

## DANS LA PRESSE...

La connaissance du type et de l'incidence des événements indésirables receveur (EIR) en pédiatrie reste une question d'actualité. Le système d'hémovigilance aux Etats Unis, de mise en place récente (2010), apporte déjà des informations dans ce domaine (Li et al. Incidence of acute transfusion reactions to platelets in hospitalized pediatric patients based on the US hemovigilance reporting system. *Transfusion* 2014;54;1666-1672).

Les auteurs ont étudié les EIR aigus recensés sur une année (1<sup>er</sup> juin 2010 au 31 mai 2011) dans un seul établissement hospitalier pour les transfusions de produits plaquettaires réalisées en pédiatrie (patients ayant reçu au moins une transfusion de plaquettes). Sur le plan transfusionnel, outre les données habituellement recueillies (indication de la transfusion, volume,...), les nouveaux signes cliniques apparus ont été collectés durant la transfusion elle-même et sur les 24 heures suivantes. La détermination d'un EIR aigu a été basée sur les définitions d'hémovigilance des Etats Unis avec des critères précis. Seuls les EIR aigus répondant aux critères fixés ont été notifiés. Le degré de sévérité et l'imputabilité ont été cotés. La détermination et la classification des EIR aigus ont été effectuées indépendamment et vérifiées par quatre praticiens (deux transfuseurs, un néonatalogiste, un praticien de médecine interne).

Sur l'année retenue, 867 transfusions plaquettaires ont été réalisées dont 62 en per-opératoire, ces dernières ayant été exclues. Les 805 transfusions de plaquettes restantes concernaient 126 patients. Parmi ces transfusions, 509 l'ont été chez des patients d'hématologie ou d'oncologie (63,2%). Un ensemble de 116 transfusions (14,4%) comportant 120 EIR aigus a été notifié et 42 patients sur les 126 (33,3%) avait au moins un EIR aigu notifié associé à des transfusions plaquettaires. Les 805 transfusions comportaient 463 concentrés de plaquettes d'aphérèse (57,5%) et 342 (42,5%) des concentrés de plaquettes issues de sang total. Les auteurs ne mettent pas en évidence de différence statistique significative selon le type de produit plaquettaire en cause (56 EIR aigu avec les CPA, 12,1% contre 60 EIR aigu pour les concentrés de plaquettes issues de sang total, 17,5%).

Sur les 116 transfusions avec EIR aigu, 4 présentaient un EIR aigu qui rassemblait des critères applicables à plusieurs types d'EIR aigu. Un point intéressant relevé par les auteurs est le fait que seuls 4 des 120 EIR aigus notifiés (3,3%) ont été signalés au service de transfusion de l'hôpital local [deux réactions allergiques et deux réaction fébriles non hémolytiques (RFNH)].

Sur les 120 EIR aigus, 54 (45,0%) étaient une « dyspnée associée à la transfusion » et concernaient 6,7% des transfusions plaquettaires. Trente huit étaient des RFNH (12,5%) et 15 des réactions allergiques (6,7%). Huit réactions hypotensives et 5 œdème aigu du poumon de surcharge (« Transfusion associated circulatory overload », TACO) ont été signalés. Il n'a pas été notifié d'œdème aigu du poumon lésionnel (« Transfusion related acute lung injury », TRALI), de réaction hémolytique aiguë, ni d'infection.

Sur les 120 EIR aigus, 107 (89,2%) répondaient de manière certaine aux critères fixés. Sur le plan de la sévérité, 92 (76,7%) EIR étaient non sévères, 13 des sévères et 15 présentaient un risque vital immédiat. Aucun décès lié à un EIR aigu n'a été recensé. Enfin, du point de vue de l'imputabilité, seuls 10 (8,3%) étaient imputables de façon certaine à la transfusion. Pour la majorité des EIR aigus (84 sur 120, 70,0%) une imputabilité possible à la transfusion a été retenue.

Parmi les 36 EIR notifiés avec imputabilité probable ou certaine, 16 étaient une « dyspnée associée à la transfusion », 13 une réaction allergique et 4 un TACO. Les auteurs notent que 34 (94,4%) des patients concernés par ces 36 EIR aigus avaient des antécédents transfusionnels. Toutes les réactions allergiques aiguës et 89,5% des RFNH (34 sur les 38 notifiées) sont survenues chez des patients atteints de pathologies hématologiques ou cancéreuses.

Enfin, sur le 54 EIR aigus « dyspnée associée à la transfusion », 16 observées chez 11 patients étaient d'imputabilité transfusionnelle probable ou certaine.

Dans la discussion, les auteurs apportent des arguments pour expliquer les différences de taux d'EIR aigus notifiés par rapport à d'autres études. Ils mettent notamment en avant le fait que le nombre important d'EIR aigu « dyspnée associée à la transfusion » est responsable du taux élevé d'EIR aigus notifiés.

Ils concluent que le taux de notification est supérieur à ceux antérieurement rapportés dans la population pédiatrique et qu'il existe une notification insuffisante au service de transfusion.

Les modalités de détection des donneurs de sang à risque pour le paludisme demeurent un sujet d'actualité, notamment pour les pays situés en dehors des zones d'endémie ayant à gérer des donneurs issus de telles zones. Une équipe britannique vient de publier une étude portant sur la détection de l'ADN du parasite et montrant la persistance de l'infection (Kitchen et al. Detection of malarial DNA in blood donors – evidence of persistent infection. Vox Sanguinis 2014;107:123-131).

Les auteurs ont recherché la présence d'ADN parasitaire chez des donneurs de sang détectés positif sur la sérologie pratiquée lors d'un don et confirmée par un laboratoire de référence.

D'avril 2010 à août 2013, 138 782 dons ont été testés pour les anticorps anti-paludéens et 4302 (3,1%) ont présenté une réaction positive au dépistage. Sur l'ensemble, 1170 (27,2%) ont été confirmés positifs, 2059 (47,9%) ont été trouvés négatif. Une conclusion n'a pu être donnée pour 1073 échantillons (24,9%). Un total de 1955 échantillons de la même période a été testé pour l'ADN parasitaire. La sélection des échantillons à évaluer a été différente : pour 1594 échantillons, d'avril 2010 à janvier 2013, un résultat positif en immunofluorescence (titre de 80 ou plus) obtenu sur un test « maison » du laboratoire de confirmation utilisant des cellules infectées par Plasmodium faciparum conduisait à la recherche d'ADN. Pour les 361 restants (de février 2013 à août 2013), un résultat positif sur un des tests sérologiques de confirmation était suffisant pour la recherche d'ADN. Cette recherche a été pratiquée avec un test unique en duplex comportant l'amplification

d'une séquence spécifique de *Plasmodium falciparum* et une séquence commune à *Plasmodium ovale*, *vivax* et *malariae*.

Sur l'ensemble des 1955 échantillons, 14 (0,7%) ont été trouvés positifs pour l'ADN parasitaire, incluant 4 échantillons (28,6%) positifs pour *Plasmodium falciparum* et 10 (71,4%) pour le test *Plasmodium ovale / vivax / malariae*. Ces 14 donneurs ont été ultérieurement confirmés positifs. Parmi ceux-ci, 13 avaient une sérologie claire d'infection palustre et un, une sérologie sans conclusion. Les auteurs mentionnent que les 14 échantillons testés pour la recherche de l'antigène palustre étaient tous négatifs.

Sur ces 14 donneurs, 3 (21,0%) étaient infectés par *Plasmodium falciparum*, 5 (36,0%) par *Plasmodium vivax*, 3 (21,0%) par *Plasmodium ovale*, 2 (15,0%) par *Plasmodium malariae* et un (7,0%) avait une double infection *Plasmodium falciparum* et *malariae*.

Tous ces donneurs étaient des nouveaux donneurs incluant 12 hommes de 27 ans d'âge moyen au moment du don. Ils présentaient tous un risque de résidence (pays en zone d'endémie). Trois donneurs ont déclaré ultérieurement des antécédents de paludisme, dont un, seulement 8 mois avant le don. Le temps moyen de retour de la zone d'endémie était de 2,6 ans.

Dans leur introduction, les auteurs évoquent la question relative à un petit nombre de sujets ayant une sérologie positive avec un taux élevé d'anticorps mais demeurant infectés qu'ils qualifient de « semi-immune » à la différence de la majorité des sujets ayant une sérologie positive, témoin d'une infestation passée, mais résolutive. Ces sujets « semi-immune » présentent un taux élevé d'anticorps et une parasitémie persistante de taux bas. Ces sujets sont issus de zones endémiques avec un niveau élevé d'infection et sont donc fréquemment exposés au parasite conduisant, sur le plan dynamique, à une balance entre infection et réponse immune.

Les auteurs soulignent également la variabilité des résultats sérologiques, notamment chez les 14 donneurs trouvés porteurs d'ADN palustre. De plus, ils mettent en avant le fait que l'utilisation de deux tests de recherche d'antigène palustre n'a pas permis la détection d'un seul de ces donneurs.

Les auteurs concluent que les pays situés en dehors des zones d'endémie doivent prendre en compte l'existence potentielle d'une parasitémie faible à long terme chez certains de leurs donneurs de sang et mettre en place des stratégies pour palier le risque de transmission lié à ces donneurs.

La question relative au maintien du di-éthylhexyl phthalate (DEHP) comme plastifiant présent dans le plastique utilisé pour la fabrication des poches de produits sanguins labiles est d'actualité. Un forum international vient d'être consacré à ce sujet (Van der Meer et al. Should DEHP be eliminated in blood bags ? *Vox Sanguinis* 2014;106:178-195).

Après un bref rappel des résultats de différentes études portant sur les effets du DEHP, en particulier du point de vue hormonal et reproductif, les auteurs présentent un ensemble de six questions.

Une première question s'intéresse plus particulièrement à l'usage actuel de DEHP et la suivante à l'existence d'un programme de remplacement des contenants avec DEHP par des contenants sans. La troisième question porte sur l'exposition des donneurs au DEHP et du questionnaire par rapport à ce plastifiant et la quatrième interroge les participants sur l'existence de groupes de patients particuliers pour lesquels la prescription de produits sanguins labiles dans des contenants sans DEHP et / ou PVC existe. Les deux dernières questions abordent l'utilisation de dispositifs de perfusion sans DEHP en usage habituel et l'existence de groupes actifs promouvant l'emploi de plastiques sans DEHP. La lecture des différentes réponses obtenues apporte des éléments de compréhension et de réflexion sur ce sujet d'actualité.

La réduction des pathogènes est actuellement opérationnelle pour les plasmas et les concentrés plaquettaires mais reste encore en évaluation pour les concentrés érythrocytaires. Une équipe australienne vient de publier une étude in vitro sur la qualité et la fonctionnalité des globules rouges traité par S-303, agent réducteur de pathogènes (Kelly et al. Red blood cell in vitro quality and function is maintained after S-303 pathogen inactivation treatment. *Transfusion* 2014;54:1798-1807). Les auteurs montrent que ce traitement ne modifie pas la qualité et les propriétés des globules rouges traités par rapport aux contrôles évalués simultanément.

Pierre MONCHARMONT