

**ansm**

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

# Les œdèmes pulmonaires de surcharge post-transfusionnels chez les sujets âgés

**Karim BOUDJEDIR**

**Direction médicale-médicament 1**

**Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)**

**XI<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Novembre 2022, Montpellier**



**Imad SANDID, Sixtine DROUGARD, Chloé FREYCHE, Muriel FROMAGE,  
Anne-Marine LENZOTTI\*, Caroline MATKO, Isabelle SAINT-MARIE  
Direction médicale-médicament / Surveillance\*  
ANSM**

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

#### Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis à vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

#### Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.

# INTRODUCTION (1)

- Le TACO (Transfusion-Associated Circulatory Overload) est un effet indésirable receveur (EIR) post-transfusionnel qui survient au cours ou décours immédiat d'une transfusion.
- Principale cause de mortalité liée à la transfusion
- Cause majeure de morbidité
- Quatrième EIR déclaré sur e-FIT
- Le TACO n'est pas un EIR lié à la qualité intrinsèque et/ou la sécurité du PSL mais aux pratiques cliniques et/ou à l'organisation des structures de soins.

# INTRODUCTION (2)

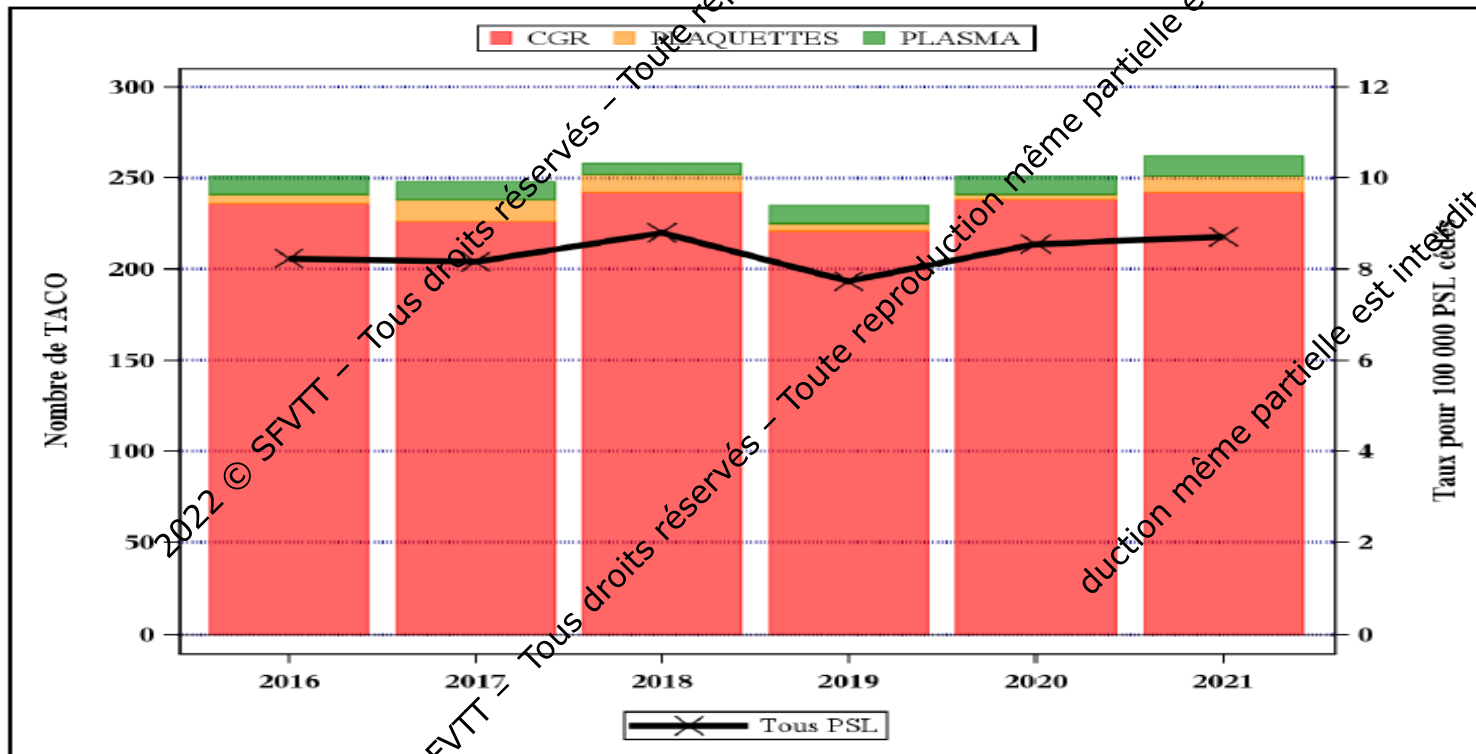
**TABLEAU 5.4.2.4 : TAUX DE DECLARATION DES EIR 2021 D'IMPUTABILITE POSSIBLE, PROBABLE OU CERTAINE, PAR DIAGNOSTIC ET FAMILLE DE PSL, ENQUETE TERMINEE**

Orientation diagnostique	Nombre EIR pris en compte	Tous les PSL*	CGR*	Plaquettes*	Plasma*
Allo-immunisation isolée	8 773	125.4	143.9	82.6	5.0
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	1 426	47.4	52.2	48.7	6.3
Allergie	794	26.4	7.2	120.2	86.9
Œdème pulmonaire de surcharge	340	11.3	12.9	3.8	5.5
Incompatibilité immunologique	301	10.4	4.7	54.3	0.4
Réaction hypertensive	284	4.4	11.2	2.3	2.1
Diagnostic non listé	115	3.8	3.7	5.3	2.1
Diagnostic non précisé	75	2.5	2.1	6.9	1.3
Réaction hypotensive	75	2.5	2.6	2.3	1.3
Inefficacité transfusionnelle	51	1.7	0.2	13.7	0.0
Hémosidérose	33	1.1	1.4	0.0	0.0
Dyspnée non liée à un Œdème pulmonaire	29	1.1	0.9	0.9	3.4
Hémolyse autre	24	0.8	1.0	0.0	0.0
Œdème pulmonaire lésionnel	20	0.7	0.5	0.9	1.3
Hémolyse drépanocytaire	19	0.6	0.8	0.0	0.0
Accidents métaboliques	6	0.2	0.1	0.0	1.3
Infection virale	4	0.1	0.0	1.2	0.0
Infection autre	3	0.1	0.1	0.0	0.0
Crise comitiale	2	0.1	0.1	0.0	0.0
Purpura	2	0.1	0.0	0.3	0.0
Crise tétanique	1	0.0	0.0	0.0	0.0
Infection bactérienne	1	0.0	0.0	0.3	0.0
<b>Total</b>	<b>7 381</b>	<b>245.3</b>	<b>243.9</b>	<b>342.9</b>	<b>116.7</b>

\*Taux/100 000 PSL cédés

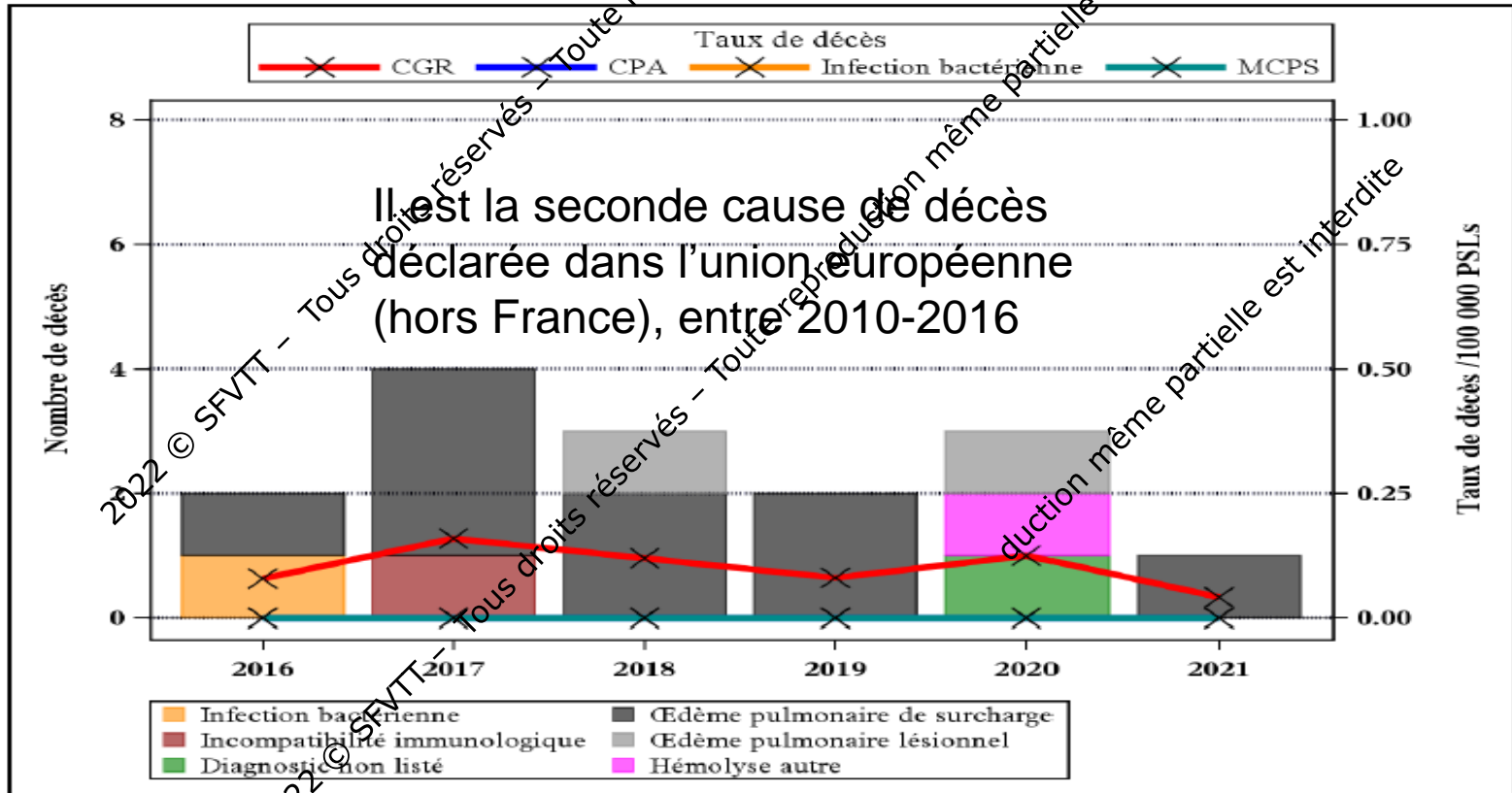
# INTRODUCTION (3)

FIGURE 5.5.5.2 : EVOLUTION 2016-2021 DES TACO D'IMPUTABILITE 2 OU 3



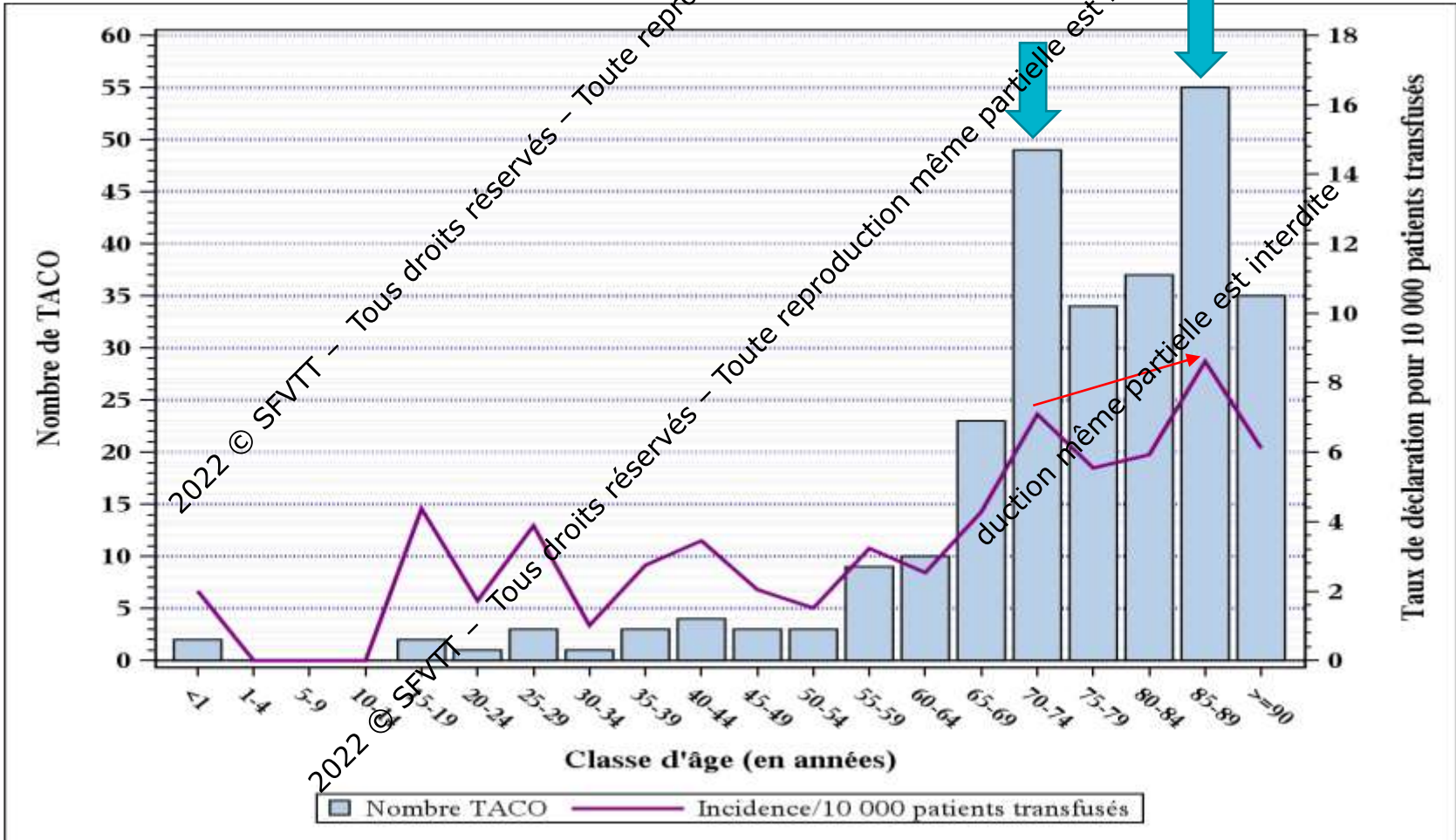
# INTRODUCTION (4)

FIGURE 5.4.4.1 : EVOLUTION DES DECES DECLARES SUR LA PERIODE 2016-2021 D'IMPUTABILITE PROBABLE OU CERTAINE



# INTRODUCTION (5)

REPARTITION DES TACO DECLARES D'IMPUTABILITE 2 A 3 EN 2021 PAR CLASSE D'AGE, POUR 10 000 PATIENTS TRANSFUSES



# Critères diagnostics (définition) du TACO

Comparison of TACO Case Definitions, Past and Present<sup>10,12</sup>

2011 ISBT/IHN TACO Definition	2018 ISBT/IHN/AABB TACO Definition	2018 NHSN (CDC) TACO Definition
<p>TACO</p> <p>Within 6 hours of completion of transfusion</p> <p>I. Acute respiratory distress, acute or worsening pulmonary edema on frontal chest radiograph</p> <p>II. Tachycardia, increased blood pressure</p> <p>III. Evidence of positive fluid balance</p> <p>IV. Elevated BNP</p> <p>i. Supportive of TACO but not a criterion</p> <p>Characterized by any 4 or more of the above criteria</p>	<p>TACO</p> <p>Onset during or up to 12 hours after transfusion</p> <p>Acute or worsening respiratory compromise* or evidence of acute or worsening pulmonary edema* (based on clinical physical exam, radiographic chest imaging, and/or other noninvasive cardiac function assessment)</p> <p>II. Development of cardiovascular changes not explained by the patient's underlying condition^ (tachycardia, hypertension, JVD, enlarged cardiac silhouette, and/or peripheral edema)</p> <p>III. Evidence of fluid overload^ (positive fluid balance or clinical improvement following diuresis)</p> <p>IV. Supportive result of relevant biomarker^ (BNP, NT-proBNP) above the age-specific reference range and above 1.5 times the pretransfusion level</p> <p>Characterized by at least 1 required (*) criterion and a total of 3 or more criteria (required and additional (^))</p>	<p>TACO definitive</p> <p>New onset of exacerbation within 6 hours of cessation of transfusion</p> <p>I. Acute respiratory distress (dyspnea, orthopnea, cough)</p> <p>II. Elevated BNP</p> <p>III. Elevated CVP</p> <p>IV. Evidence of positive fluid balance</p> <p>V. Radiographic evidence of pulmonary edema</p> <p>Requires 4 or more of the above criteria</p>
		<p>Probable: NA</p> <p>Possible: NA</p>

## Transfusion-Associated Circulatory Overload and Transfusion-Related Acute Lung Injury

### A Review of Underreported Entities With Current Updates Taylor A et al

BNP, brain natriuretic peptide; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; CVP, central venous pressure; IHN, International Haemovigilance Network; ISBT, International Society of Blood Transfusion; JVD, jugular venous distention; LAH, left atrial hypertension; NA, not applicable; NHSN, National Healthcare Safety Network; NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; TACO, transfusion-associated circulatory overload.



## CRITERES DIAGNOSTICS (1)

**Présence de critères requis (obligatoires) :**

**A) une atteinte respiratoire aiguë ou aggravée**

**B) des signes d'œdème pulmonaire aigu ou aggravé**

## CRITERES DIAGNOSTICS (2)

### Présence de critères additionnels :

C) Présence de manifestations cardiovasculaires inexpliquées par l'état de santé sous-jacent du patient (tachycardie, hypertension artérielle, turgescence jugulaire veineuse, élargissement de la silhouette cardiaque et/ou d'un œdème périphérique)

D) Présence de signes de surcharge (bilan hydrique positif, traitement diurétique ou dialyse entraînant une amélioration clinique, modification du poids du patient pendant la période péri-transfusionnelle)

E) Augmentation du taux de BNP (Brain natriuretic peptide) ou NT-pro BNP au-delà des valeurs normales ou supérieure à 1,5 fois la valeur de pré transfusionnelle ( si taux déjà augmenté)

## Diagnostic positif / Impact sur la déclaration en hémovigilance Française

Le diagnostic positif sera retenu devant la présence du critère A et/ou du critère B et la présence au total de 3 critères ou + ( en additionnant les critères requis et additionnels)

### Impact sur la déclaration en hémovigilance Française :

- Un délai de survenue > 12 heures écarterait le diagnostic TACO
- Ces critères permettent de qualifier la certitude diagnostique du TACO (en 2.5.1, FEIR) en certaine, ou probable ou possible si un ou plusieurs des critères arrivaient à manquer.
- Concernant l'imputabilité, sa cotation dépend de la pathologie intercurrente et/ou des remplissages associés.

# Rapport ANSM, Septembre 2013

## Identifier les patients et les circonstances à risque

- patients de plus de 70 ans,
- patients avec altération de la fonction systolique et/ou diastolique du ventricule gauche,
- rétrécissement aortique ou mitral serré,
- hypertension artérielle, fibrillation atriale rapide,
- insuffisance rénale aiguë ou chronique,
- bilan hydro-sodé positif,
- syndrome infectieux récent.

# Rapport ANSM, Septembre 2013

## Prescrire chez les patients à risque

- ❑ La transfusion de concentrés de globules rouges chez un patient ayant une anémie chronique doit être prescrite unité par unité.
- ❑ Il est important de prendre en compte le poids du patient.
- ❑ Après chaque transfusion d'un concentré de globules rouges en dehors d'un contexte hémorragique, la situation du patient doit être réévaluée. Le deuxième concentré de globules rouges est, soit transfusé le lendemain, soit en fonction du taux d'hémoglobine et de la tolérance le jour même.

Reco HAS novembre 2014

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

# Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications alternatives

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

RECOMMANDATIONS

Novembre 2014

# Reco HAS novembre 2014

Les patients à risque élevé peuvent être dépistés en amont de la transfusion, en particulier les patients de plus de 80 ans, ceux présentant une hypertension artérielle, une altération de la fonction systolique ou diastolique du ventricule gauche, une valvulopathie sévère, une fibrillation atriale rapide, une surcharge hydro-sodée, une insuffisance rénale chronique sévère ou un syndrome infectieux récent.

AE

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.

Il n'est pas recommandé d'associer préventivement un diurétique à la transfusion.

Il est recommandé de surveiller, outre les paramètres habituels (fréquence cardiaque, pression artérielle, température), la fréquence respiratoire et, si possible, la saturation en oxygène, pendant la transfusion à intervalles réguliers de 15 à 30 minutes, et jusqu'à 1 à 2 heures après la transfusion.

En cas de transfusion en hôpital de jour, il est recommandé que l'autorisation de sortie soit délivrée par un médecin, après information du patient et de son entourage des symptômes d'alerte de l'œdème aigu du poumon (dyspnée, toux, douleur thoracique...).

# Note DGS/DGOS 18 avril 2019

**NOTE D'INFORMATION** DGS/PP4/DGOS/PF2 du 18 avril 2019 relative à la prévention des œdèmes pulmonaires de surcharge post-transfusionnels (TACO – Transfusion Associated Circulatory Overload)

**Catégorie** : Directives adressées par le ministre aux services chargés de leur application, sous réserve, le cas échéant, de l'examen particulier des situations individuelles.

**Résumé** : La présente note d'information vise à rappeler les consignes transfusionnelles de prévention des œdèmes pulmonaires de surcharge lors de la transfusion des personnes âgées et à transmettre ces recommandations auprès des médecins prescripteurs, des internes et des IDE en charge de la transfusion et de sa surveillance.

**Mots-clés** : Oedème pulmonaire de surcharge - Concentré de globules rouges (CGR) – Transfusion des personnes âgées

**Textes de référence** : Recommandation HAS relative à la transfusion des concentrés de globules rouge, rapport ANSM relatif aux TACO (2013)

**Diffusion** : Etablissements de santé – Directeurs des soins – Présidents de commission médicale d'établissement – Correspondants d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle



# INSTRUCTION N° DGS/PP4/DGOS/PF2/2021/230 du 16 novembre 2021 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel.

Cette instruction comporte quatre fiches et une annexe relatives à chacune des étapes de la chaîne transfusionnelle conduisant à la bonne réalisation de l'acte transfusionnel en vue de prévenir les erreurs évitables d'attribution de produits sanguins labiles, responsables d'effets indésirables évitables graves voire létaux survenant chez les receveurs de produits sanguins labiles tels que les incompatibilités immunologiques transfusionnelles et de limiter l'apparition d'effets indésirables chez le receveur tels qu'un œdème pulmonaire de surcharge potentiellement létaux.

# Objectifs, Méthode, Numérateurs, Dénominateurs

- Etude descriptive rétrospective comparant le nombre et l'incidence des TACO déclarés sur la période 2016-2018 et sur celle de 2020-2021 chez les sujets âgés  $\geq 70$  ans lors d'une transfusion de CGR pour anémie chronique.
- Evaluation de l'impact de cette note sur l'incidence du TACO dans cette catégorie de patient
- Les numérateurs : les TACO déclarés dans e-FIT suite à une transfusion de CGR, grade  $\geq 2$ , d'imputabilité forte (2 à 3) et d'enquête terminée. Ont été retenues les déclarations présentant les critères suivants : sujet  $\geq 70$  ans, transfusé dans le cadre d'une anémie chronique (exclusion des transfusions en cas d'anémie aiguë dans un contexte d'urgence ou d'hémorragie aiguë).
- Les dénominateurs : le nombre de CGR cédés par l'EFS et le CTSA, transmis annuellement lors de l'élaboration des différents rapports d'hémovigilance.

# Résultats 2016-2018 vs 2020-2021 (1)

394  
(294)

- G 2-4
- 1 2-3
- CGR

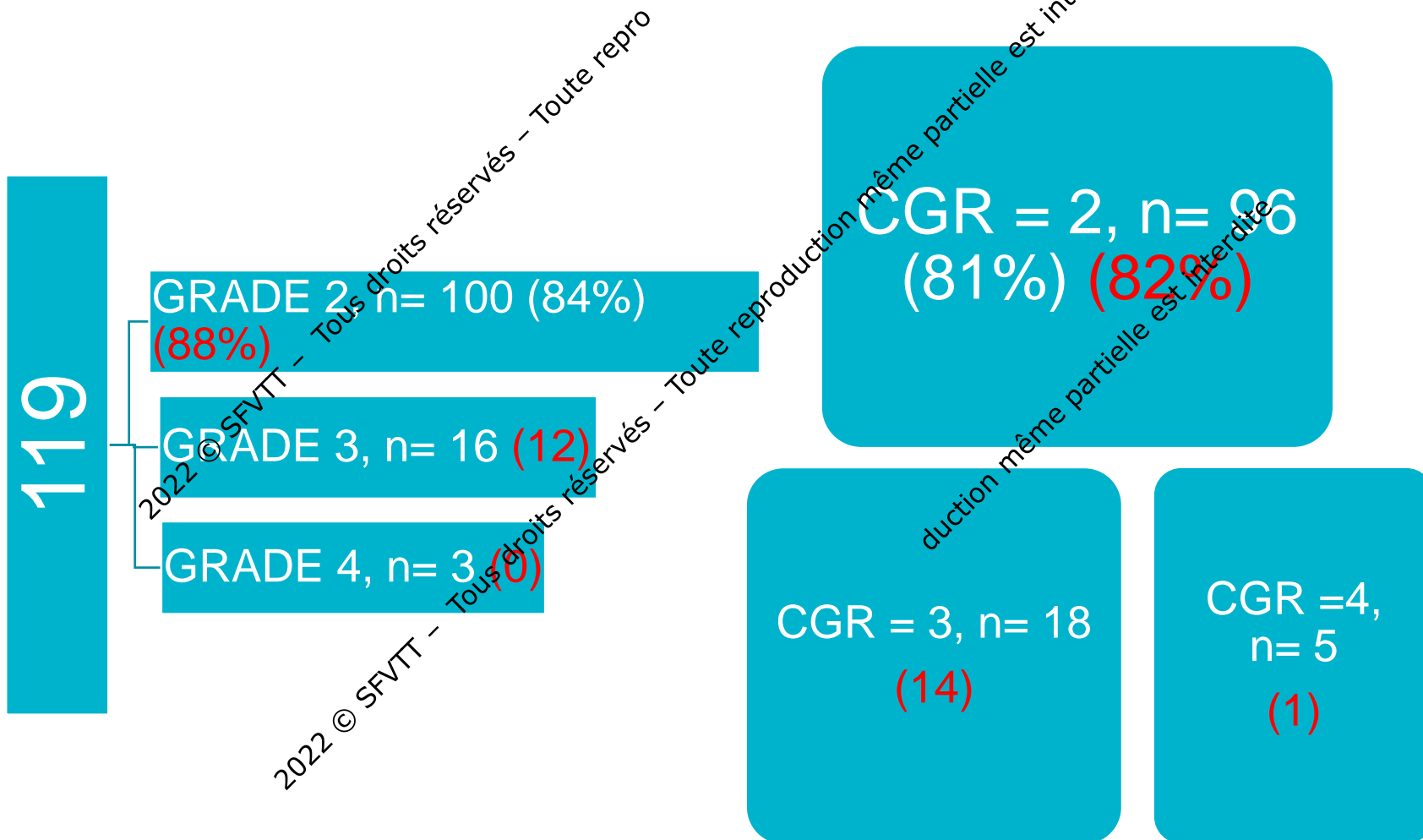
259  
(208)

- Âge  $\geq 70$  ANS
- Anémie chronique

119  
(83)

- CGR  $\geq 2$
- 46%
- 40 %

# Résultats 2016-2018 vs 2020-2021 (2)



# Résultats 2016-2018 vs 2020-2021 (3)

119

ATCD HTA : oui, n= 27 (23%) (25%)

ATCD cardiaques : oui, n= 69 (58%) (25%)

Autres facteurs de risque : oui, n= 47 (40%) (10%)

# Résultats 2016-2018 vs 2020-2021 (4)

Le délai de transfusion d'un CGR  $\geq 1h 30$  constitue la majorité des cas déclarés pour les 2 périodes

- Evaluation clinique après 1<sup>er</sup> CGR, inexistante (rarement décrite pour la période 2020-2021)
- L'Hb post-transfusionnelle  $> 11g/dl$ , n= 9 (12,6 g/dl) (n=4, Hb 12,7g/dl)
- Poids : rarement précisé pour les 2 périodes (deux exemples :  
39 kg, 3 CGR  
37 kg, 3 CGR, ATCD cardiaques)

## Patient ≥ 70 ans, anémie chronique et transfusion de CGR

	2016-2018	2020-2021
Nombre de TACO	259	208
CGR ≥ 2	119 (46%)	83 (40%)
CGR cédés	7 361 209	4 833 273
Incidences (10 <sup>5</sup> )	3,5 (1,6)	4,3 (1,7)

## Conclusions (1)

- Pour les périodes 2016-2018 et 2020-2021, respectivement, 46 % et 40 % des TACO survenu chez un sujet  $\geq 70$  ans, transfusé dans le cadre d'une anémie chronique aurait pu être évité par :
- Identification des patients et des circonstances à risque de survenue d'un TACO ;
- Transfusion fractionnée avec prise en compte du poids du patient ;
- Prescription et le respect du débit de transfusion ;
- Surveillance du patient et évaluation post-transfusionnelle CGR par CGR.



## Conclusions (2)

- Il semblerait que la note du 18 avril 2019 n'ait pas eu l'effet attendu sur la réduction du nombre et de l'incidence du TACO chez le sujet âgé pour la période 2020-2021
- La sensibilisation du personnel soignant aux recommandations en vigueur doit être poursuivie
- Ainsi que la formation, information du personnel soignant (nouveaux internes, IDE, ...)
- La sensibilisation du personnel soignant à la déclaration du TACO est une action importante à mener.
- La complétude des données des déclarations est nécessaire à l'évaluation des TACO ( ATCD, poids, taux d'Hb post-T, durée de la transfusion d'un culot, évaluation après 1er culot ou pas, ....).

# Au réseau d'hémovigilance



2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

duction même partielle est interdite