

# **LES CLES DE L'HEMOVIGILANCE**

**LES EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS ET  
INCIDENTS GRAVES DE LA CHAÎNE  
TRANSFUSIONNELLE**

# LES EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS

## DEFINITION

Apparition au cours ou immédiatement après une transfusion, de manifestations cliniques inexpliquées par la pathologie du patient.

## LA REGLE :

Tout événement inattendu se produisant au cours ou au décours d'une transfusion doit être considéré comme imputable à la transfusion jusqu'à preuve du contraire.

Deux types d'incidents transfusionnels :

1- **Effet indésirable immédiat** : survenant dans les 8 jours suivant la transfusion : immunologiques, infectieux ou de surcharge, se traduisant généralement par :

- Frissons hyperthermie
- Urticaire
- Choc hémolytique
- Choc anaphylactique
- Oedème pulmonaire lésionnel

2- **Effet indésirable retardé** : survenant plus de 8 jours après la transfusion : immunologiques ou infectieux, se traduisant généralement par :

- Allo-immunisation
- Hémolyse retardée
- Inefficacité transfusionnelle
- Purpura thrombopénique
- GVHR

## I- LES EFFETS INDESIRABLES DE TYPE IMMUNOLOGIQUES :

C'est un conflit antigène - anticorps chez le patient provoqué par le produit sanguin labile injecté.

Elles surviennent généralement lorsque les anticorps du receveur réagissent aux antigènes érythrocytaires du donneur qui entraîne une hémolyse intra-vasculaire

On distingue : Hémolyse aiguë

Hémolyse retardée

Incompatibilité leuco plaquettaire

Réaction du Greffon contre l'hôte

Le conflit antigène - anticorps entraîne la destruction de la membrane du globule rouge

## **A- HEMOLYSE AIGUE : Conséquence : HEMOLYSE INTRAVASCULAIRE**

### **ORIGINE**

- Incompatibilité ABO
- Présence d'un anticorps naturel régulier
- Présence d'un anticorps irrégulier (Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, Ss ...)

### **LES CAUSES D'ERREURS** :

Dans la phase pré analytique:

- lors du prélèvement de l'échantillon du receveur
- lors de l'étiquetage de l'échantillon
- lors de l'enregistrement de la demande

Dans la phase analytique :

- lors de la réalisation du bilan prétransfusionnel

Dans la phase post-analytique :

- transfert des résultats

Dans la phase pré-transfusionnelle :

- lors de l'attribution du PSL
- lors du contrôle ultime au lit du malade.

### **CLINIQUE**

- Frissons - Hyperthermie
- Chute de TA
- Angoisse, tachycardie, altération du faciès
- Douleur lombaire
- Hémoglobinurie
- Malaise
- Choc cardiovasculaire
- Insuffisance rénale
- Syndrome hémorragique
- CIVD
- oligoanurie
- insuffisance rénale

### **ATTITUDE PRATIQUE**

- Arrêter la transfusion
- Maintenir l'abord veineux et alerter le médecin
- Vérifier le groupe de la poche - la carte de groupe du malade - son identité
- Garder les urines
- Explorer: numération globulaire, hémoglobinurie, bilirubinémie, dosage de l'haptoglobine, groupe ABO-RH1, phénotype RH-Kell du malade et de la poche, RAI, compatibilités, Test de Coombs direct et élution

## **B- HEMOLYSE RETARDEE : Conséquence : HEMOLYSE INTRATISSULAIRE**

### **ORIGINE**

- Anticorps irrégulier non décelé avant la transfusion et qui est stimulé par l'apport d'antigènes contenu dans le produit sanguin labile

### **CLINIQUE**

- Frissons - Hyperthermie (au moment de la transfusion)
- Ictère
- Urines foncées
- Biologie :
  - Augmentation de la bilirubine conjuguée
  - Diminution du taux d'hémoglobine

### **ATTITUDE PRATIQUE :**

- Prévenir le Médecin
- Prendre les constantes et la diurèse
- Prévenir l'Établissement de Transfusion Sanguine
- Réaliser les prélèvements sanguins pour le diagnostic
- Mettre en place le traitement, si nécessaire
- Noter tous les signes dans le dossier transfusionnel
- Avertir l'Hémovigilant de l'Établissement de Soins

## **C- INCOMPATIBILITE LEUCOPLAQUETTAIRE :**

- Présence d'anticorps anti HLA chez le receveur

### **CLINIQUE**

- Réaction "Frissons - Hyperthermie" pendant ou dans les 2 heures qui suivent la transfusion

### **ORIGINE**

- Transfusion de concentrés de globules rouges standard
- Transfusion de concentrés plaquettaires

### **ATTITUDE PRATIQUE**

- Arrêt immédiat de la transfusion
- Alerter le médecin
- Avertir l'ETS et l'hémovigilant de l'ES
- Faire le bilan biologique
- Mettre en place le traitement symptomatique
- Noter tous les signes dans le dossier transfusionnel

### **PREVENTION**

- Transfusion de concentrés unitaires de plaquettes HLA compatibles
- Corticoïdes IV avant transfusion

## **D- REACTION DU GREFFON CONTRE L'HÔTE :**

Attaque de l'organisme du receveur par des cellules dites immuno compétentes (prolifération des lymphocytes résiduels) contenues dans le PSL transfusé cette complication est observée chez les sujets en immunodépression profonde.

### **CLINIQUE**

Début dans les 5 à 8 jours qui suivent la transfusion

- syndrome cutané (érythrodermie, bulles...)
- syndrome digestif (diarrhées, douleurs...)
- syndrome hépatique (ictère)

### **PREVENTION**

- Irradiation des PSL pouvant contenir des lymphocytes

### **ORIGINE :**

- Déficits immunitaires graves
- Traitement anti cancéreux
- déficit immunitaire (nouveau né, greffé, maladie de HODGKIN)
- don intrafamilial

## **E – PURPURA THROMBOPENIQUE**

### **CLINIQUE**

- Purpura en général 8 jours après une transfusion

### **ORIGINE :**

- Anticorps anti-plaquettes

### **EXPLORATIONS :**

- Numération
- Groupage plaquettaire
- Ac anti-plaquettes

## **F- L'ALLO IMMUNISATION**

### **CLINIQUE**

- Rien
- Inefficacité transfusionnelle immédiate ou retardée
- Ictère, urines foncées, anémie = hémolyse retardée
- collapsus

### **ORIGINE**

- Conflit Ag-Ac avec ou sans hémolyse intratissulaire

### **PREVENTION**

- Phénotype étendu chez le patient
- Transfusion de CGR iosphénotype et compatibilisés

## II – LES EFFETS INDESIRABLES DE TYPE ALLERGIQUES :

Les réactions allergiques post-transfusionnelles peuvent être (urticariennes), modérées (anaphylactoïdes) ou grave (anaphylactiques).

Les réactions anaphylactiques peuvent être graves et se caractérisent par une hypotension profonde et un état de choc.

Parmi les causes possibles :

- ✓ Présence chez le receveur, d'anticorps anti-IgE ou anti-IgG dirigés contre les IgA du donneur
- ✓ Présence chez le receveur d'anticorps anti-IgE ou anti-IgG dirigés contre des formes polymorphes d'autres protéines sériques (IgG, Haptoglobine, C4,...)
- ✓ Sensibilisation du receveur à diverses substances, présents chez le donneur (médicaments, aliments ou produits chimiques utilisés pour la fabrication des dispositifs transfusionnel ou poches de collecte de sang)
- ✓ Réaction suite à des médicaments ou aliments consommés avant la transfusion.

### A- LA REACTION URTICARIENNE :

#### CLINIQUE

- Rougeur de la peau
- Prurit
- Urticaire, placards érythémateux

#### ORIGINE

Hypersensibilité immédiate avec libération d'histamine

#### ATTITUDE PRATIQUE

- Arrêt de la transfusion
- Prévenir le Médecin
- Prévenir l'ETS
- Traitement symptomatique
- Prévention
- Noter tous les signes dans le dossier transfusionnel

### B-LE CHOC ANAPHYLACTOÏDE

#### CLINIQUE

- Malaise
- Transpiration
- Bronchospasme
- Œdème de la glotte

#### ORIGINE

Réaction allergique aux protéines du plasma

## **C – LE CHOC ANAPHYLACTIQUE**

### **CLINIQUE**

- Malaise
- Transpiration
- Hypotension
- État de choc

### **EXPLORATIONS**

- Dosage des Ig A
- Hypervolémie
- Hémochromatose secondaire
- Troubles métaboliques (Acidose, hypocalcémie)
- Troubles de l'hémostase
- Embolie gazeuse
- Thrombophlébite

## **III– LES EFFETS INDESIRABLES DE TYPE INFECTIEUX :**

### **A- LE CHOC ENDOTOXINIQUE**

La présence de toxines sécrétées par des Bacilles Gram Négatif peut causer de graves réactions endotoxiques qui peuvent être fatales.

Les causes de contamination bactérienne sont diverses :

- ✓ Au moment du prélèvement du donneur :
  - Contamination du matériel de prélèvement
  - Mesures d'asepsie insuffisantes
  - Fragment cutané arraché par l'aiguille lors de la phlébotomie
  - Bactériémie transitoire du donneur
  - Infection minime chronique chez le donneur
- ✓ Manipulation du sang
- ✓ Rupture de la chaîne du froid ou conditions de stockage des PSL non respectées
- ✓ Poches de recueil du sang défectueuses.
- ✓ Décongélation de PSL au bain marie avec de l'eau contaminée

### **ORIGINE**

- Unité de PSL souillée par une bactérie gram négatif libérant une substance appelée endotoxine

### **CLINIQUE**

- Frisson intense et prolongé avec ou sans fièvre
- Signes cutanés : cyanose des extrémités
- Signes digestifs : diarrhées, vomissements
- Signes hémorragiques : CIVD
- Signes de défaillance circulatoire : collapsus
- Signes de défaillance rénale : oligoanurie

## **ATTITUDE PRATIQUE**

- Arrêt immédiat de la transfusion
- Alerter le médecin, l'ETS, l'hémovigilant
- Prélever 2 hémocultures à 1 heure d'intervalle
- Porter le PSL correctement clampé au laboratoire de bactériologie
- Mettre en place le traitement symptomatique
- Noter tous les signes dans le dossier transfusionnel

## **B- LE RISQUE VIRAL**

### **Hépatites virales B et C et infection par le VIH :**

Ce risque est extrêmement réduit avec les produits sanguins labiles, en raison des moyens de prévention (sélection des donneurs de sang et le Dépistage Génomique Viral « DGV : VHC/VIH ») ; ce risque est théoriquement nul avec les produits stables en raison de la viro-atténuation par les solvants détergents.

Les dernières données, sources InVS (fin 2004) sur le risque résiduel chez les Donneurs de Sang Bénévoles, basée sur une étude de 3 ans depuis l'instauration systématique du DGV lors de la qualification biologique du don, depuis le 1er août 2001 montre pour :

Le VIH	1 don / 2,95 millions
Le VHC	1 don / 12,5 millions
Le VHB	1 don / 1 million
Le HTLV	1 don / 8,3 millions

### **Infection par le parvovirus B19**

Risque faible avec les produits sanguins labiles mais préoccupant uniquement chez certains receveurs (malades immunodéprimés, femmes enceintes, malades atteints d'hémolyse chronique).

## **C- LE RISQUE PARASITAIRE**

**Paludisme** : risque 1 cas en 4 ans en raison d'une prévention spécifique.

**Toxoplasmose** : risque exceptionnel, préoccupant uniquement chez les receveurs immunodéprimés.

Risques beaucoup plus importants en pays d'endémie : leishmaniose, trypanosomiase...

## **D – LES RISQUES EMERGEANTS**

**Le West Nile Virus (WNV)** peut être transmis par transfusion. Des cas d'encéphalopathies ont été documentés aux Etats-Unis d'Amérique.

**Agents non conventionnels** Les prions responsables de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ou variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) sont transmissibles par

transfusion sanguine comme le démontre les expérimentations animales et des cas ont été rapportés en Grande-Bretagne.

### **E - CONDUITE À TENIR EN CAS DE SÉROCONVERSION OU D'UNE SÉROLOGIE POSITIVE CHEZ UN RECEVEUR DE PRODUITS SANGUINS LABILES**

Toute découverte d'une séroconversion ou d'une séroposivité virale post-transfusionnelle chez un receveur de PSL doit être déclarée sous 48 heures au correspondant d'hémovigilance de l'ES. Les correspondants d'hémovigilance de l'ES et de l'ETS établiront et transmettront une FIT.

Ces incidents sont à considérer comme graves.

Le défaut d'alerte à l'occasion d'un tel incident peut avoir des conséquences très graves en terme de santé publique. En effet, la déclaration déclenche un processus d'enquête pour retrouver les donneurs (enquête ascendante), puis, en cas de découverte d'un donneur infecté, une recherche de tous les receveurs des autres produits labiles et stables préparés à partir de son don (enquête descendante). Tout retard peut avoir des conséquences aussi graves que la contamination d'autres receveurs voire de leur entourage.

## **IV – LES COMPLICATIONS DE LA TRANSFUSION MASSIVE**

On entend généralement par « transfusion massive » l'administration rapide, dans un intervalle court d'une grande quantité de sang (> 5 litres, ≥ 10 CGR ou > 1 masse sanguine). Une telle transfusion peut entraîner de graves complications qu'il faut surveiller et y remédier.

### **CLINIQUE**

- Hypothermie
- Réactions métaboliques
- Réactions hémostatiques

### **A – L'HYPOTHERMIE :**

Les CGR sont conservés généralement entre 2 et 8°C, une transfusion massive peut entraîner une hypothermie cliniquement significative en particulier chez les enfants.

Il est revanche établi que l'arythmie cardiaque est plus fréquente.

### **B- ANOMALIES HEMOSTATIQUES :**

La transfusion massive peut donner lieu à des anomalies hémostatiques cliniquement significatives en diminuant la concentration de protéines coagulantes et de plaquettes dans la circulation sanguine par le phénomène d'hémodilution.

A équivalent d'une masse sanguine transfusée, on assiste à une réduction proche de 25% du taux des facteurs de coagulation, une thrombopénie dans 33 % des cas avec un taux < 50 000 plaquettes / dl et une CIVD dans 5 à 20 % de ces patients.

## **C- TROUBLES METABOLIQUES :**

Ils sont liés au citrate (anticoagulant utilisé dans les poches de recueil de sang total). On peut observer une acidose, une hypocalcémie, essentiellement en cas de transfusion massive de plasma

## **V – LA REACTION FEBRILE NON HEMOLYTIQUE (RFNH)**

La réaction fébrile non hémolytique fait partie des complications transfusionnelles les plus fréquentes. Elle est traditionnellement caractérisée par une hausse de la température d'au moins 1°C, avec ou sans frissons, liée à la transfusion en raison du moment de la réaction, et pour laquelle il n'existe apparemment aucune autre cause.

Causée généralement par des anticorps se trouvant dans le plasma du receveur qui s'attaquent aux leucocytes présents dans le CGR transfusé, elle se voit le plus souvent chez les patients polytransfusés.

Quant aux réactions résultant de la transfusion de plaquettes, elles sont probablement liées à l'action des cytokines accumulées lors de la conservation

Depuis la déleucocytation systématique des PSL, on note une réduction de ces réactions.

De telles réactions sont généralement résolutive et sans séquelles à long terme.

### **CLINIQUE**

- Tremblements
- Frissons
- Augmentation de température de plus de 1°C

### **CAUSES**

- conflit immunologique
- infection bactérienne
- kinines ou pyrogènes dans le plasma

### **ATTITUDE PRATIQUE**

- Arrêt immédiat de la transfusion
- Alerter le médecin, l'ETS, l'hémovigilant
- Prélever 2 hémocultures à 1 heure d'intervalle
- Porter le PSL correctement clampé au laboratoire de bactériologie
- Mettre en place le traitement symptomatique
- Noter tous les signes dans le dossier transfusionnel

### **EXPLORATION**

- Bilan Immuno-hématologique (groupe, phéno, Coombs, RAI, élution, compat)
- Recherche anticorps anti-HLA
- exploration bactérienne (bactério poche, hémoculture patient)

## VI – LA SURCHARGE VOLEMIQUE

La surcharge volumique se caractérise par une détresse respiratoire aiguë et une insuffisance cardiaque.

Elle peut survenir chez les patients avec une insuffisance cardiaque ou une anémie chronique par suite d'une transfusion massive ou rapide, et même après transfusion d'une petite quantité de sang, surtout chez le nouveau-né.

### CLINIQUE

- Hypotension, bradycardie avec nausées et sueurs.
- Hypervolémie : Transfusion rapide de PSL entraînant une augmentation rapide de la pression artérielle. Cela se traduit par des céphalées, oppression thoracique, dyspnée.
- Troubles métaboliques\_ : Ils sont liés au citrate (anticoagulant utilisé dans les poches de recueil de sang total). On peut observer une acidose, une hypocalcémie, essentiellement en cas de transfusion massive de plasma
- Troubles de l'hémostase\_ : Chute des facteurs de coagulation par dilution lors des transfusions massives, CIVD éventuelle.
- Embolie gazeuse : Rarissime actuellement, pouvant se produire dans les transfusions sous pression.
- Thrombophlébite : Douleur le long du trajet veineux

## VII- L'HEMOCHROMATOSE DE SURCHARGE

Cas particulier de l'hémochromatose : Surcharge ferrique au niveau du foie chez des polytransfusés au long cours (en particulier les drépanocytaires, les thalassémiques). Le traitement est préventif par l'injection d'un chélateur du fer, la desferrioxamine (Desferal).

## VIII – LE SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGU TRANSFUSIONNEL – (TRALI \*)

(\* TRALI: Transfusion-Related Acute Lung Injury)

### DEFINITION ET SYMPTOMATOLOGIE :

Le syndrome de détresse respiratoire aigu transfusionnel (SDRA-T ou TRALI) se définit par une altération, de la fonction respiratoire, au cours ou au décours d'une transfusion, caractérisée par :

- **Une installation rapidement progressive**, en général dans l'heure ou en tous cas dans les six heures suivant le début d'une transfusion, d'un œdème aigu pulmonaire (OAP) lésionnel , caractérisé par une atteinte anatomique et fonctionnelle de la membrane alvéolo capillaire et une altération des échanges gazeux de sévérité variable

➤ **Des signes cliniques, radiologiques et biologiques :**

- Dyspnée, tachypnée, cyanose, toux et expectoration mousseuse riche en protéines
  - fièvre, frissons
  - Râles diffus dans les deux champs pulmonaires
  - Signes cardiovasculaires : Hypotension artérielle inconstante, ne répondant pas au remplissage vasculaire lorsqu'elle existe, tachycardie, parfois hypertension (30% des cas).
  - SpO<sub>2</sub> (Saturation en O<sub>2</sub> de l'hémoglobine mesurée à l'oxymètre de pouls) inférieure à 90%, en air ambiant.
  - Présence sur la radiographie thoracique en incidence frontale d'infiltrats pulmonaires bilatéraux formés d'opacités alvéolaires, pouvant aller jusqu'à l'aspect de « poumon blanc ». Cependant, il n'y a parfois pas d'œdème pulmonaire évident dans certains cas avérés de TRALI.
  - Neutropénie transitoire, évocatrice mais inconstante
- Une absence de signe de surcharge vasculaire pulmonaire, signant le caractère non hémodynamique de l'OAP.
- La gazométrie artérielle confirme le tableau d'hypoxie.

**LES PRODUITS IMPLIQUÉS :**

Les produits impliqués sont le plus souvent des PSL (concentrés de plaquettes, plasma frais congelé, concentrés de globules rouges, granulocytes ou, plus rarement, des médicaments dérivés du sang : Immunoglobulines et fractions coagulantes.

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :**

- Avec un OAP hémodynamique
- Avec un œdème lésionnel d'autre origine.
- Avec une réaction anaphylactique transfusionnelle
- Avec un accident transfusionnel par contamination bactérienne

**MECANISME :**

Il résulte le plus souvent d'une interaction entre les anticorps HLA du donneur et les antigènes globulaires du receveur (dans 90 % des cas, il s'agit d'anticorps anti-HLA Classe I ou d'anticorps anti-granuleux ; quelques cas ont été décrits avec des anticorps anti-HLA Classe II).

Cette interaction conduit à l'activation du complément avec séquestration granulocytaire dans les micros vaisseaux pulmonaires puis la libération de radicaux libres et de protéases qui endommagent l'endothélium vasculaire et provoquent une extravasation de fluide riche en protéines dans l'alvéole pulmonaire et le tissu interstitiel.

Deux phénomènes semblent impliqués : une prédisposition du receveur et un facteur déclenchant dans la poche reçue.

Le rôle de lipides activateurs dans le produit cellulaire transfusé est possible dans les cas où aucun anticorps n'est identifié.

## L'INCIDENCE DES TRALI

Varie énormément selon les études, allant de 1 pour 5 000 à 1 pour 10 000 unités transfusées ou de 4 à 16 pour 10 000 receveurs.

Aucun profil spécifique ne permet d'identifier les receveurs qui risquent davantage de subir ces lésions, mais certains états pathologiques, comme une infection active, ou des transfusions massives peuvent être associés à un risque accru.

Les SDRA-T reconnus jusqu'à un passé récent, comme la troisième cause en importance de décès associé à une transfusion, mais cette incidence est actuellement en progression. Elle présente un taux de létalité allant de 5 % à 14 % et même plus dans certaines publications.

## ATTITUDE PRATIQUE (en dehors de la prise en charge thérapeutique)

- Arrêt immédiat de la transfusion
- Alerter le correspondant hémovigilant de l'ES et de l'ETS
- Mise en place de la démarche de l'enquête
- Noter tous les signes dans le dossier transfusionnel

## IX- LA FICHE DE DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE

### SON CONTENU

La fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur comprend l'ensemble des rubriques prévues dans l'annexe II de la présente décision. Celles-ci concernent les effets indésirables immédiats apparus au cours de l'acte transfusionnel ou dans les huit jours qui suivent, et les effets indésirables retardés apparus postérieurement.

- La fiche de déclaration d'effet indésirable est dite « signalée » lorsque l'effet indésirable présente au moins l'une des caractéristiques suivantes :
  - implique ou est susceptible d'impliquer la sécurité d'au moins un autre receveur, quel que soit le grade.
  - est de grade 2, 3 ou 4 à l'exclusion des effets indésirables de grade 2 avec apparition d'anticorps antiérythrocytaires irréguliers
  - est d'orientation diagnostique : suspicion d'incident bactérien, quel que soit le grade
  - est d'orientation diagnostique : incompatibilité ABO, quel que soit le grade

### MODALITES DE SIGNALEMENT ET DE DECLARATION

#### **1. MODALITES DE SIGNALEMENT**

Tout professionnel de santé qui constate ou a connaissance d'un effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles le signale au correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé dans lequel a été administré ce produit, ou à défaut dans un établissement de transfusion sanguine, sans délai et au plus tard dans les huit heures.

Cette information peut se faire par tous les moyens disponibles localement.

Auparavant, le comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance ou la sous-commission chargée de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance, en collaboration avec le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé et conformément à

l'article R. 1221-45 s'assure que des procédures internes relatives aux modalités de signalement des effets indésirables transfusionnels sont rédigées et validées.

## **2. MODALITES DE DECLARATION**

L'application « e-FIT » de télé-déclaration des effets indésirables transfusionnels est conçue de façon à ce que chacun des correspondants d'hémovigilance susceptible d'être concerné par une fiche de déclaration d'effet indésirable, établissement de santé et établissement de transfusion sanguine, initie la création de cette fiche, y apporte les compléments souhaités et valide les informations saisies.

Chaque correspondant d'hémovigilance complète la fiche de déclaration d'effet indésirable pour les éléments qui le concerne.

Le coordonnateur régional d'hémovigilance(CRH) accuse réception de la fiche en cochant la case VU, quel que soit le niveau de l'enquête.

En validant une fiche d'effet indésirable, le correspondant d'hémovigilance signifie qu'il est d'accord avec les informations qu'elle contient à un instant donné.

Toute fiche d'effet indésirable est créée dans l'application « e-FIT » par l'un des correspondants d'hémovigilance et validée par l'ensemble des correspondants impliqués, dans un délai de 15 jours ouvrables suivant la survenue de l'effet indésirable.

Lorsqu'elle est validée par chaque correspondant d'hémovigilance, la fiche d'effet indésirable est ensuite visée par le coordonnateur régional d'hémovigilance.

La pose d'un visa sur une fiche d'effet indésirable signifie que le coordonnateur régional d'hémovigilance est d'accord avec les données de la fiche, leur cohérence, en particulier en terme d'éléments cliniques et diagnostiques et la description de l'effet indésirable. Ce visa est apposé dans un délai de 15 jours ouvrables suivant la validation de la fiche d'effet indésirable.

Dans le cas contraire, cela signifie que le CRH ne valide pas les données de la fiche, il fera apparaître les raisons de son refus dans la rubrique « historique et commentaires».

Toute fiche d'effet indésirable « signalée » est créée dans l'application « e-FIT » par l'un des correspondants d'hémovigilance dans un délai de 48 heures ouvrables suivant la survenue de l'effet indésirable et validée par l'ensemble des correspondants impliqués dans un délai de 7 jours ouvrables suivant la survenue de l'effet indésirable.

Le Coordonnateur régional d'hémovigilance, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, l'Établissement français du sang et le Centre de transfusion sanguine des armées sont destinataires simultanément de la fiche, dès lors qu'elle a été créée dans l'application « e-FIT ».

En cas de problèmes susceptibles de mettre en jeu la sécurité transfusionnelle, le coordonnateur régional d'hémovigilance est averti, dans les plus brefs délais, par l'un des correspondants d'hémovigilance concernés.

Tous les acteurs du réseau d'hémovigilance veillent au suivi de la fiche d'effet indésirable tout au long du processus.

### **3. PROCEDURE DEGRADEE**

En cas d'indisponibilité du système de télé-déclaration « e-FIT », le circuit des fiches d'effets indésirables sur support papier est mis en place comme suit :

- Le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé remplit le formulaire sur support papier.
  - Il signe la fiche d'effet indésirable et la transmet à la personne habilitée par le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine sur le site rattaché à l'établissement de transfusion sanguine et qui lui a distribué ou délivré le produit sanguin labile.
  - Cette dernière complète, si besoin, les informations contenues sur la fiche d'effet indésirable. Elle la signe et la transmet au correspondant d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine dont il dépend.
  - Le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine complète, le cas échéant, les informations contenues sur la fiche d'effet indésirable sur support papier et la signe.
  - Le coordonnateur régional d'hémovigilance et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé sont destinataires de la fiche d'effet indésirable, quel que soit son grade selon les délais précisés plus haut.
- Les fiches d'effet indésirable « signalées » sont transmises aux mêmes destinataires dans un délai de 48 heures ouvrables suivant la survenue de l'effet indésirable, par tout moyen disponible (télécopie, courriel, courrier postal).
  - L'Etablissement français du sang et le Centre de transfusion sanguine des armées sont destinataires des fiches de déclaration les concernant.
  - Les correspondants d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine et de l'établissement de santé se chargent de ces transmissions.
  - Le coordonnateur régional d'hémovigilance s'assure que des procédures dégradées de transmission des fiches d'effets indésirables existent localement.

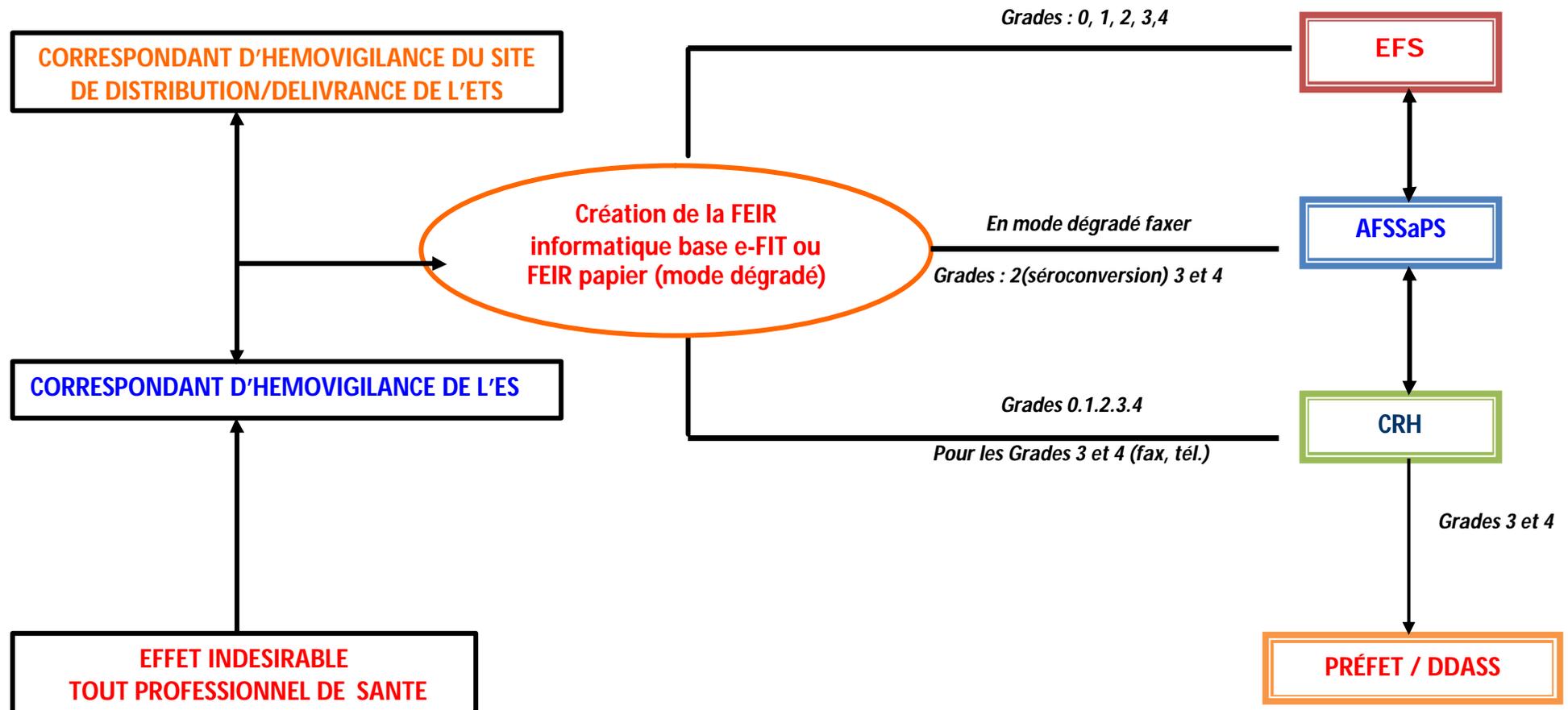
L'intégration, dans l'application « e-FIT », des données recueillies lors des procédures dégradées est effectuée dès que la saisie informatique redevient possible.

### **4. CONSERVATION DE LA FICHE DE DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE**

Le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé adresse la fiche d'effet indésirable au médecin responsable de la prise en charge du patient afin que cette dernière soit insérée dans le dossier médical du patient. Pour un effet indésirable donné, la dernière version de la fiche d'effet indésirable validée est insérée dans ce dossier conservé selon la réglementation en vigueur.

De plus, dans un contexte de protocole liant l'établissement de santé et son établissement de transfusion sanguine référent, les deux établissements sont tenus de conserver chacun un exemplaire sur support papier de la fiche d'effet indésirable saisie dans l'application « e-FIT » par l'établissement de transfusion sanguine.

## VIII -CIRCUIT DE LA FICHE D'EFFET INDESIRABLE RECEVEUR



## IX - GRADES ET IMPUTABILITES

### A- GRADES

➤ **Grade 4 : Décès au cours ou au décours de la transfusion**

Dû ou susceptible d'être dû à la transfusion

➤ **Grade 3 : Menace vitale immédiate**

Ce sont les manifestations cliniques ou biologiques présentées par le receveur au cours ou au décours de la transfusion qui ont mis en jeu son pronostic vital immédiat, et qui ont pu nécessiter des gestes de réanimation

➤ **Grade 2 : Morbidité à long terme – Exemples :**

· Sérologie post transfusionnelle positive avec sérologie pré-transfusionnelle négative ou inconnue  
· Cette morbidité peut n'être que potentielle :

- ✓ apparition d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers
- ✓ apparition d'anticorps HLA

➤ **Grade 1 : Absence de menace vitale immédiate ou de morbidité à long terme**

Il faut comprendre : absence de décès, de menace vitale immédiate ou de morbidité à long terme. Il s'agit donc de tous les incidents transfusionnels qui ne sont pas de grades 0, 2,3 ou 4. (incident de symptomatologie mineure, ex : urticaire)

➤ **Grade 0 : absence de signe clinique et/ou biologique**

Il s'agit d'un ou de plusieurs dysfonctionnements dans la chaîne transfusionnelle ayant entraîné la transfusion inappropriée d'un PSL sans aucune conséquence clinique et/ou biologique observable chez le receveur au moment du signalement. (ex : inversion de PSL entre deux patients ou transfusion de PSL ne figurant pas sur la FDN)

### B – IMPUTABILITES

- **0 = exclue,**
- **1 = douteuse**
- **2 = possible**
- **3 = probable**
- **4 = certaine**

# LES INCIDENTS GRAVES DE LA CHAÎNE TRANSFUSIONNELLE

Un incident grave est un incident lié aux prélèvements de sang, à la qualification biologique du don, à la préparation, à la conservation, à la distribution, à la délivrance ou à l'utilisation de produits sanguins labiles, dû à un accident ou une erreur, susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité de ce produit et d'entraîner des effets indésirables graves, c'est-à-dire des effets indésirables entraînant la mort ou mettant la vie en danger, entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou tout autre état morbide".

## **1. LES ETAPES CONCERNEES DANS LES ETABLISSEMENTS DE SOINS :**

- Identification du patient,
- Demande d'examen de laboratoire : identification, rédaction, envoi...
- Prélèvement : modalités de prélèvement, d'étiquetage...
- Acheminement des prélèvements
- Laboratoire : réception des échantillons, enregistrement, analyse, matériels, réactifs, informatique, transfert des résultats...
- Prescription des PSL : identification, rédaction, modalités d'envoi de la prescription...
- Délivrance des PSL EFS et/ou dépôt : identification patient, saisie informatique, protocole transfusionnel, délais...
- Transport des PSL : mode, délai, circuits...
- Réception des PSL au niveau de l'ES et/ou dépôt : vérifications à réception...
- Contrôle ultime au lit du malade : contrôle de concordance, de compatibilité.
- Sans oublier le personnel qui pourrait être concerné à toutes ces étapes.

## **2. Finalité de la fiche de déclaration d'incident grave**

La rédaction de la fiche de déclaration d'incident grave est obligatoire. Elle a pour objet le constat de l'incident grave et la recherche de ses causes dans le but d'en prévenir la répétition.

Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle sans effet indésirable chez le donneur ou le receveur sont déclarés selon l'appréciation de la gravité, de la fréquence de survenue et d'autres critères jugés pertinents par le correspondant d'hémovigilance en concertation avec les professionnels de santé concernés, et en particulier le moment de survenue de l'incident, l'existence d'étapes ultérieures bloquantes permettant la découverte de l'incident, le caractère exceptionnel ou répétitif de ce dernier.

La survenue d'un incident grave conduit à évaluer les différentes étapes de la chaîne transfusionnelle, afin de déterminer la ou les étapes défailtantes et la ou les causes de défaillance. Elle conduit également à vérifier l'organisation et le fonctionnement du dispositif de traçabilité et, plus largement, de sécurité transfusionnelle.

Les investigations nécessaires à l'évaluation d'un incident grave sont effectuées par le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine et le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé dans lequel a eu lieu l'incident, ou l'un des deux seulement

# **ANNEXES**

- ✓ Décret n°94-68 du 24.01.1994 relatif aux règles de l'hémovigilance pris pour application de l'article L.666.12 du code de la santé publique et modifiant ce code.
- ✓ Circulaire DGS/DH n°40 du 7.07.1994 relative au décret n°94-68 du 14.01.94 relatif aux règles de l'hémovigilance
- ✓ Circulaire DGS/DH/AFS n°24 du 16.05.1995 relative aux missions des coordinateurs régionaux de l'hémovigilance et aux orientations de leur action en 1995.
- ✓ Circulaire DGS/DH n°96-499 du 6.8.1996 relative à la conduite à tenir en cas de séroconversion positive chez un receveur de PSL.
- ✓ Circulaire DGS/DH/AFS n°97-57 du 31.01.1997 relative à la transfusion autologue.
- ✓ Circulaire n° 98/231 du 9 avril 1998 relative à l'information des malades en matière de risques liés aux produits sanguins labiles et aux médicaments dérivés du sang, et sur les différentes mesures de rappel effectuées sur ces produits sanguins.
- ✓ Loi n° 98-535 du 1.07.1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme.
- ✓ Décret n° 99-150 du 4.03.1999 relatif à l'hémovigilance et modifiant le code de la santé publique (modification du décret n° 94-68) - Art. R 666-12-8 à 19 du code de la santé publique.
- ✓ Circulaire DGS/DH n° 99-424 du 19.07.1999 (modification de la circulaire DGS/DH n° 40) relative aux acteurs de l'hémovigilance.
- ✓ Décret n° 2002-637 du 29 avril 2002 relatif à l'accès aux informations personnelles détenues par les professionnels et les établissements de santé en application des articles L.1111-7 et L.1112-1 du code de la santé publique.
- ✓ Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS n° 03/582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel.
- ✓ Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS n° 581 du 15 décembre 2003 relative aux recommandations concernant la conduite à tenir en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne.
- ✓ Circulaire DGS DHOS du 11 janvier 2006 abrogeant la circulaire DGS /DH N° 609 du 01/10/1996 relative aux analyses et tests pratiqués sur les receveurs de produits sanguins labiles
- ✓ Décision du 5 janvier 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur de produit sanguin labile
- ✓ Décision du 7 mai 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave



## Incident

Etape(s) de la chaîne transfusionnelle où est survenu l'incident		Causes probables				
		Individuelle	Organisationnelle	Equipement (automates, informatique, etc...)	Consommables (DM, réactifs, anticoagulants, etc)	Autre (préciser)
Collecte	Sélection					
	Prélèvement sang total					
	Prélèvement par aphérèse					
Qualification biologique du don						
Préparation						
Conservation à l'ETS/CTSA						
Distribution par l'ETS ou le CTSA						
Transport intra ETS/CTSA						
Dépôt de sang	Réception					
	Conservation					
	Gestion stock					
	Mise à disposition (dépôt relais)					
Délivrance (ETS, CTSA, Dépôt de sang)						
Transport (dans les deux sens)	ETS ou CTSA – Dépôt de sang					
	Dépôt de sang – Service soins					
	ETS ou CTSA – Service soins					
Réception en service de soin						
Entreposage						
Identification du patient						
Prescription						
Prélèvement tubes						
Acheminement tubes						
Laboratoire						
Acte transfusionnel	Préparation de la transfusion					
	Contrôle des concordances					
	Contrôles de compatibilité ABO					
	Surveillance de la transfusion					
Autre (préciser)						