

DANS LA PRESSE...

L'évolution et l'issue post-natale de la maladie hémolytique du nouveau-né par alloimmunisation foetomaternelle en dehors des anticorps anti-RH:1 (anti-D) peut représenter, lors de la prise en charge pédiatrique, une source de questionnement pour les praticiens. Des auteurs néerlandais ont réalisé une étude rétrospective et observationnelle comparant l'issue clinique et le management de cette pathologie chez l'enfant lors d'une alloimmunisation maternelle anti-RH:4 (anti-c) et d'une alloimmunisation anti-RH:1 en utilisant plusieurs paramètres (Rath et al. Postnatal outcome in neonates with severe Rhesus c compared to Rhesus D hemolytic disease. *Transfusion* 2013;53 ;1580-1585)

Partant du constat que l'issue clinique d'une maladie hémolytique par anti-RH:4 chez les nouveau-nés étaient mal connue (notamment en raison du petit nombre de cas publiés et du nombre limité des informations apportées par l'étude de séries) et que sa prise en charge était similaire à celle par anti-RH:1, les auteurs ont inclus 22 cas avec atteinte sévère recensés entre janvier 2000 et octobre 2011 sur un seul centre hospitalier. Ils ont exclus les cas d'alloimmunisation avec association d'anticorps anti-érythrocytaires et les nouveau-nés de moins de 35 semaines de gestation. Le titrage de l'anticorps a été effectué durant la grossesse et à la naissance. L'appréciation de la capacité lytique des anticorps anti-érythrocytaires a été évaluée par test ADCC (antibody dependant cell-mediated cytotoxicity). Pour les transfusions intra-utérines, le protocole était le même dans les deux types d'alloimmunisations. En ce qui concerne la photothérapie et l'indication d'exsanguino-transfusion, les protocoles ont été modifiés en décembre 2005 (introduction des recommandations de l'American Academy of Paediatrics). Les transfusions pour corriger l'anémie étaient basées sur un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/L ou inférieur à 9,6 g/L en cas d'existence de signes cliniques liés à l'anémie.

Plusieurs paramètres ont été inventoriés dont le nombre de transfusions intra utérines, le taux d'hémoglobine à la naissance, la durée de la photothérapie, le nombre d'exsanguino-transfusions nécessaires, le nombre de transfusions réalisées. Les paramètres principaux étaient le nombre d'exsanguino-transfusions et le nombre de transfusions.

Sur les 393 nouveau-nés admis, 125 ont pu être inclus. Des exsanguino-transfusions in utero ont été pratiquées chez 41% des cas avec alloimmunisation anti-RH:4 contre 59% des cas avec alloimmunisation anti-RH:1. Les résultats maximum du test ADCC étaient plus faibles dans la population avec alloimmunisation anti-RH:4.

A la naissance, le nombre absolu médian de réticulocytes était plus élevé dans la cohorte avec alloimmunisation anti-RH:4. Il n'y avait par contre pas de différence entre les deux groupes pour le taux de bilirubine, la photothérapie et les exsanguino-transfusions. Il en était de même pour les transfusions visant à corriger l'anémie. Cependant, dans les sous groupes avec exsanguino-transfusions in utero, le nombre de transfusions était plus élevé dans le sous groupe avec alloimmunisation anti-RH:1.

Pour le groupe avec alloimmunisation anti-RH:4, une corrélation positive a été observée entre le titre de l'anticorps à la naissance et le recours à l'exsanguino-transfusion. Il n'y avait pas de corrélation avec le nombre d'exsanguino-transfusions, l'administration de transfusions et leur nombre.

Pour le groupe avec alloimmunisation anti-RH:1, une corrélation positive a été également observée entre le titre de l'anticorps à la naissance et le recours à l'exsanguino-transfusion mais aussi avec la nécessité de transfusions et leur nombre.

Les auteurs concluent que l'évolution post-natale est similaire entre les deux groupes et qu'un management identique peut être préconisé.

Ces dernières années, la gestion des risques est devenue un thème majeur en matière de soins. Elle repose sur un ensemble de critères et, notamment, sur la nécessité de connaître le type et la fréquence des événements indésirables (EI) liés aux soins. Cette connaissance repose sur leur déclaration par les personnels soignants. Une intéressante étude sur les freins à la déclaration des EI liés aux soins vient d'être publiée par une équipe lyonnaise (Bénet et col. Les freins à la déclaration des événements indésirables liés aux soins : une étude transversale au groupement hospitalier Edouard Herriot, CHU de Lyon. Bulletin épidémiologique hebdomadaire 2013;24-25:275-278).

Les auteurs ont adressé, entre janvier et juin 2010, un auto-questionnaire à l'ensemble du personnel soignant d'un groupement hospitalier. Le questionnaire comportait plusieurs items. Outre les caractéristiques démographiques, étaient abordées, la connaissance de la définition d'un EI, la mise en situation de signalement [8 types d'EI étaient cités dont ceux liés aux produits dérivés du sang, 3 niveaux de gravité donnés (mineur, intermédiaire, grave)], les raisons de la non déclaration (19 propositions regroupées en 4 thèmes pour l'analyse statistique : la méconnaissance du système de déclaration, la non perception de l'intérêt de la déclaration, la charge de travail trop lourde, la crainte de sanctions).

Le questionnaire a été diffusé auprès des 1969 soignants des 24 services ayant accepté de participer. Quatre cent seize soignants ont complété le questionnaire. Le taux de réponse des personnels des services participants était de 21%. Il est à noter que la majorité était des infirmiers (208, 69%). Seuls 29 (9%) étaient des médecins.

La définition d'un EI était connue (62% de réponses positives) et 71% des personnels savaient qu'un système de déclaration existait au sein de l'établissement. Mais, 75% déclaraient n'avoir reçu aucune formation relative à la déclaration des EI, élément constaté chez l'ensemble du personnel soignant sauf les cadres de santé qui bénéficient d'une formation dans ce domaine.

Les auteurs notent que les EI graves sont signalés en premier et que les EI liés aux produits dérivés du sang sont plus souvent signalés.

La non déclaration était liée à un manque de connaissance sur les EI (82% des soignants), à la non perception de l'intérêt de la déclaration (58%), à une charge de travail trop importante (39%) et à la crainte de sanctions (25%). Le manque d'intérêt de la déclaration est lié notamment à l'absence de retours d'information et au

manque d'actions correctrices perceptibles de ces EI. Les auteurs évoquent également la multiplicité des systèmes de déclaration. L'existence d'un système de vigilance bien établi comme l'hémovigilance facilite la déclaration. Les auteurs soulignent que la crainte de sanctions n'est pas un frein à la déclaration. La prévention de la récurrence des dysfonctionnements constitue un élément important. Enfin, les jeunes soignants déclarent plus fréquemment les EI. Ce constat est probablement le résultat de la formation à la gestion des risques introduite dans les cursus universitaires médicaux et paramédicaux.

Le traitement par immunoglobulines humaines peut provoquer chez les patients l'apparition d'événements thromboemboliques (ETE) (thromboses veineuses, embolies pulmonaires,...). Une équipe du Paul Ehrlich Institut a rapporté récemment une analyse rétrospective de déclarations d'ETE en rapport avec l'administration d'immunoglobulines humaines sur une période six années (Funk et al. Thromboembolic events associated with immunoglobulin treatment. *Vox Sanguinis* 2013;105:54-64).

Les auteurs ont analysés les ETE observés avec 4 immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et 2 immunoglobulines sous cutanées (IgSC) recueillis de 2006 à 2011. L'ETE a été considéré comme lié au produit administré si le début de l'événement avait lieu dans les 48 heures après son administration. La fréquence des ETE a été rapportée à 1000 kg d'immunoglobulines vendus par an (1000 Kg d'IgIV équivalent en moyenne à 33 333 doses individuelles et 1000 Kg d'IgSC à 100 000).

Un total de 198 ETE a été rapporté avec les IgIV. Seuls 100 cas présentaient un début d'ETE inférieur à 48 heures. Pour les IgIV, 79 cas étaient survenus dans les 24 heures post-administration et 21 dans un intervalle de 24 à 48 heures. L'ETE le plus fréquent était l'accident vasculaire cérébral avec 45 cas suivi de l'infarctus du myocarde (24 cas). Soixante quatorze cas ont été observés avec les immunoglobulines Octagam accompagné d'une augmentation sur la période considérée : 2 en 2006, 2 en 2007, 13 en 2008, 11 en 2009 et 46 en 2010.

Trente déclarations ont été notifiées pour les IgSC dont 26 avec Vivaglobin. Seuls 10 ETE ont été retenus comme liés au médicament : 6 survenus dans les 24 heures post-administration et 4 dans un intervalle de 24 à 48 heures. Six patients avaient présenté un accident vasculaire cérébral.

Le taux d'ETE a significativement augmenté pour les immunoglobulines Octagam, passant de 0,33 cas pour 1000 kg d'Ig en 2006 à 8,97 cas pour 1000 Kg d'Ig dans la première moitié de 2010.

En utilisant le test « non-activated partial thromboplastin time » (NAPTT), les auteurs montrent que les produits avec un taux d'ETE faible ont un temps de NAPTT supérieur à 200 secondes et un ratio supérieur à 0,8 contre un ratio inférieur à 0,8 pour les lots de produits avec un taux d'ETE augmenté. Une élévation du potentiel pro-coagulant avec les lots d'Octagam de l'année 2010 a été démontrée.

Un changement du process de fabrication avec ajout d'une étape de purification a permis une normalisation du NAPTT et une diminution du nombre d'ETE a été constatée.

Pierre MONCHARMONT