Maxi	TA initiale mini	TA post transfu maxi	TA post transfu mini	TA max - TA min	Temp initiale	Temp post TS	Pouls initial	Pouls post maxi	Variations du pouls	fr resp initiale	fr resp maxi	SAT initiale	SAT variation	Commentaires	
115004181		17-jul.-15	1	92 F	92		65	40	106	75	41	37	37	0	139	122	-17				Pouls maxi 181 à 1230 mn	
116000288		15-janv.-16	1	88 M	M	88	112	57	116	60	4	36,8	36,4	-0,4	77	92	15	20	18		Racis 40 mg tacrolimus à H2,5	
116000113		20-janv.-16	1	93 F	93		130	50	140	60	10	36,4	36,7	0,3	64	59	-5		100	95	La fr resp redescend à 56 à 10h	
515040480		17-mai-15	1	77 F	77		153	53	141	70	-12	36,4	36,6	0,2	62	60	-2	23	30	100	100	
515040480		17-mai-15	2	77 F	77		88	43	169	10	81	35,7	36,4	0,7	63	64	1		100	100		Culot amari
515093511		11-nov.-15	2	92 F	92		85	42	94	40	7	37,3	37,6	0,3	73	68	-5					La hyper TA 130-46-0-94
516003690		14-janv.-16	1	95 F	95		104	44	94	32	-10	37,1	36,5	-0,6	75	66	-9	25	20	100	100	La à 10h et on à 1300
516003690		14-janv.-16	1	95 F	95		155	60	128	49	-27	36	36,1	0,1	78	74	-4	26	19	100	100	VNI masque O2 fr resp reste élevée (28) 6h apr
516009930		12-août-16	1	80 F	80		160	54	175	73	15	36,8	37,4	0,6	70	69	-1		95	95	Rosendan 10 (7 H2 O2 à H 3,3	
516009930		21-fev-16	1	80 F	80		131	59	154	74	23	36,7	36,8	0,1	75	119	44		95	95	Pouls à 10h mais annulé	

L'analyse de ces tableaux a conduit aux conclusions suivantes :

DONNEES DE LA TENSION ARTERIELLE (TA) (1):

Nous avons enregistré 18 dossiers de transfusion où l'écart de la TA répondait à la définition d'une hypertension avec des variations de : **+ 30 mmHg à + 81 mmHg**

Nous avons observé 3 cas où l'écart de la TA s'accroît lorsque 2 CGR sont transfusés de façon consécutive. Dans deux de ces cas, nous sommes déjà en HTA dès la fin du premier CGR. Le deuxième CGR a été posé. Les 3 patients sont en HTA après les deux CGR. Nous sommes dans les valeurs devant être considérées comme EIR, au minimum de type hypertension.

Lorsque 2 CGR, ou plus, sont transfusés consécutivement, la mesure de l'écart doit se faire en fin de transfusion du 1^{er} CGR et entre le début du premier CGR et la fin du dernier CGR

Exemples de résultats et interprétation

PATIENT	Transfusion CGR en série	TA initiale max.	TA initiale mini	TA max au cours de la transfusion	TA mini au cours de la transfusion	Différence TA initial avant et TA max observée	Différence cumulée TA max avant et max après plusieurs CGR avant et TA mini observée
1	1	119	63	131	61	12	
2	1	65	40	106	75	41	
3	1	98	64	133	99	35	
3	2	103	81	144	111	41	46
4	1	110	61	121	61	11	

Voici un autre dossier avec cet effet cumulatif de deux CGR sur l'augmentation de la TA :

Patient	Transfusion dans un seul épisode	Age	TA initiale Syst	TA initiale Diast.	TA Syst max. en cours de TS	Ta mini en cours de TS	Différence TA initiale et TA max observée	Différence TA cumulée entre TA initiale et TA avec plusieurs CGR
1	1	84	119	63	131	61	+12	
2	1	78	65	40	106	75	+ 41	
3	1	87	98	64	133	99	+35	
4	2		103	81	153	111	+50	+ 55
5	1		110	61	168	83	58	

DONNEES DE LA TENSION ARTERIELLE (TA) (2):

Le deuxième EIR possible, associé à une variation tensionnelle au cours d'une transfusion, est **l'HYPOTENSION**. Elle est définie comme étant une diminution de la TA d'au moins 30 mmHg au cours de l'épisode transfusionnel. Elle peut survenir au cours de la transfusion avec des manifestations qui incitent à arrêter immédiatement la perfusion du PSL. Elle n'est souvent détectée que par la prise de TA en fin de transfusion et peut aussi se manifester après la transfusion. Nous avons enregistré **8 dossiers** de transfusion où la diminution de la TA répondait aux définitions précédentes avec des variations allant de **-30 mmHg à -48 mmHg**.

	Numéro dossier	Patho	Date	Nombre CGR	Age patient	Sexe			TA initiale Maxi	TA Initiale mini	TA pos transfu maxi	TA post transfu mini	Différence TA max avant - Max après	Temp initiale	Temps post TS	Pouls initial	Pouls post maxi	Variations du pouls	Fr resp initiale	Fr resp maxi	SAT initiale	SAT variation	
51603944	2		13-mai-16	2	91	M		91	173	74	110	53	-63	37,2	36,5	-0,7	71	105	34	20	17	100	98

-63

+34

Dans ce dossier, l'hypotension, importante, est accompagnée d'une élévation du pouls

Dans le deuxième dossier proposé, l'hypotension est moins importante mais l'augmentation du pouls est beaucoup plus élevée que précédemment (plus du double de la valeur initiale).
Lorsque l'on consulte la fiche de transfusion, on constate que la patiente est âgée de 93 ans et présente une insuffisance cardiaque, une insuffisance rénale, des troubles du rythme, une fibrillation atriale, une hypertension (sous traitement) et un syndrome infectieux.

Numéro dossier	Patho	Date	Nombre CGR	Age patient	Sexe			TA initiale Maxi	TA initiale mini	TA pos transfu maxi	TA post transfu mini	Difference TA max avant - Max après	Temp initiale	Temps post TS	Pouls initial	Pouls post maxi	Variations du pouls	Fr resp initiale	Fr resp maxi	SAT initiale	SAT variation	
516042800	IC, IR, Try, HTA, fi atr, syn infect	19-mai-16	1	93	F		93	136	57	88	51	-48	36	37	1	66	139	73	22	27	97	97

-48

+73

Certains dossiers sont plus difficiles à être interprétés.

Unité	Numéro dossier	Patho	Date	Nombre CGR	Age patient	Sexe		TA initiale Maxi	TA initiale mini	TA pos transfu maxi	TA post transfu mini	Différence TA max avant - Max après		Temp initiale	Temps post TS	Pouls initial	Pouls post maxi	Variations du pouls	Fr resp initiale	Fr resp maxi	SAT initiale	SAT variation	Commentaires	
	515040480		17-mai-15	1	77	F	77	153	53	141	70	-12	14	36,4	36,6	0,2	62	60	-2	23	30	100	100	
	515040480		17-mai-15	2	77	F	77	88	43	169	59	81		35,7	36,4	0,7	63	64	1			100	100	Culot arrêté

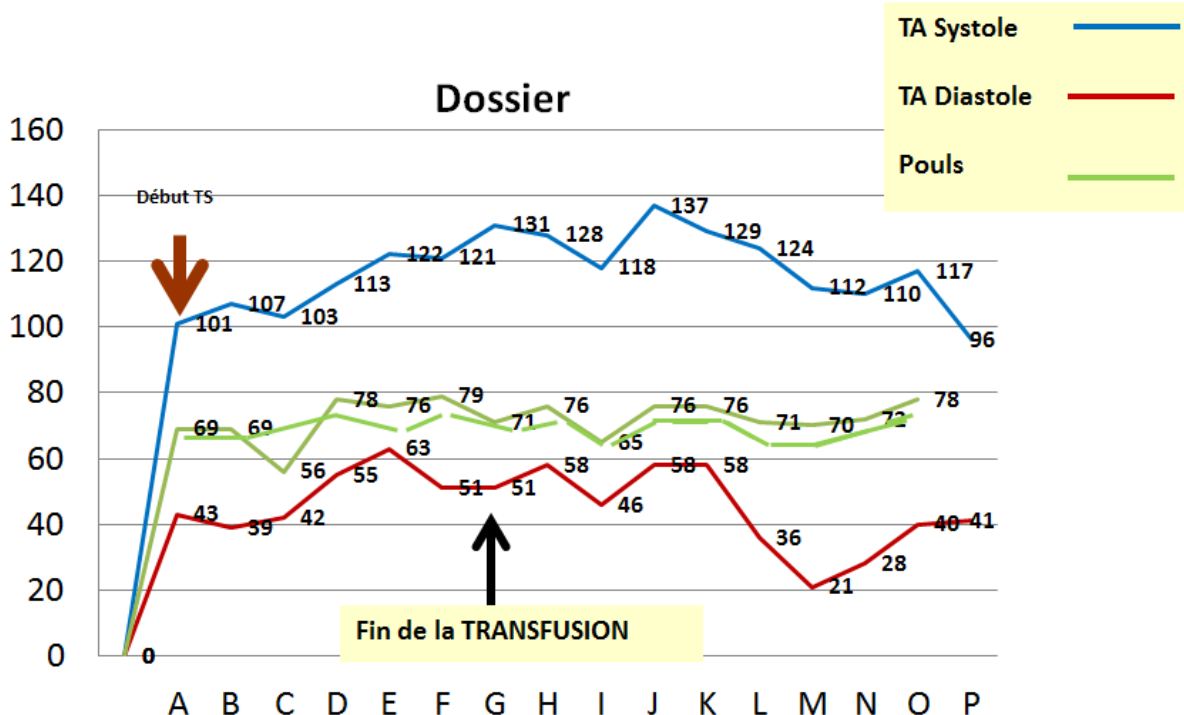
TA initiale Maxi	TA initiale mini	TA pos transfu maxi	TA post transfu mini	Difference TA max avant - Max après
153	53	141	70	-12
88	43	169	59	+81

On constate une baisse importante de la TA au moment de reprendre la transfusion. La diastolique initiale était basse et au début du deuxième CGR elle le reste. En fin de TS l'écart cumulé systole/ diastole est de 81. Mais il a dû se passer quelque chose car sur le dossier on note que le culot a été arrêté. La patiente a fait un malaise.

Dans le dossier qui suit on constate que finalement la transfusion se déroule sans difficultés.

Il n'y a pas de modifications tensionnelles importantes (+21 mmHg en fin de transfusion). Il en est de même du pouls qui lui aussi reste stable. Mais on constate que le médecin a décidé d'un protocole de suivi long en fin de transfusion. Finalement il va s'avérer qu'il avait eu raison quand on voit ce qu'il se passe une heure après la transfusion. La tension diastolique de la patiente chute rapidement pour descendre à une valeur de 21 mmHg au plus bas. Nous allons retrouver la raison de la décision du praticien de faire poursuivre la surveillance bien au-delà de la fin de la transfusion :

K = 2H30
L = 3H
M = 3H45
N = 4H15
O = 5H45
P = 6H30



Chez cette patiente de 70 ans, au lourd contexte clinique, on constate qu'aux modifications tensionnelles est aussi associée une élévation importante de la fréquence respiratoire qui passe à 36 (valeur hautement pathologique).

Il existe aussi chez elle une insuffisance aortique qui peut expliquer la diminution importante de la diastole. Cet incident sera pris en charge immédiatement par un médecin.

CONCERNANT LES DONNEES DE LA FREQUENCE CARDIAQUE (pouls)

Ces modifications de la fréquence cardiaque peuvent être:

- soit une augmentation minimale de + 30 % de la valeur initiale
- soit une diminution au moins de - 30 % de cette valeur

Nous n'avons observé que relativement peu de modifications importantes, aussi bien à la hausse qu'à la baisse.

Nous avons 5 transfusions où l'on constate une augmentation de cette fréquence, avec des valeurs de +34, +32, +44, +53, et +73.

Nous avons eu un dossier qui était quand même intéressant

Cette patiente n'avait une prescription que d'un culot globulaire et c'était une juste décision.

TA initiale Maxi	TA initiale mini	TA pos transfu maxi	TA post transfu mini	Différence TA max avant - Max après	Temp initiale	Temps post TS	Pouls initial	Pouls post maxi	Variations du pouls
136	57	88	51	-48	36	37	1 66	139	73

La patiente présente une chute de TA anormale (-48) et une augmentation de la fréquence cardiaque (+73). Mais chez cette patiente nous avons noté une fréquence respiratoire de départ à 22. Cette valeur est au-dessus de la

fourchette initiale définie comme normale (12 à 22). En fin de TS la fréquence respiratoire est de 27 ce qui est franchement anormal.

Chez cette patiente, le contexte clinique initial est lourd : patiente de 93 ans, recevant 1 seul culot globulaire, et présentant un tableau clinique initial: insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, HTA, fibrillation atriale, syndrome infectieux....

L'amélioration de la patiente se fait rapidement et le lendemain la patiente va mieux.

LES DONNEES DE LA TEMPERATURE

C'est un paramètre dont le suivi n'a pas fait la preuve de sa pertinence dans l'étude que nous avons conduite.

Il faut rappeler qu'elle reste limitée par le nombre de dossiers étudiés.

En tout cas, les quelques variations observées sont inférieures à 1° et elles se déclinent en positif comme en négatif.

Dans un seul dossier nous avons constaté une augmentation franche de la température qui passe de +37,2 à 39,4. Le praticien a été appelé et a constaté des signes infectieux non observés avant la pose du CGR et qui l'ont conduit à mettre le patient sous antibiothérapie pour une symptomatologie pulmonaire qui sera confirmée par les tests bactériologiques et l'évolution de ce patient.

On peut sans doute se contenter d'une surveillance non tracée des températures chez les patients à haut risque de TACO.

LES DONNEES DE LA SAT O₂

Nous n'avons pas observé de modifications susceptibles de faire l'objet d'un suivi plus rapproché du patient à risque de TACO mais nous ne disposons pas d'un nombre suffisant de dossiers dans l'étude pour tirer des conclusions. Il serait sans doute utile, un an après la première évaluation, d'inclure de nouveaux dossiers.

ENFIN, L'ANALYSE DES COMMENTAIRES MEDICAUX ET ACTIONS THERAPEUTIQUES A ETE TRES RICHE D'ENSEIGNEMENTS :

22 dossiers comportent des commentaires. Il y a donc eu la survenue de modifications des paramètres de suivi pour 10 % des CGR transfusés chez des patients à risque de survenue d'un TACO.

Parmi l'ensemble de ces données il y a le fait qu'au moins 6 patients ont reçu du Lasilix et c'est toujours en post transfusionnel.

Ces données, cumulées à celles des suivis des paramètres tensionnels, du pouls, de la fréquence respiratoire pour lesquels il n'y a pas eu de signalements d'un EIR, confirment la notion qu'il existe une sous-déclaration des EIR de type TACO ou de signes à risque de survenue d'un TACO.

Patient	Constats et actions
1	Pouls maxi 181 à +3H30
2	Reçois 40 mg lasilix à +2H30
3	La fréquence respiratoire redescend à 16 à H+4
4	Culot arrêté
5	a noter TA 130-46 à H+4
6	1 Lasilix initial et un à H+ 3
7	VNI masque O2 Fré resp reste élevée (28) 4H après
8	Risordan initial et 1 à H1 O2 à H+ 3,3
9	2eme CGR prévu à H+5 mais différé
10	Patient en hypogly (0,57) Surveillance prolongée 7H après TA monte à 148, Instabilité Fré respi qui varie entre 31 et 10
11	à +4H30: Pouls à 107, Sat 81 et à H+6: pouls à 130 Sat 98
12	Suivi 10' et arrêt
13	Suivi 10' et arrêt
14	Fatiguée ++
15	80 mg lasilix
16	Chute TA H2 et retour à 175/80 à H+ 4,5 TA au plus bas lors de FC la plus élevée
17	Lasilix a H5
18	Reçois du lasilix OAP post transfusionnel
19	Poussée tensionnelle ponctuelle à 143/71 à H+ 2,5
20	Antibio mise en place
21	40 mg lasilix à H+ 2,5
22	TA 124/36 à H+ 4,5 et 110/28 à H+6 Vu médecin

Ce que nous constatons aujourd'hui, c'est encore la partie émergée de l'iceberg mais le glaçon a déjà fondu grâce au travail de chacun.

L'augmentation des TACO dans la population concernée n'a sans doute pas augmentée beaucoup mais c'est la déclaration des EIR qui s'est améliorée.

La recherche d'une connaissance de plus en plus exhaustive permet d'améliorer la définition du risque et des prises en charge de ces patients à risque.

Nous ne sommes pas démunis devant ce risque:

Si nous regardons la progression des déclarations de TACO ou de réactions hypertensives en région de Bourgogne ;

NOUS POUVONS DEJA DIRE MERCI A TOUS, MEDECINS SOIGNANTS, ASSUREURS QUALITE, TECHNICIENS

Regardez :

2015 Diagnostics TACO en Bourgogne :

EIR : Diagnostic EIR d'imputabilité possible, probable, certaine par gravité

Code	Diagnostic	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total EIR tous grades
10054308	Allo-immunisation isolée	139	0	0	0	139
10002218	Allergie	44	9	8	0	61
10044360	Incompatibilité immunologique	25	2	0	0	27
10044359	Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	14	0	0	0	14
10016803	Oedème pulmonaire de surcharge	1	4	0	0	5
90010002	Inefficacité transfusionnelle	5	0	0	0	5
90010003	Réaction hypertensive	3	0	0	0	3
10052235	Oedème pulmonaire lésionnel	0	0	2	0	2
90010004	Réaction hypotensive	1	1	0	0	2
90009999	Diagnostic non précisé	2	0	0	0	2
90010001	Hémolyse drépanocytaire	0	0	1	0	1
99999999	Diagnostic non listé	1	0	0	0	1

(*) première orientation diagnostique

2016 Diagnostics TACO en Bourgogne

EIR : Diagnostic EIR d'imputabilité possible, probable, certaine par gravité

Code	Diagnostic	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total EIR tous grades
10054308	Allo-immunisation isolée	223	1	0	0	224
10002218	Allergie	17	7	0	0	24
10044360	Incompatibilité immunologique	19	1	0	0	20
10044359	Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	19	0	0	0	19
10016803	Oedème pulmonaire de surcharge	4	10	1	0	15
90010003	Réaction hypertensive	10	0	0	0	10
10019024	Hémosidérose	3	0	0	0	3
99999999	Diagnostic non listé	3	0	0	0	3
90009999	Diagnostic non précisé	2	0	0	0	2
90010004	Réaction hypotensive	1	0	0	0	1

(*) première orientation diagnostique

La progression des déclarations de TACO est multipliée par 2,5.

2015 Diagnostics HTA en Bourgogne

EIR : Diagnostic EIR d'imputabilité possible, probable, certaine par gravité

Code	Diagnostic	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total EIR tous grades
10054308	Allo-immunisation isolée	139	0	0	0	139
10002218	Allergie	44	9	8	0	61
10044360	Incompatibilité immunologique	25	2	0	0	27
10044359	Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	14	0	0	0	14
10016803	Oedème pulmonaire de surcharge	1	4	0	0	5
90010002	Inefficacité transfusionnelle	5	0	0	0	5
90010003	Réaction hypertensive	3	0	0	0	3
10052235	Oedème pulmonaire lésionnel	0	0	2	0	2
90010004	Réaction hypotensive	1	1	0	0	2
90009999	Diagnostic non précisé	2	0	0	0	2
90010001	Hémolyse drépanocytaire	0	0	1	0	1
99999999	Diagnostic non listé	1	0	0	0	1

2015 Diagnostics HTA en Bourgogne

EIR : Diagnostic EIR d'imputabilité possible, probable, certaine par gravité

Code	Diagnostic	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total EIR tous grades
10054308	Allo-immunisation isolée	223	1	0	0	224
10002218	Allergie	17	7	0	0	24
10044360	Incompatibilité immunologique	19	1	0	0	20
10044359	Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	19	0	0	0	19
10016803	Oedème pulmonaire de surcharge	4	10	1	0	15
90010003	Réaction hypertensive	10	0	0	0	10
10019024	Hémosidérose	3	0	0	0	3
99999999	Diagnostic non listé	3	0	0	0	3
90009999	Diagnostic non précisé	2	0	0	0	2
90010004	Réaction hypotensive	1	0	0	0	1

La progression des déclarations de TACO est multipliée par 3.

Ce ne sont pas les chiffres qui sont importants mais l'intérêt de cette déclaration pour les patients :

Une déclaration, après étude par le réseau d'hémovigilance et visa du médecin CRHST, doit rejoindre le dossier transfusionnel du patient. Il doit alors en découler la mise en place d'un protocole en cas de nouvelles transfusions. Le patient sera alors surveillé de façon plus intense pour éviter la survenue d'un autre TACO et, peut-être, un risque de grade 4.

Je souhaite que chacun d'entre vous ait à cœur d'améliorer la surveillance des patients à risque et d'informer l'hémovigilant de l'établissement qui devra alors procéder à la déclaration de l'EIR.

L'ANSM et la HAS ont pris eux aussi conscience de l'importance de ce risque, qui certes est une manifestation pathologique cardiovasculaire, mais dans un contexte transfusionnel devient aussi un Effet Indésirable Recepteur et devra aussi être traité comme cela est prévu dans la réglementation.

Une publication commune de l'ANSM et de la HAS, en novembre 2014 dans le cadre des recommandations relatives à la transfusion des concentrés de globules rouges (CGR) a rappelé les modalités transfusionnelles à appliquer chez les patients à risque.

Les patients à risque de TACO sont les patients :

- ☛ âgés de plus de 70 ans (rapport ANSM) ou de plus de 80 ans (recommandations HAS).
- ☛ et/ou présentant une altération de la fonction systolique et/ou diastolique du ventricule gauche, un rétrécissement aortique ou mitral serré, ce d'autant qu'il existe un ou des facteur(s) de risque surajouté(s) tel(s) que l'hypertension artérielle, fibrillation atriale rapide, insuffisance rénale aiguë ou chronique, bilan hydro-sodé positif et syndrome infectieux récent.

Dans les publications internationales on souligne aussi les risques associés

☛ Une femme adulte pesant 40 kilos a un risque supérieur à celui d'une femme de 75 kilos. Le problème est lié à la masse sanguine. 270 ml de culot globulaire augmentent de façon plus importante la masse sanguine de la patiente de 40 kilos et la Pcp a plus de chance d'augmenter. Il faut aussi penser à l'effet de la transfusion d'un deuxième CGR consécutif au premier, voire d'un troisième chez cette femme.

☛ Il faut alors souligner les risques de la transfusion d'un nouveau-né ou d'un nourrisson, pour les mêmes raisons.

Il faut aussi, chez les patients à risque, tenir compte des situations suivantes :

- ▶ La transfusion de CGR chez un patient ayant une anémie chronique doit être prescrite unité par unité **+++**. La personne ayant une anémie chronique et ne saignant pas n'a pas obligatoirement besoin de recevoir 2 voire 3 culots successivement. Il ne faut pas avoir pour objectif de remonter le taux d'Hb rapidement mais tenir compte du seuil à atteindre pour résoudre les problèmes cliniques qui ont amené à être transfusé. Ce n'est que secondairement que l'on peut envisager de monter le taux d'Hb à un niveau plus élevé. Il ne faut pas oublier que chaque CGR transfusé représente un risque potentiel d'EIR.
- ▶ Après chaque transfusion d'un CGR en dehors d'un contexte hémorragique, la situation du patient doit être réévaluée.
- ▶ Il est recommandé de ne prescrire qu'un seul CGR à la fois lorsque la tolérance du patient à la transfusion n'est pas connue. Le taux d'hémoglobine est alors contrôlé avant toute nouvelle prescription de CGR pour discuter une éventuelle nouvelle transfusion.

ENFIN : ▶ Parmi les 230 TACO déclarés en 2016 d'imputabilité forte, 154 (67 %) sont survenus à l'occasion d'une transfusion de CGR chez des patients dont l'âge était supérieur à 70 ans.

L'analyse de ces 154 TACO montre que dans 62 cas (40 %), les recommandations n'ont pas été respectées, au vu du profil des patients, concernant un ou plusieurs critères que sont :

- le nombre de CGR transfusés simultanément : transfusion de 2 CGR ou plus à la fois au lieu d'un seul CGR

- et/ou la durée de la transfusion : durée trop courte, débit de transfusion trop rapide
- et/ou l'évaluation clinique du patient après la transfusion du 1er CGR : il n'y a eu que peu ou pas d'évaluation.

Le premier élément à retenir est le fait que les **TACO** (Transfusion-Associated Cardiac Overload) surviennent **au cours** de la transfusion **mais aussi au décours d'une transfusion**.

Le deuxième élément à retenir est le fait que dès que des symptômes d'œdème aigu du poumon sont constatés **au cours** de la transfusion **mais aussi au décours d'une transfusion** ils doivent être considérés comme un effet indésirable receveur (EIR) et déclarés en hémovigilance. Secondairement, l'analyse complète du dossier permettra de dire le niveau de l'imputabilité de la transfusion dans la survenue de cet OAP.

Ce document n'est pas une publication scientifique mais simplement un document de synthèse destiné à permettre à tous ceux qui sont impliqués dans l'acte transfusionnel, de mieux connaître le risque de survenue de cet Effet Indésirable Receveur dont l'implication dans la survenue d'un décès reste la plus élevée.