

Hémovigilance et réactions transfusionnelles : les apports de l'hémovigilance dans la sécurité transfusionnelle

Dr Anne DAMAIS-CEPITELLI
Groupe Hospitalier du Havre



L'hémovigilance en France

- Affaire du sang contaminé
- Création du système d'hémovigilance (décret 1994)
 - Correspondants au niveau des établissements de santé et les établissements de transfusion
 - Echelon régional : Coordonnateur régional d'hémovigilance
 - Cellule d'hémovigilance nationale AFS puis AFSSAPS puis ANSM
- Mise en place d'un réseau national de surveillance des transfusions
 - Obligation d'une traçabilité exhaustive
 - Conservation de toutes les informations (donneurs et receveurs)
 - Création des Comités de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance
 - Déclaration obligatoire des effets indésirables de la transfusion :
 - Action d'urgence le cas échéant (blocage de produits)
 - base de données nationale permettant exploitation épidémiologique
 - Application nationale e-fit 2004
 - Circulation des informations+++
 - Rapport annuel sur les déclarations

La déclaration des effets indésirables

□ Diagnostic

□ Gravité : cotée de 1 à 4

- 1 non sévère, 2 sévère, 3 menace vitale immédiate
- 4 décès du receveur

□ Imputabilité de la transfusion : cotée de 0 à 3

- 0 exclue/improbable
- 1 possible, 2 probable
- 3 certaine
- NE non évaluable



jeudi 07/11/2019

Docteur Anne DAMAIS

[MON PROFIL](#)[ME DECONNECTER](#)[AIDE](#)[« Autres déclarations](#)**Gestion des FEIR**[Annuaire](#)[Thésaurus](#)[Publications](#)[Activité transfusionnelle](#)**Liste de mes FEIR**[Rechercher une FEIR](#)[Créer une FEIR](#)

e-FIT ve

(

Rechercher une FEIR

 ancien numéro [Recherche avancée](#)

:: Liste de mes FEIR

FEIR ouvertes (1)

N° de FEIR	Grd	Orientation diagnostique	Date de survenue	Date de modification	Etablissement de Santé
7620.760805770.19.0013	1	Hémolyse drépanocytaire	01/08/2019	06/09/2019	? HOPITAL JACQUES MONOD CH LE HAVRE

FEIR en cours d'approbation (0)

FEIR approuvées (0)

FEIR cloturées (426)

N° de FEIR	Grd	Orientation diagnostique	Date de survenue	Date de modification	Etablissement de Santé	Classer
7620.760805770.18.0019	1	Oedème pulmonaire de surcharge	08/08/2018	21/12/2018	? HOPITAL JACQUES MONOD CH LE HAVRE	<input type="checkbox"/>
7620.760805770.18.0020	2	Allo-immunisation isolée	03/09/2018	21/12/2018	? HOPITAL JACQUES MONOD CH LE HAVRE	<input type="checkbox"/>
7620.760805770.18.0023	1	Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	23/10/2018	21/12/2018	? HOPITAL JACQUES MONOD CH LE HAVRE	<input type="checkbox"/>
7620.760805770.18.0029	1	Réaction hypertensive	14/11/2018	21/12/2018	? HOPITAL JACQUES MONOD CH LE HAVRE	<input type="checkbox"/>
7620.760805770.18.0024	1	Allergie	04/11/2018	21/12/2018	? HOPITAL JACQUES MONOD CH LE HAVRE	<input type="checkbox"/>
7620.760805770.18.0021	1	Allo-immunisation isolée	06/09/2018	09/10/2018	? HOPITAL JACQUES MONOD CH LE HAVRE	<input type="checkbox"/>
7620.760805770.18.0018	1	Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	05/09/2018	09/10/2018	? HOPITAL JACQUES MONOD CH LE HAVRE	<input type="checkbox"/>
7620.760805770.18.0012	▲ 2	Oedème pulmonaire de surcharge	20/06/2018	27/09/2018	? HOPITAL JACQUES MONOD CH LE HAVRE	<input type="checkbox"/>
7620.760805770.18.0013	1	Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	03/07/2018	27/09/2018	? HOPITAL JACQUES MONOD CH LE HAVRE	<input type="checkbox"/>
7620.760805770.18.0015	▲ 1	Infection bactérienne	26/06/2018	27/09/2018	? HOPITAL JACQUES MONOD CH LE HAVRE	<input type="checkbox"/>

[Page précédente](#) | [1-2-3-4-5](#) ... [14](#) ... [23](#) ... [32](#) ... [41](#) ... [43](#) | [Page suivante](#)

CLA

Organisation de la transfusion

- Etablissement Français du Sang opérateur unique (2000) pour
 - Prélèvement
 - Préparation
 - Qualification biologique
 - Distribution (dépôts)
- IHR et délivrance
 - Soit à l'EFS
 - Soit dans les ES

Les unités d'hémovigilance des ES

- Création de structures garantes
 - Des obligations réglementaires (traçabilité, procédures de signalement des incidents...)
 - De la sécurité transfusionnelle
 - Formation+++ (IDE, internes, médecins...)
 - Réseaux d'infirmiers référents
 - Actions d'évaluation, d'analyse de risque, mise en place d'actions etc...

Le réseau français des hémovigilants


- SFVTT créée en 2000
 - Société savante multiprofessionnelle :
 - Congrès tous les deux ans

- CNCRH réunit les coordonnateurs régionaux

- Groupes de travail nationaux (ex GHCOH) ou régionaux (ex ReNOH)
 - Échanges d'info
 - Partage de documents et procédures
 - Études multicentriques
 - Pertinence des prescriptions
 - Evaluation des destructions de PSL dans les ES
 - Evaluations de pratiques : contrôle pré-transfusionnel, prélèvement pour les déterminations de groupe...
 - OAP de surcharge
 - Interruption de tâches
 - etc.....

Les débuts de l'hémovigilance : l'alerte

- Décembre 1994 – 6 mois
 - ▣ 10 incompatibilités ABO dont 1 décès : circulaire pour formation régionale
 - ▣ 9 IBTT : 5 décès

- Juillet 1995 – 1 an
 - ▣ 17 incompatibilités ABO dont 4 décès
 - ▣ 18 IBTT dont 8 décès  Circulaire octobre 1995

Infections Bactériennes Transmises par Transfusion

- Un des premiers constats
- Rapport et circulaire en octobre 1995, puis 2003
 - Patients fragilisés
 - Attention signes d'alerte y compris réaction frissons/hyperthermie
 - Bactérie en cause
 - Contamination (staphylocoque)
 - Bactériémie chez le donneur (E. Coli)
 - CAT : examens bactériologiques, blocage du don
- Mesures prises au niveau du don du sang
 - Standardisation de la désinfection cutanée
 - Dérivation des 40 premiers ml
 - Interrogatoire des donneurs + signalement post-don

Cas clinique 1

- Jeune patiente 21 ans, LAM en aplasie post-greffe de CSH
- Le 27/11 20h30 : transfusion d'un CPA (thrombopénie à 4G/L avec ménométrorragies)
- Vers 20h45 : frissons avec désaturation à 78% sans dyspnée, remontée à 97% sous O2. Hyperthermie modérée à 37°5.
- Puis douleurs musculaires, fièvre à 39° et vomissements
- 2 hémocultures patiente et CPA sont envoyés en bactériologie
- Le 28/11 à 8h30 : tableau de choc septique → transfert de la patiente en réanimation.
- Un peu plus tard dans la matinée, appel du labo : détection d'un bacille G- sur la poche à l'examen direct
- *Le 29/11 : cultures du CPA positives E COLI.*

- LA DONNEUSE: 63 ans / 65 dons antérieurs / 30 dons de CPA
 - N'est pas en forme depuis le don mais a voulu continuer ses nombreuses activités (humanitaires)
 - Hyperthermie possible mais non quantifiée / pas de signes urinaires.
 - Vagues douleurs abdominales / pas de troubles du transit.
 - Vagues douleurs lombaires mais rapportées à des efforts
 - Pas le temps d'aller voir son médecin

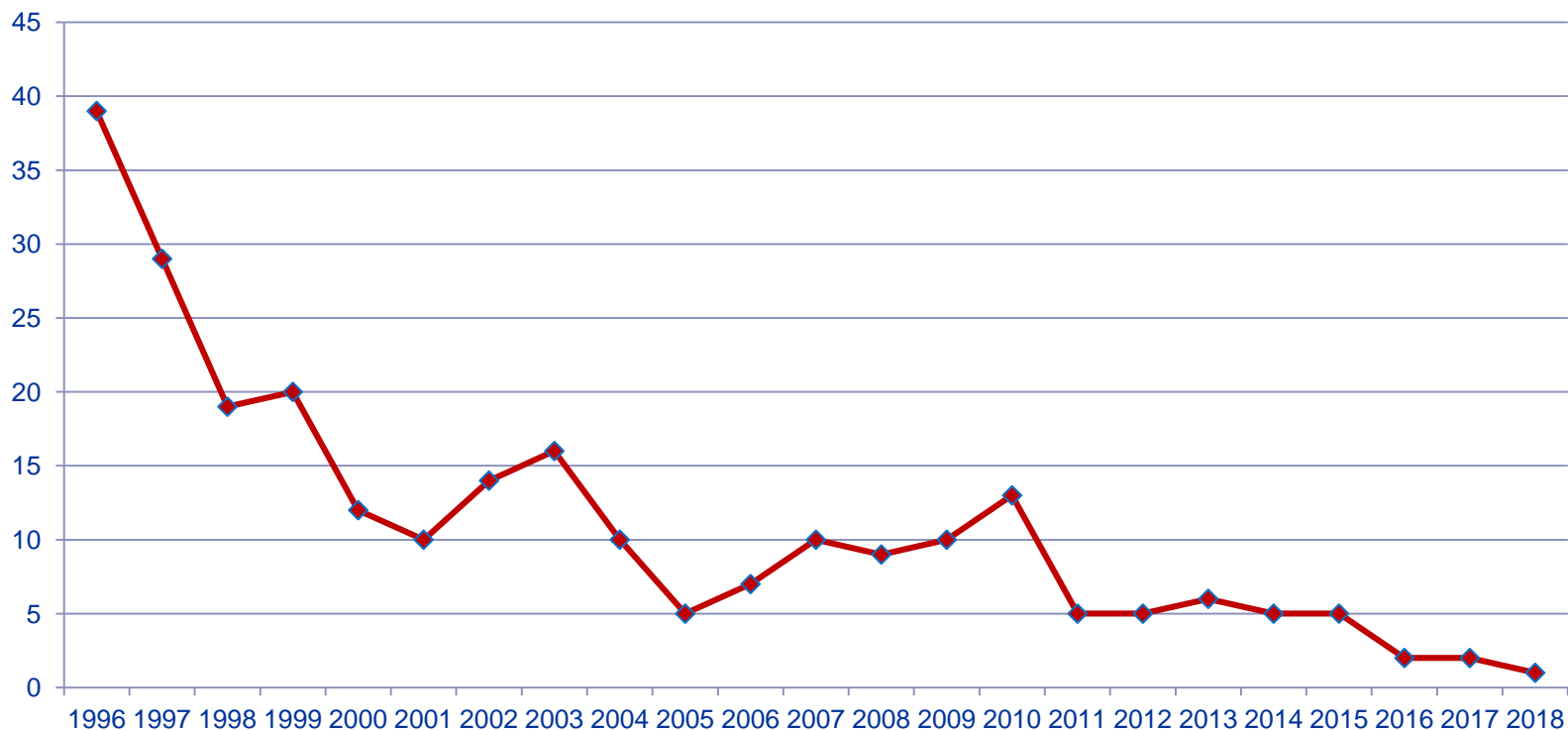
- Bilan réalisé le jour même
 - CRP: 103mg/l NFS: GB 10000 / 72% PN
 - ECBU : E COLI >1.000.000/ml multisensible

- Hémocultures de la patiente : E Coli multisensible

- Comparaison génotypique des souches : souches identiques

IBTT Données ANSM

IBTT



Un seul cas en 2018

Il n'y a plus de cas avec les plaquettes depuis l'utilisation des plaquettes IA (2017)

Incompatibilités ABO

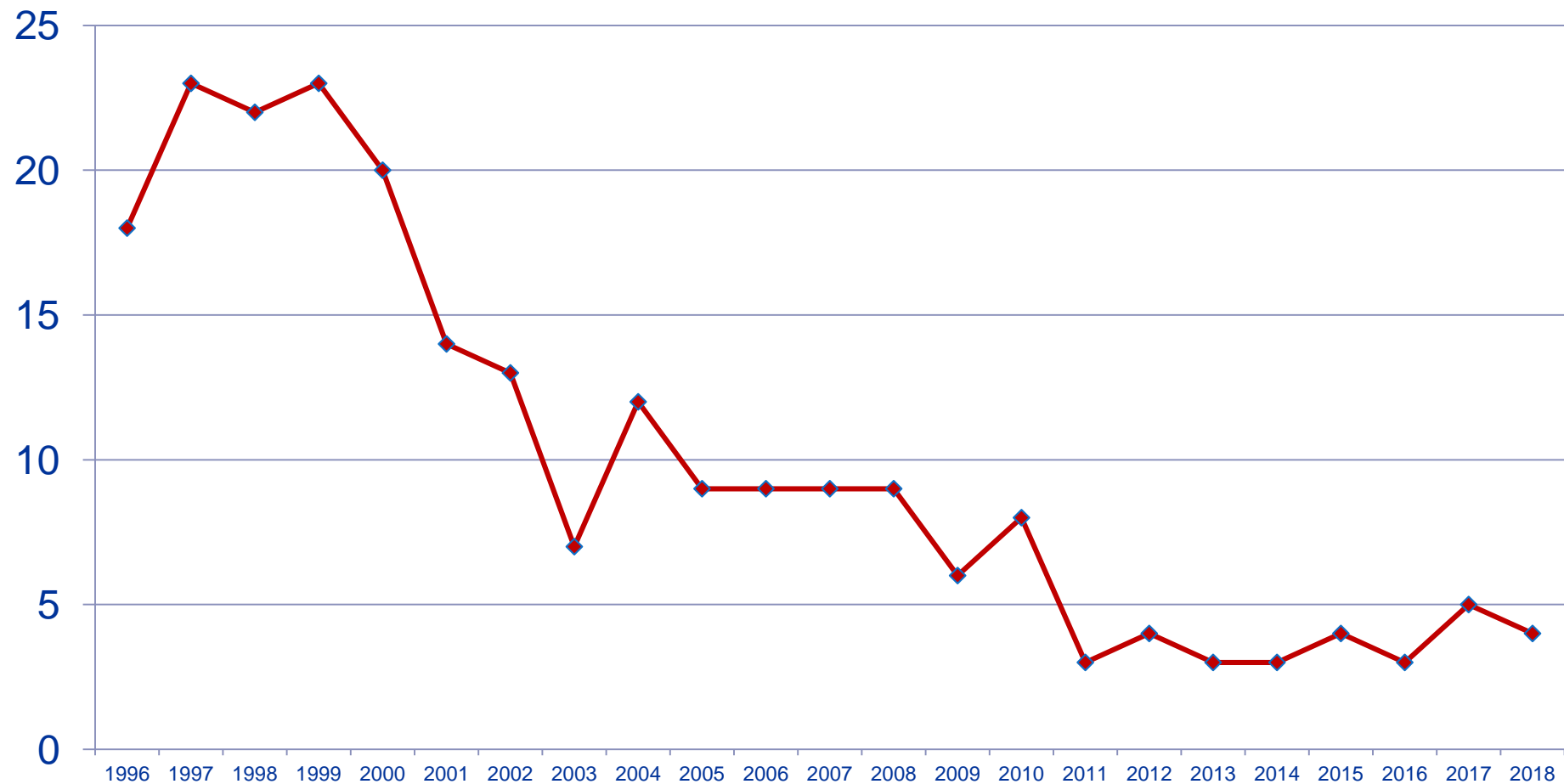
- Un des premiers constats aussi : de 1996 à 2000
 - ▣ Environ 30 erreurs déclarées par an dont 20 avec des CGR
 - ▣ Toujours une erreur humaine
 - ▣ Toujours deux erreurs :
 - Un premier dysfonctionnement à point de départ varié qui conduit à avoir une poche incompatible
(erreur d'identification de prélèvement, erreur de délivrance, erreur de transport, erreur d'attribution dans un service...)
 - Des contrôles prétransfusionnels incomplets ne permettant pas de dépister l'erreur

- Groupe de travail AFSSAPS en 2000-2001: circulaire 2003 acte transfusionnel
 - Nouvelles règles du contrôle ultime prétransfusionnel : deux étapes
 - phase de contrôle des documents++++ (concordance identité, groupe, n° don)
 - test d'agglutination vérifie que les réactions d'agglutination sont compatibles
 - Rappel des autres règles
 - Au lit du patient
 - Contrôle ultime : aucune action entre le contrôle et la transfusion
 - Maîtriser la technique de réalisation et l'interprétation
 - Fiches techniques pour la demande d'examen, la demande de PSL, la réception, l'acte transfusionnel, le dossier transfusionnel

Formation+++ rôle majeur des équipes d'hémovigilance

Incompatibilités ABO avec CGR

données ANSM – rapports d'activité



Les réactions frissons-fièvre : de la déleucocytation systématique au concept de RFNH

- La réaction la plus fréquente : frisson et/ou fièvre ($>1^{\circ}$)
- Connue depuis longtemps et en relation avec les leucocytes, avec ou sans anticorps anti-HLA
- L'hémovigilance
 - Confirme le rôle des leucocytes : déleucocytation systématique février 1998 (+ diminution des transmissions virales et mesure de précaution pour le prion)
 - Alerte sur deux causes possibles de ces réactions
 - Incompatibilité immunologique
 - Premiers signes IBTT
- Réaction fébrile non hémolytique (fiche technique)
 - Diagnostic d'élimination
 - Bilan immunologique et infectieux

TRALI

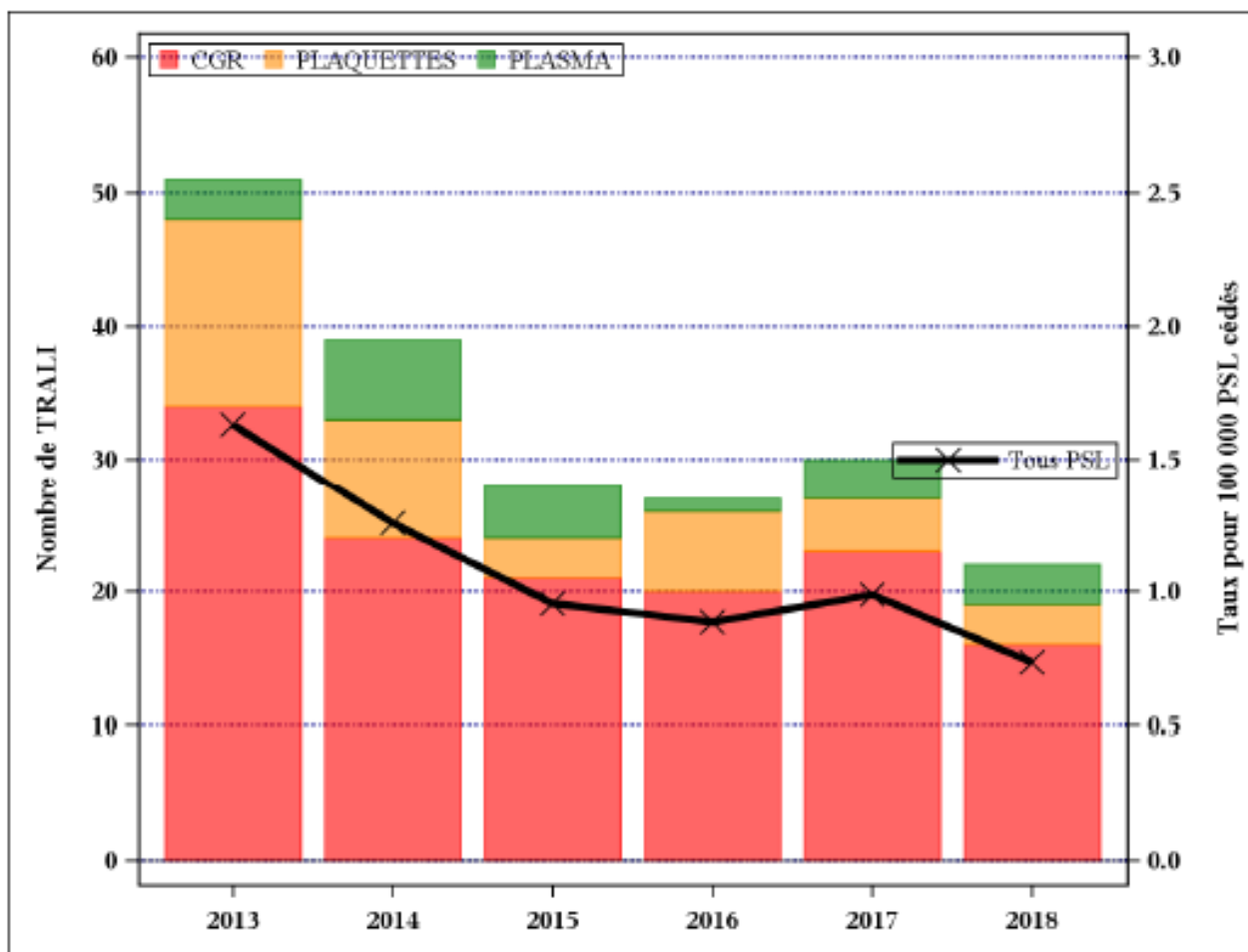
Transfusion related acute lung injury

- Rapport de l'AFSSAPS 2006
 - Œdème pulmonaire inflammatoire majeur
 - Facteurs prédisposants chez le patient + conflit immunologique (anticorps dans le PSL)
 - Cliniquement SDRA souvent fébrile sans signes de surcharge
 - Diagnostic par l'enquête immunologique (anticorps anti-HLA chez la donneuse..)
 - Quand bilan négatif et arguments cliniques : TRALI non immunologique
- Mesures prises don du sang 2010
 - Plasma et plaquettes : donneurs hommes ou femmes nullipares ou sans anticorps anti-HLA
- Résultats : diminution globale des TRALI immunologiques avec plasma plaquettes
- En 2018 : premier cas de TRALI immunologique depuis 2010 impliquant un plasma (donneuse nullipare n'ayant pas mentionné des ATCD de FC)

Evolution de 2013 à 2018

L'incidence moyenne des TRALI d'imputabilité 1 à 3 sur la période 2013-2018 est de 1,1 pour 100 000 PSL. L'incidence annuelle des déclarations de TRALI baisse depuis 2013 (Figure 28).

FIGURE 28 : EVOLUTION 2013-2018 DES TRALI D'IMPUTABILITE 1 A 3*



* Les histogrammes empilés représentent la répartition des TRALI selon le type de PSL tandis que la courbe décrit l'évolution du taux pour tous les PSL.

OAP de surcharge

TACO (Transfusion associated circulatory overload)

Rapport ANSM 2013

Cas clinique OAP n°1

Cas clinique OAP n°1

Aux urgences

- Patiente 98 ans, 47 kg
- Vit chez elle avec aide ménagère
- Atcd :
 - HTA notée mais pas de traitement actuel
 - Tumeur ovarienne – récusée chirurgie
- Son médecin l'envoie aux urgences pour chute dans un contexte d'anémie
- A l'arrivée TA 154/79, souffle systolique
- Hb 6,5g/dl

Question 1

QCM

- Faut-il prescrire une transfusion?
 - 1- Non
 - 2- Oui un CGR puis un 2ème le lendemain si besoin
 - 3- Oui deux CGR d'emblée

Question 2

QCM

- S'agit-il d'une patiente à risque de surcharge ?
 - 1- Oui
 - 2- Non

Question 3

QCM

- Prescrivez-vous du furosémide associé à la transfusion?
 - 1- Oui
 - 2- Non

- Le médecin des urgences prescrit **2 CGR à transfuser le lendemain**
- La patiente est transférée : elle relève de court séjour gériatrique, mais faute de place elle sera hébergée en chirurgie
- Transfert à 22h

La transfusion dans le service de chirurgie

- L'ordonnance de PSL destinée à l'EFS comporte : 2 CGR à passer le lendemain, sans précision
- 1^{er} CGR à 9h45
 - ▣ TA avant transfusion : 110/60
 - ▣ Pas de modification tensionnelle : TA entre 110 et 120
 - ▣ Fin à 11h30

Question 4

QCM

- La durée de transfusion du 1^{er} CGR est-elle adaptée?
 - 1- Oui
 - 2- Non

- 2^{ème} CGR de 11h50 à 15h : pas de problème
 - ▣ TA 110/60 en début de transfusion
 - ▣ Entre 120 et 130 pendant transfusion
 - ▣ Saturation 96% en fin de transfusion

En court séjour gériatrique

- A 16h la patiente est transférée en court séjour gériatrique
- A l'arrivée
 - ▣ Constantes
 - TA 140/65
 - FC 87
 - Saturation 95%
 - ▣ Examen cardiovasculaire normal hormis un souffle systolique connu
- A 19h30 OAP : dyspnée, sensation de mort imminente, désaturation, crépitants bilatéraux.
- Bonne évolution après traitement en urgence par le médecin du service : Lasilix + SAP de Risordan
- Lasilix maintenu jusqu'à disparition des signes cliniques
- Patiente sortie au bout de 5 jours avec du fer per os

TACO

Rapport ANSM 2013

- Base hémovigilance nationale 2000 à 2009 :
 - 1974 cas
- Population exposée :
 - Agée (1/4 > 85 ans),
 - Avec ou sans HTA ou cardiopathie,
 - Recevant un petit nombre de CGR dans une unité de médecine pour une anémie chronique
- élévation PA lors de la transfusion : signal d'alerte

Physiopathologie

- Élévation de la précharge du fait de la transfusion : la transfusion rapide d'un CGR représente une élévation aiguë de 5 à 10% de la masse sanguine

+

- Élévation des pressions de remplissage du VG
 - ▣ Dysfonction systolique ventriculaire G
 - ▣ Valvulopathie
 - ▣ Dysfonction diastolique VG
 - Sujet âgé++
 - Asymptomatique

Prévention

- Identification des patients à risque (attention patient âgé anémie chronique)
- Prescrire unité par unité en tenant compte du poids
- Transfusion lente : 2 ml/kg/h sans dépasser 3h
- Prescription de diurétique non recommandée (risques hypoTA) surtout en préventif
- Pour l'IDE :
 - Surveillance+++ TA, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation
 - Arrêter la transfusion et appeler le médecin au moindre signe

Commentaires cas clinique 1

- OAP clinique caractéristique : examens paracliniques non faits
- Facteurs de risque : très grand âge, petit poids, pas de pathologie cardiaque patente
- 2 CGR transfusés à la suite, bien tolérés sur le moment
- OAP retardé : 4h30 après la fin de la transfusion
- Gravité 2, imputabilité 3

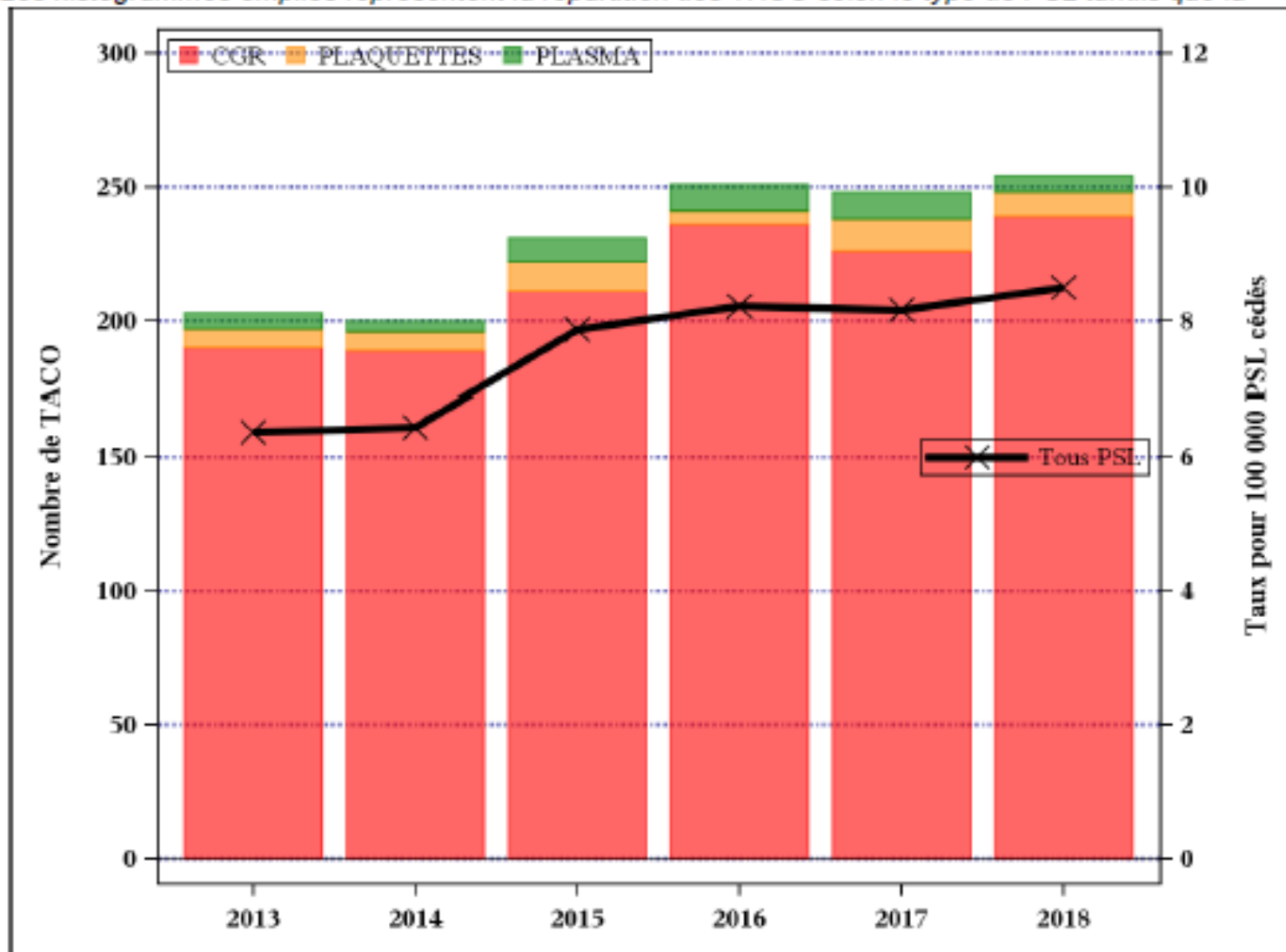
Cas OAP n°2

- Patient 78 ans, 170 cm, 50 kg
- Pas d'antécédents connus mais peu de suivi médical
- Découverte d'une tumeur de vessie devant rétention aiguë d'urine : dérivation chirurgicale par néphrostomie bilatérale les 15 et 16 juin. Transfusé de 2 CGR devant anémie à 8g et douleur thoracique constrictive
- Transféré en réanimation devant insuffisance rénale aiguë obstructive
- Récupération de la diurèse et correction partielle de la créatininémie (qui reste à 700µmol/l): retourne en chirurgie le 18/6
- Douleur thoracique indiquant une probable souffrance myocardique, Hb : 7,3g/dl, prescription de 2 CGR
 - 1^{er} CGR le 19 de 16h30 à 19h30
 - TA systolique passe de 100 à 130
 - Lasilix per os entre les deux CGR
 - 2^{ème} CGR posé à 23h30
- A 1h30 dyspnée en cours de transfusion avec désaturation à 90%, proBNP > 35000
- Retransféré en réanimation : évolution favorable de l'OAP sous Lasilix et Risordan et ventilation non invasive
- L'échographie cardiaque met en évidence une cardiopathie dilatée avec fuite mitrale

Pouvait-on éviter l'OAP?

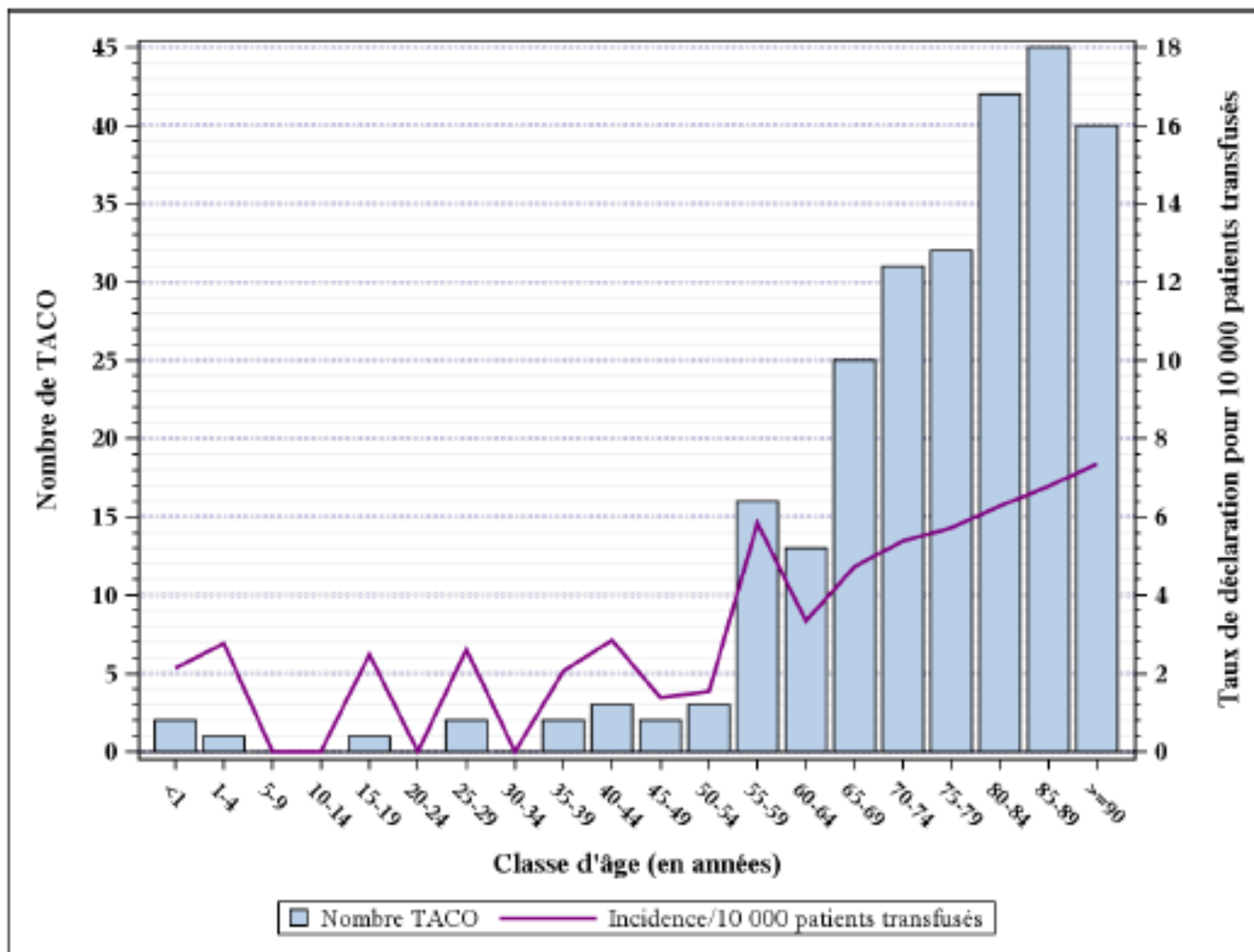
FIGURE 27 : EVOLUTION 2013-2018 DES TACO D'IMPUTABILITE 2 OU 3*

* Les histogrammes empilés représentent la répartition des TACO selon le type de PSL tandis que la



courbe décrit l'évolution du taux pour tous les PSL.

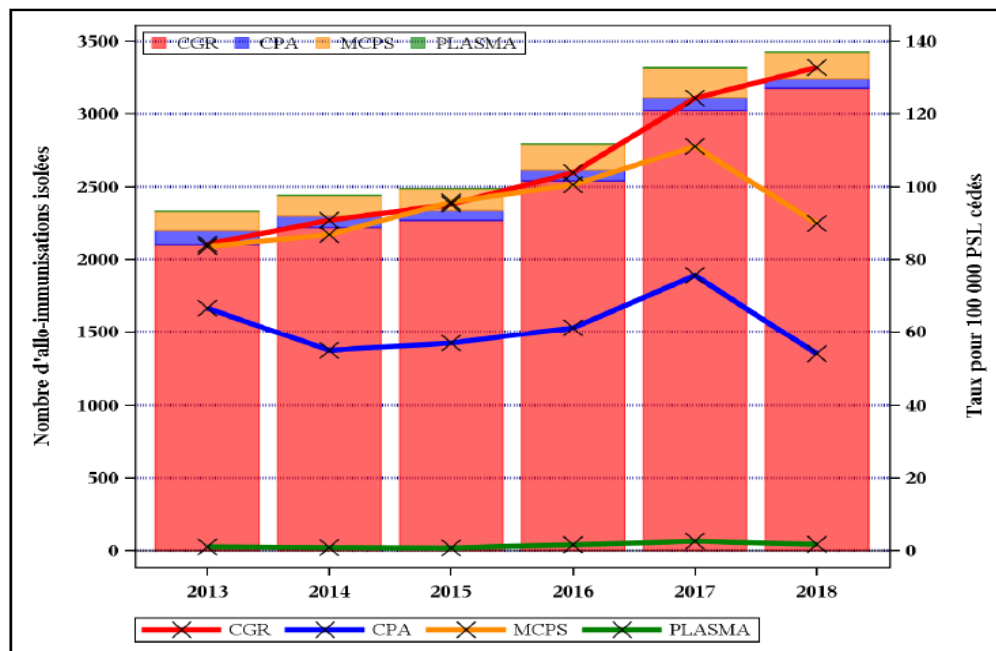
FIGURE 26 : REPARTITION DES TACO DECLARES EN 2018 D'IMPUTABILITE 2 A 3 EN 2018 PAR CLASSE D'AGE, POUR 10 000 PATIENTS TRANSFUSES



TABEAU 14 : DIAGNOSTIC DES EIR SURVENUS ET DECLARES EN 2018 D'IMPUTABILITE POSSIBLE, PROBABLE OU CERTAINE, ENQUETE TERMINEE

Diagnostic	Imputabilité						Imputabilité 2+3		Total	
	1		2		3		N	%col	N	%col
	N	%ligne	N	%ligne	N	%ligne	N	%col	N	%col
Allo-immunisation isolée	119	3.6	1000	30.1	2206	66.3	3206	62.4	3325	45.2
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	1227	69.7	532	30.2	1	0.1	533	10.4	1760	23.9
Allergie	328	33.7	512	52.6	134	13.8	646	12.6	974	13.2
Cedème pulmonaire de surcharge	83	25.3	168	51.2	77	23.5	245	4.8	328	4.5
Incompatibilité immunologique	90	30.1	147	49.2	62	20.7	209	4.1	299	4.1
Réaction hypertensive	89	39.0	87	38.2	52	22.8	139	2.7	228	3.1
Diagnostic non précisé	96	82.1	18	15.4	3	2.6	21	0.4	117	1.6
Diagnostic non listé	57	75.0	12	15.8	7	9.2	19	0.4	76	1.0
Réaction hypotensive	51	78.5	13	20.0	1	1.5	14	0.3	65	0.9
Hémosidérose	2	3.8	19	36.5	31	59.6	50	1.0	52	0.7
Inefficacité transfusionnelle	25	55.6	14	31.1	6	13.3	20	0.4	45	0.6
Dyspnée non liée à un œdème pulmonaire	21	84.0	4	16.0	0	0	4	0.1	25	0.3
Cedème pulmonaire lésionnel	9	45.0	6	30.0	5	25.0	11	0.2	20	0.3
Hémolyse autre	10	66.7	3	20.0	2	13.3	5	0.1	15	0.2
Hémolyse drépanocytaire	2	16.7	5	41.7	5	41.7	10	0.2	12	0.2
Infection virale	5	50.0	0	0	5	50.0	5	0.1	10	0.1
Infection autre	1	50.0	1	50.0	0	0	1	0.0	2	0.0
Accidents métaboliques	2	100	0	0	0	0	0	0.0	2	0.0
Total	2217	30.1	2541	34.5	2597	35.3	5138	100	7355	100

FIGURE 23 : EVOLUTION 2013-2018 DES ALLO-IMMUNISATION ISOLEE D'IMPUTABILITE 2 OU 3*



* Les histogrammes empilés représentent la répartition des allo-immunisations isolées selon le type de PSL tandis que les courbes décrivent les évolutions des taux par type de PSL.

TABEAU 20 : REPARTITION DES ANTICORPS ANTI-ERYTHROCYTAIRES DANS L'ALLO-IMMUNISATION ISOLEE DECLAREE EN 2018 D'IMPUTABILITE 2 A 3

Anticorps anti-érythrocytaire cité en 1 ^{er}	Effectif	%
Anti-KEL1 (anti-K)	589	18.5
Anti-JK1 (anti-Jka)	503	15.8
Anti-RH3 (anti-E)	499	15.7
Anti-FY1 (anti-Fya)	368	11.6
Anti-RH1 (anti-D)	170	5.3
Anti-RH2 (anti-C)	136	4.3
Anti-JK2 (anti-Jkb)	131	4.1
Anti-MNS3 (anti-S)	131	4.1
Anti-RH4 (anti-c)	116	3.6
Anti-LU1 (anti-Lua)	111	3.5
Anti-KEL3 (anti-Kpa)	107	3.4
Anti-MNS1 (anti-M)	81	2.5
Anti-RH8 (antiCw)	71	2.2

Pour conclure

- Dispositif efficace
- Grande interactivité
- Transmission des informations +++
- Outil de déclaration en ligne permet des échanges rapides entre les membres du réseau : grande réactivité

MERCI

- Aux organisateurs de m'avoir invitée
- A Heidrun Andreu avec qui c'était un bonheur de travailler pendant deux (trop brèves) années
- A Isabelle Hervé avec qui c'est un bonheur de travailler au quotidien
- A l'ANSM pour les chiffres et tout particulièrement à Karim Boudjedir pour ses explications de dernière minute
- A vous tous pour votre attention