



BULLETIN REGIONAL D'HEMOVIGILANCE

Coordination Régionale de l'Hémovigilance de la région Bourgogne

Lettre N° 3

Année 2009

Chers Confrères et Collègues :

Vous trouverez ci-joint notre troisième bulletin d'hémovigilance de l'année 2009.

Le secrétariat de l'hémovigilance est de nouveau assuré depuis le 1er septembre 2009 par Clotilde ANGLEROT que beaucoup d'entre vous connaissent déjà. Vous pouvez la joindre au **03 80 41 98 84**.

Notre adresse est la suivante ;

Coordination Régionale de l'Hémovigilance,
DRASS Bourgogne, DIAPASON, 2 place des savoirs BP1535 21035 Dijon cedex

Le N° du standard téléphonique de la DRASS est le **03 80 41 98 98**.

Vous pouvez aussi toujours me contacter sur mon téléphone portable personnel au **06 81 68 28 65**.

L'adresse e-mail pour nous contacter est toujours la même. hemovigilance.bourgogne@orange.fr.

COMPTE RENDU DE LA REUNION REGIONALE SUR LA TRACABILITE des Produits Sanguins Labiles et son informatisation:

Cette réunion s'est tenue à la DRASS de la région Bourgogne 2 place des Savoirs à Dijon le vendredi 25 septembre de 14 heures à 17 heures. Elle était précédée le matin par la réunion du club des utilisateurs du système CURSUS qui ont travaillé sur la préparation d'un système permettant de faciliter et d'uniformiser la qualification des systèmes informatiques sur la base d'un pré requis régional minimum et commun.

Au cours de la réunion sur l'informatisation nous avons pu bénéficier de la participation de 4 conférenciers extérieurs que nous tenons à remercier :

- Le Docteur Marie Françoise Leconte des Floris, Hémovigilant régional de l'EFS a rappelé à tous les participants l'importance de cette traçabilité qui permet ainsi de mettre en place rapidement des enquêtes ascendantes et (ou) descendantes dès lors qu'une information d'hémovigilance en provenance du circuit donneur ou des patients transfusés nécessite la mise en place de précautions ou d'informations à destination d'autres receveurs de produits issus d'un même don ou d'un même donneur. La surveillance et la prise en charge précoce de patients qui auraient pu être contaminés est un facteur important dans l'évolution de certaines pathologies transmissibles. Il nous a été rappelé aussi l'importance du dossier transfusionnel et de son informatisation qui facilite sa mise à disposition rapide en cas de besoin.

- Le Docteur Imad SANDID de la cellule d'hémovigilance de l'AFSSAPS a bien voulu, malgré une charge de travail conséquente, venir nous rappeler les obligations réglementaires en matière d'informatisation de la traçabilité en transfusion sanguine. Ces obligations sont déjà anciennes mais leur application en Bourgogne a tardé pour diverses raisons. Il a néanmoins été proposé, lors de la réunion du Comité National d'Informatisation de la Traçabilité au premier semestre 2009, un plan de mise en applications des obligations réglementaires. La première étape sera l'établissement du PRI (Plan Régional d'Informatisation) qui se fera au travers d'un groupe de travail constitué par des volontaires concernés par ces obligations. Les conclusions de ce travail seront alors déployées sur l'ensemble des établissements désignés dans le PRI.

- Monsieur René Blanchard, Directeur du service informatique régional de l'EFS BFC nous a présenté les différentes options techniques actuellement mises en place dans la région Bourgogne en précisant pour chacune les limites et les difficultés pouvant être observées. La conclusion paraît évidente à savoir que la modalité qui doit être envisagée et privilégiée est la transmission directe, sans intermédiaire (clé USB...). Elle permet une prise en compte immédiate des données au niveau de l'EFS et évite les interventions manuelles, sources d'erreurs possibles.

- Monsieur Didier Guyot Walzer de la société Guyot Walzer Informatique nous a présenté en conclusion les possibilités offertes par le système CURSUS qui est le système informatique le plus utilisé dans les départements de la Côte d'Or, de la Nièvre et de l'Yonne. Nous avons pu ainsi découvrir de nouvelles fonctionnalités développées récemment et qui vont faciliter le suivi de la surveillance de la traçabilité.

A la fin de la présentation et pour les personnes intéressées, Monsieur Guyot Walzer a présenté le logiciel « Vigie » qui peut être utilisé pour améliorer l'identito-vigilance dont nous reparlerons dans de prochains bulletins.

Les copies d'écran des diverses communications sont à votre disposition sur demande à l'adresse e-mail de l'hémovigilance (voir ci-dessus)

LA TRANSFUSION EN URGENGE

A l'occasion du renouvellement des autorisations des dépôts de Produits Sanguins Labiles (PSL), il nous a semblé opportun de revenir sur cette notion. Si les structures de délivrance de l'EFS ne rencontrent pas, habituellement, de difficultés pour gérer ces situations (ne pas oublier qu'ils sont là aussi en conseil transfusionnel pour tout établissement ayant une activité transfusionnelle) des difficultés peuvent être rencontrées au niveau des dépôts de PSL habilités à la délivrance.

La notion d'urgence en transfusion a été définie par différents textes réglementaires et distingue 3 catégories d'urgence:

L'URGENCE VITALE IMMEDIATE (UVI) :

Il s'agit d'une urgence absolue. Le maintien en vie du patient nécessite l'apport sans délai de globules rouges. La disponibilité des produits sanguins doit être immédiate. La notion de groupage sanguin, de phénotype et de RAI devient secondaire devant l'urgence à transfuser le patient pour sauver sa vie.

Trois situations différentes peuvent être rencontrées:

1- le patient ne dispose d'aucun résultat:

La transfusion se fera - **en concentrés de globules rouges de groupe O négatif ***
- **en plasma de groupe AB**

* Si la réserve de sang O négatif est épuisée ou si elle risque d'être insuffisante au vu des besoins du patient, il pourra être possible d'utiliser du sang de groupe O positif mais le choix devra être fait dans le cadre d'un conseil transfusionnel (EFS ou responsable du dépôt). La gestion de ces situations particulières doit être prévue dans des protocoles afin de ne pas retarder la transfusion.

Dans cette situation, où les patients ne disposent pas de groupage sanguin, phénotype, RAI avant transfusion, les prélèvements doivent être réalisés immédiatement avant le début de la transfusion du produit afin de pouvoir continuer rapidement la transfusion en sang de groupe ABO identique ou et compatible, phénotypé si nécessaire. Si les prélèvements sont réalisés après la transfusion, les deux populations de globule rouges du donneur et du receveur vont se superposer au niveau de l'analyse et le biologiste ne pourra pas conclure. Il faudra un délai minimum de 2 mois avant de pouvoir réaliser de nouveau ces examens.

2- Le patient dispose de résultats valides et les produits sanguins correspondants sont disponibles: I

La transfusion se fera en tenant compte de ces données. Cette notion doit être rappelée car on considère encore souvent qu'en urgence vitale immédiate, on ne doit transfuser que du sang O négatif. Si la mise à disposition des PSL dans le groupe du patient est possible sans retarder la transfusion, celle-ci doit être privilégiée compte tenu des difficultés d'approvisionnement permanentes en sang O négatif mais aussi du fait que l'utilisation de sang O négatif, chez des patients de groupe différent, n'assure pas une sécurité transfusionnelle totale car ce n'est que le choix du produit le moins à risque dans cette situation particulière.

3- Le patient dispose de résultats valides mais les produits sanguins correspondants ne sont pas disponibles:

▪ Si les produits ne sont pas disponibles du fait du groupe ABO du patient, on utilisera alors un PSL ABORH compatible. Il suffit d'appliquer les règles habituelles de la compatibilité ABO selon le produit concerné (globules rouges et/ou plasma)

▪ Les produits peuvent aussi ne pas être disponibles pour des raisons de phénotype. Il faut rappeler là aussi une notion importante mais souvent méconnue ou non appliquée: la transfusion en sang phénotypé n'impose pas une transfusion avec un PSL de phénotype identique mais avec un phénotype « compatible ». C'est-à-dire avec un PSL qui n'introduira pas des antigènes absents des globules rouges du patient. Exemple: transfusion d'un patient de phénotype CcDee: elle peut se faire avec du sang CCDee bien sûr mais aussi CCDee, ccddee, ccDee, Ccddee, Si la notion de phénotype peut être respectée dans le cadre de l'urgence vitale immédiate, elle se fera, en privilégiant toujours les personnes de sexe féminin encore en âge de procréer. Les dépôts de PSL doivent disposer de tableaux de phéno-compatibilité (voir annexe 1 pour le système RH) facilement accessibles afin de ne pas retarder la transfusion.

▪ La difficulté la plus importante concerne la transfusion en urgence vitale de patients connus comme porteurs d'une allo immunisation précise, identifiée. Pour ces patients il faut rechercher un sang dont le phénotype est compatible avec l'anticorps du patient. La situation est souvent plus facilement gérable au niveau d'un site EFS où la quantité d'unités de CGR disponibles est plus élevée. Elle est souvent plus difficile dans un dépôt de délivrance qui dispose d'un nombre limité d'unités de concentrés globulaires dont peu sont phénotypés au delà de RH Kell. Lorsqu'une intervention est programmée chez ces patients, du sang compatible sera donc réservé et stocké à proximité du lieu d'intervention même si la probabilité de transfuser est extrêmement faible. Des difficultés transfusionnelles ne devraient être rencontrées que chez des patients où le besoin transfusionnel était totalement imprévisible et pour qui la préparation et la réservation d'unités de CGR compatibles n'a pas été prise. Si l'on ne dispose pas d'unités avec un phénotype compatible, il ne faut pas mettre en danger la vie du patient. S'il faut transfuser pour préserver la vie, on va devoir transfuser. Le « bénéfice- risque » sera évalué précisément.

Le risque hémolytique variera selon les antigènes concernés, selon leur densité antigénique sur les globules rouges transfusés, selon le taux d'anticorps chez le patient et selon son affinité pour sa cible mais cela n'est pas quantifiable au moment de l'urgence transfusionnelle. En dernier recours, et pour essayer de sauver le patient, la décision d'une transfusion en sang incompatible pourrait être envisagée mais cela ne pourra se faire que dans le cadre d'un conseil transfusionnel où l'EFS doit toujours être impliqué selon nous. En tout état de cause, si cela était décidé, il faudra privilégier la « charge antigénique la plus faible » et c'est habituellement celle observée sur les globules rouges hétérozygotes pour l'antigène. Prenons un exemple: celui d'un patient de phénotype CCDee et porteur d'un anticorps anti c. S'il n'y a pas de sang CCDee disponible dans la banque, on transfusera du sang CcDee plutôt que du sang O négatif qui est ccdee.

Cela peut paraître complexe mais cela justifie, entre autres, les exigences en matière de formation pour les responsables de dépôt de PSL de type délivrance ainsi que pour les personnes habilitées à la délivrance.

- Enfin, il est possible aussi d'être confrontés au problème de patients dont l'allo immunisation est méconnue antérieurement et en l'absence de RAI pré transfusionnelle cette immunisation ne sera pas prise en compte. Cette situation peut conduire à un EIR dont la gravité va dépendre de multiples facteurs: antigène concerné, quantité d'antigènes sur les globules rouges transfusés, quantité d'anticorps chez le receveur....

Les modalités de la transfusion en « urgence vitale immédiate » vont s'appliquer pendant toute la période nécessaire à l'obtention au minimum d'un résultat de groupage sanguin ABORH. Si ce délai est estimé « en moyenne » à 30 minutes, il peut être variable selon les établissements en fonction de leur capacité à réaliser ou faire réaliser les examens d'immunohématologie en urgence

Pour assurer la sécurité des patients, la case correspondant à l'urgence vitale immédiate sera remplie sur la feuille de prescription des produits sanguins. Attention, la distribution de PSL dans ces circonstances ne représente pas une sécurité totale et la notion d'urgence vitale immédiate devra être justifiable.

L'URGENCE VITALE :

On considère habituellement qu'il s'agit d'une transfusion qui peut être réalisée lorsque le patient peut attendre environ 30 minutes pour être transfusé. Ce délai a été fixé sur la base du temps nécessaire habituel pour réaliser une détermination de groupage sanguin ABORH et de phénotype RH Kell.

Dans la réalité, ces temps sont variables en fonction de différents paramètres:

- automatisation ou non de l'analyse
- si l'analyse est manuelle, présence de 1 ou 2 techniciens
- laboratoire in situ dans l'établissement de soins ou extérieur à l'établissement (délai des transferts d'échantillons)

Il nous semble donc préférable de dire que la notion d'urgence vitale et le choix des produits sanguins qui en résulte, correspond à la situation où l'urgence de la transfusion du patient est compatible avec le délai nécessaire à la réalisation du groupage sanguin ABORH et si possible du phénotype Rhésus Kell.

Par conséquent, les recommandations concernant la transfusion vitale immédiate s'appliquent pendant le temps nécessaire à l'obtention du résultat de groupage sanguin ABORH et si possible du phénotype Rhésus Kell. C'est équivalent à 30 minutes dans une structure hospitalière de type CHU ou de CHG automatisé pour ces analyses, mais cela peut atteindre 2 heures dans d'autres structures éloignées ou plus petites. Il faut en tenir compte dans l'établissement des stocks des dépôts d'urgence vitale.

La procédure de transfusion en urgence vitale impose donc de disposer avant la délivrance des PSL des **résultats valides du groupage ABORH et du phénotype** du patient. Le résultat de la RAI ne sera pas attendu s'il n'est pas disponible au moment de la réception des groupages ABO RH et du phénotype.

Dès lors que ce groupage sanguin et ce phénotype sont disponibles, le patient sera transfusé en sang ABO identique ou compatible selon les disponibilités. En l'absence de résultat de RAI, il faudra alors privilégier l'utilisation de sang phénotypé RHKell pour limiter les risques d'incompatibilité. Si seul le groupe sanguin ABORH est disponible et que l'urgence de la transfusion ne permet pas d'attendre le résultat du phénotype, la transfusion sera commencée en sang uniquement ABO compatible. Il en est de même si le sang d'un phénotype compatible avec celui du patient n'est pas disponible dans la banque de sang.

L'URGENCE RELATIVE :

La notion d'urgence relative correspond à la situation où la réalisation de tous les tests d'immuno-hématologie semble possible. Ils sont alors demandés mais il est indispensable d'avertir le clinicien du délai nécessaire à la mise à disposition des produits et des éventuels retards qui pourraient survenir en cours d'analyse et pouvant allonger ces délais. Dans ce cas, un repli sur les attitudes précédentes pourra être envisagé si l'état clinique du patient le nécessite.

Le délai habituellement retenu pour attendre la transfusion est de 2 h.

Il correspond au temps évalué comme nécessaire pour réaliser l'ensemble des examens Immuno-Hématologiques (groupe, phénotype, RAI) chez le patient s'ils ne sont pas déjà disponibles. Ce délai va bien entendu varier, comme pour l'urgence vitale, d'un établissement à un autre.

Dans la transfusion en urgence relative, le paramètre important est celui de la RAI car quand elle est positive, le sang doit être phénotypé et **compatibilisé**. Le délai nécessaire à la compatibilisation des unités sélectionnées pourra rallonger le temps nécessaire pour la mise à disposition des unités compatibles.

Ce délai sera d'autant plus important que, en dehors des Etablissements de Soins qui disposent d'un EFS à proximité immédiate, il faut rajouter les délais de transport de l'échantillon et du retour du produit. Là encore, la solution apportée dépendra de l'urgence avec diverses possibilités et tiendra compte de la proximité de l'EFS référent:

1- L'EFS est à proximité ou in situ:

- Un ou des produits sanguins compatibles sont disponibles mais le patient ne peut plus attendre le résultat de la compatibilité. Dans le cadre du conseil transfusionnel, il peut être décidé de commencer la transfusion en sang phénotypé compatible, non compatibilisé. Néanmoins, la compatibilité sera réalisée au cas où une autre incompatibilité serait présente.

2- L'EFS est situé à distance de l'établissement de soins où se trouve le patient:

- Le patient ne peut plus attendre et un ou des produits sanguins sont disponibles dans la banque du dépôt de l'ES. Dans le cadre du conseil transfusionnel, il peut être décidé de commencer la transfusion avec ces produits. Néanmoins, la compatibilité sera réalisée et pour cela, un échantillon de la ou des poches sera prélevé (« boudins » attendant) et adressés à l'EFS pour compatibilité au cas où une autre incompatibilité serait présente. Dans ce cas, comme pour les sites à proximité de l'EFS, un repli sur les attitudes précédentes (UVI ou UV) pourra être envisagé si l'état clinique du patient le nécessite .

COMMENT RESUMER CES NOTIONS ET QUE RETENIR ?

L'ESSENTIEL: Un patient ne doit pas décéder pour un retard de transfusion.

C'est la raison de l'élaboration OBLIGATOIRE de procédures de gestion des urgences en transfusion et qui doivent faire l'objet de protocoles précis dans chaque établissement.

Des délais ont été définis mais ils doivent être complétés par les notions suivantes:

1-A La procédure d'urgence vitale immédiate s'applique pendant tout le temps nécessaire à l'obtention du résultat d'un groupage sanguin ABO RH et éventuellement d'un phénotype (habituellement 30'). Il va de soi que dans un établissement disposant d'un dépôt de sang et où le laboratoire ne peut pas rendre un résultat de groupe sanguin avant 30 minutes, la procédure de transfusion en urgence vitale s'appliquera si nécessaire tant que ces résultats ne seront pas disponibles.

1-B La procédure d'urgence vitale s'applique dès lors qu'un résultat de groupage sanguin et de phénotype a été obtenu et est valide mais que la réalisation de la RAI risque de prolonger les délais de façon incompatible avec la transfusion.

1-C La procédure en urgence relative s'applique dans les autres situations d'urgence. Le patient va être transfusé comme tout autre patient avec des résultats complets. La différence avec la transfusion sans délai et (ou) programmée c'est que celui qui a en charge la réalisation des examens doit être informé de l'urgence de ces examens associés à une transfusion, les produits étant délivrés dès l'obtention des résultats. Le clinicien doit être tenu au courant des retards dans la réalisation de ces examens.

Pour assurer la sécurité du patient, **un système de communication précis et efficace entre le clinicien, le service de délivrance et le laboratoire** doit être mis en place.

Au niveau du clinicien:

- Information du service chargé de la délivrance sur l'urgence réelle (et objective) de la transfusion selon la classification pré établie, en remplissant les cases prévues à cet effet sur la demande standard régionale de PSL
- Information du laboratoire sur l'urgence de la transfusion

Au niveau du laboratoire:

- information du service chargé de la délivrance d'éventuels retards sur la mise à disposition des résultats par rapport aux délais habituels
- information du clinicien sur ces retards et délais prévisibles d'obtention des résultats

Au niveau du service de délivrance:

- information du clinicien si les délais de mise à disposition des PSL seront éventuellement retardés du fait du laboratoire et (ou) de la disponibilité de certains produits.

Dans un certain nombre de décès par retard à la transfusion, le patient n'est pas décédé du fait d'une décision trop tardive de la transfusion mais d'insuffisance d'informations entre les services concernés. Si les délais initialement envisagés ne peuvent être tenus, une décision de repli vers le protocole d'urgence vitale immédiate doit pouvoir être prise par le clinicien dans un délai rapide.

Les protocoles décrivant l'attitude à tenir en cas de transfusion en urgence doivent être adaptés à chaque établissement et tenir compte des délais habituels d'obtention des résultats d'analyse. S'il faut deux heures pour obtenir un groupage ABO il est préférable que le patient soit transfusé sans délai si la prolongation risque d'aggraver la situation clinique.

LA TRANSFUSION EN URGENCE VITALE AVEC DU SANG O Négatif :

C'est l'attitude préconisée lorsque le patient ne dispose pas de résultats valides de groupage sanguin ABO Rhésus et a fortiori, de résultats de phénotype et de Recherche d'Agglutinines Irrégulières.

Cette attitude a pour objectif d'éviter la survenue de l'un des accidents hémolytiques les plus redoutés : l'accident par incompatibilité ABO. Les anticorps impliqués dans ces conflits sont des anticorps de classe IgM, parfois associés à des anticorps de classe IgG. Ils peuvent alors fixer le complément et être responsables d'une hémolyse intra vasculaire brutale et grave avec choc, atteinte rénale et troubles de la coagulation majeurs, pouvant entraîner le décès du patient.

Le sang de groupe O négatif, dépourvu d'antigène A et B, est compatible avec tous les autres groupes sanguins du système ABO (cf bulletin d'hémovigilance N°5) . Le choix de ce produit repose aussi sur le fait qu'il est dépourvu d'antigène RHD, connu pour être le plus immunisant des antigènes. Le sang RH positif représente un risque élevé d'allo immunisation post transfusionnelle chez les patients qui ne possèdent pas cet antigène D dans leur phénotype (sujets Rhésus négatif). Ces immunisations pourront rendre difficiles les gestations à venir (Incompatibilités Fœto Maternelles) lorsque la transfusion a été réalisée chez une patiente de sexe féminin encore en âge de procréer.

Mais, en dehors du risque d'incompatibilité ABO, tous les autres risques sont là et il est donc important de réserver cette attitude transfusionnelle (en dehors de patients qui sont de groupe O négatif) aux seules situations d'urgence vitale. Dans toutes les autres situations, la transfusion iso groupe doit être privilégiée car la transfusion de sang O négatif chez un receveur de groupe différent peut représenter des risques qui doivent être connus et pris en compte dans l'intérêt des patients.

La déclaration en hémovigilance, dans la région de Bourgogne, de 3 effets indésirables receveurs en quelques mois est à l'origine de cet article rédigé pour rappeler aux transfuseurs les risques résiduels de cette transfusion en urgence vitale en sang O négatif.

Dans les trois cas signalés, l'EIR est survenu au cours ou au décours d'interventions programmées et connues comme habituellement sans risque hémorragique. Malheureusement, la dégradation de la situation clinique au cours de l'intervention a imposé le recours à une transfusion en urgence vitale réalisée avec du sang O négatif.

Dans les 3 cas, l'intervention a commencé sans que l'on dispose des résultats d'examens d'immuno-hématologie du patient. Réglementairement parlant on ne peut pas faire état d'une anomalie de prise en charge du patient car les interventions n'étaient pas connues comme étant habituellement hémorragiques mais à chaque fois, il y avait effraction du système vasculaire. Il n'existe pas d'obligation à réaliser ces examens de groupage sanguin, de phénotype RH Kell et de RAI lorsque le risque hémorragique n'est pas probable. Dans les recommandations habituellement préconisées, les interventions classées ASA1 et ASA2 en anesthésiologie, ces examens ne sont ni demandés, ni même recommandés.

Dans deux des cas concernés, la transfusion en urgence vitale a concerné un patient présentant une immunisation anti c et un autre patient avait un anti FY1 (Fya)

Le troisième cas concerne une allo immunisation post transfusionnelle chez une femme encore en âge de procréer.

Quels sont les risques de transfuser du sang O négatif en urgence vitale immédiate:

Nous sommes confrontés à deux risques principaux:

1- Risque d'EIR chez un patient immunisé:

Il s'agit d'un EIR d'origine immunologique

Nous distinguerons différentes situations:

A) Les patients de sexe féminin: pour qui une allo immunisation antérieure peut avoir deux origines:

A1) une allo immunisation d'origine foeto-maternelle. Si cette immunisation s'est produite à l'issue de la dernière grossesse et s'il n'a pas été réalisé de suivi post grossesse chez ces patientes, il peut y avoir une ignorance totale de la présence d'un anticorps. Si des anticorps ont déjà été détectés au cours des grossesses précédentes, la patiente est habituellement au courant des risques éventuels futurs, transfusionnels et (ou) foeto-maternels de cette immunisation. Elle pourra signaler le risque au cours de la consultation pré anesthésique. L'anesthésiste qui reçoit la patiente en consultation doit rechercher ce premier facteur de risque. La fréquence des anticorps varie avec les antigènes de groupe sanguin concernés. En dehors de l'antigène Rhésus RHD, l'antigène le plus à risque est sans aucun doute l'antigène c pour qui la fréquence des immunisations après la grossesse vient en deuxième place, après les immunisations anti D. Le risque transfusionnel est alors lié au fait que les sangs O négatif possèdent tous cet antigène en double dose : cc dd ee. Le deuxième antigène présentant un risque élevé d'allo immunisation est l'antigène Kell mais, les sangs O négatifs destinés à la transfusion en urgence vitale sont habituellement sélectionnés Kell négatif. Le risque d'EIR associé à cet antigène est donc très faible. D'autres allo immunisation peuvent être détectées au cours ou à la suite d'une grossesse mais elles sont beaucoup moins fréquentes

A2) une allo immunisation d'origine transfusionnelle:

Normalement le facteur devrait être connu car il est préconiser de réaliser une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) dans les 6 semaines à 3 mois qui suivent une transfusion chez un patient.

L'hémovigilance et plus particulièrement le suivi des retours de résultats de RAI nous montre qu'une partie importante de ces risques d'allo immunisation vont rester méconnus. Il y a plusieurs raisons à cette insuffisance:

- la prescription des RAI post transfusionnelles n'est pas réalisée ou n'est pas remise au patient. Lorsque le médecin traitant est chargé de prescrire cet examen, le risque est plus élevé de ne pas avoir de résultat car le patient ne retourne pas obligatoirement voir son médecin traitant dans les délais prévus pour la réalisation de l'examen et la prescription peut être oubliée.

- le patient ne fait pas réaliser l'examen par oubli ou parce qu'il n'a pas été suffisamment sensibilisé sur l'importance de cet examen en cas de nouvelle transfusion.

- l'examen est réalisé à distance (trop tôt ou trop tard) de la période optimale de détection des anticorps et le résultat peut être négatif alors que le système immunitaire du patient est bien sensibilisé contre un ou plusieurs antigènes de groupe sanguin.

- les résultats positifs ne sont pas parvenus au destinataire le « plus efficace pour leur utilisation optimale ».

Les résultats sont très souvent adressés en premier lieu au patient mais ils doivent être adressés avant tout au médecin hémovigilant de l'établissement ou a été transfusé le patient car il va:

Annoter le dossier transfusionnel du patient

Déclarer l'EIR d'allo immunisation ce qui va entraîner l'inscription de ces anticorps dans le système de gestion de la délivrance des PSL de l'EFS et permettre l'alerte en cas de besoin transfusionnel pour ce patient . La même inscription sera faite dans le système de délivrance du dépôt de PSL si l'établissement en possède un.

A3) une allo immunisation post transplantation:

La situation est plus rare. Les patients font habituellement l'objet d'un suivi rigoureux et sont bien informés de leur allo immunisation.

B) Les patients de sexe masculin pour qui une allo immunisation antérieure peut avoir seulement deux origines:

B1) l'allo immunisation post transfusionnelle:

Les difficultés observées et les préconisations sont identiques à celles décrites pour les personnes de sexe féminin.

B2) l'allo immunisation post transplantation:

Même commentaires que pour les personnes de sexe féminin.

C) Le cas particulier des anticorps dits « naturels »

Lorsqu'on parle d'allo immunisation, on pense aux anticorps apparus à la suite de l'introduction de globules rouges dans la circulation sanguine d'un patient par les différentes voies citées précédemment : transplantation, gestation et transfusion. On peut aussi observer des anticorps en dehors de ces situations de stimulation. On parle d'anticorps naturels mais dont l'apparition fait suite à la stimulation du système immunitaire par des antigènes portés par des structures autres que les globules rouges. Une grande majorité de ces anticorps n'aura pas ou très peu de conséquences en cas de transfusion incompatibles **mais** il faut néanmoins connaître un risque particulier :

- les anticorps « naturels » dirigés contre des antigènes de très grande fréquence ou antigènes « publics ».

Ces anticorps, heureusement exceptionnels car ils n'apparaissent que chez les patients dépourvus de ces antigènes publics, peuvent être très hémolytiques et ont déjà été impliqués dans des accidents hémolytiques graves avec hémolyse intra vasculaire comme dans un accident par incompatibilité ABO. La vie du patient peut être mise en danger. L'exemple le plus connu est celui des patients dits « Bombay », dépourvus de tout antigène dans le système de groupe sanguin ABH, et pour qui, même les unités de groupe sanguin O sont incompatibles.

LE RISQUE TRANSFUSIONNEL :

1- C'est d'abord le risque de survenue d'un EIR immunologique hémolytique avec deux situations possibles:

- **Une hémolyse intra vasculaire:** avec le tableau clinique le plus grave: frissons hyperthermie, état de choc, troubles de la coagulation, altération de la fonction rénale. Ce tableau clinique est le plus souvent observé dans les accidents par incompatibilité ABO ce qui ne serait pas le cas dans ces transfusions par du sang O négatif. Il peut être aussi observé en présence de certains anticorps dont certains ont déjà été associés à des accidents hémolytiques graves à l'origine du décès de certains patients: c'est le cas des anticorps vis-à-vis des antigènes de groupe sanguin Kidd (Jka et Jkb). C'est le risque le plus important dans le cadre de la transfusion en sang O négatif dans le cadre de l'urgence.

- **une hémolyse dite tissulaire ou périphérique:** le tableau clinique est plus modéré. Les signes révélateurs immédiats seront la survenue d'un frisson, d'une hyperthermie.... Dans un délai variable après la transfusion (36 heures à plusieurs jours) l'hémolyse des cellules incompatibles se révélera au travers d'un ictère et d'une inefficacité transfusionnelle.

2- C'est ensuite le risque d'un EIR d'allo immunisation:

Dans la situation de la transfusion en urgence vitale, la première préoccupation est de préserver la vie du patient concerné et le risque d'allo immunisation passe au second plan. Cette allo immunisation sera gérée à postériori. Les conséquences seront différentes selon que le patient est de sexe masculin ou féminin.

Chez un patient de sexe masculin, l'allo immunisation aura des conséquences essentiellement en cas de nouvelle transfusion et il faudra en tenir compte.

Chez un patient de sexe féminin, l'allo immunisation aura des conséquences en cas de nouvelle transfusion mais pourra aussi avoir des conséquences fœto-maternelles lorsque l'enfant conçu possédera des antigènes de groupe sanguin incompatibles avec l'anticorps développé. C'est la raison pour laquelle l'utilisation d'une transfusion en sang O négatif dans le cadre d'une urgence vitale immédiate ne peut s'envisager que dans le cadre strict de l'urgence vitale immédiate. Elle ne doit jamais être mise en œuvre pour des raisons de facilité (exemple de situations déjà rencontrées: éviter d'envoyer chercher du sang par taxi en situation de week end ou de nuit.....)

ALORS que faire de toutes ces notions ?

Il ne nous appartient pas de faire des recommandations précises dans ce domaine mais de faciliter la réflexion de ceux qui ont à prendre en charge les patients. Il est possible de distinguer deux situations:

- L'urgence vitale survient dans un contexte où rien ne permettait d'envisager un risque de transfusion chez le patient:

Il s'agit essentiellement des situations de patients pris en charge dans le cadre d'un transfert aux urgences. La vie du patient nécessite une transfusion immédiate. Il faut alors pouvoir transfuser sans délai. Les procédures d'urgence vitale s'appliquent immédiatement. Lorsque le besoin de transfusion devient probable dès le transfert (patient pris en charge par une unité mobile) les services mobiles doivent pouvoir bénéficier d'une possibilité de partir sur le lieu de prise en charge du patient avec des unités de sang O négatif.

- L'urgence vitale survient dans le cadre d'une complication d'une pathologie connue ou de l'évolution de cette pathologie ou bien l'urgence vitale survient au cours d'une intervention qui habituellement n'est pas hémorragique:

Dans les deux cas, il y a au moins un temps de réflexion préalable possible. Il nous semble qu'il serait au moins utile dans ces cas d'évaluer les facteurs de risque dans le cadre d'une obligation de transfuser selon une procédure d'urgence vitale si elle devenait nécessaire « brutalement » et de rechercher:

1 - **les situations antérieures** ayant pu être à l'origine d'une allo immunisation: **transfusion, gestation, transplantation**. Si elles existent, on peut rechercher l'existence d'une RAI antérieure positive déjà connue chez ces patients et, s'il n'y en a pas, se poser la question du bien fondé de sa réalisation.

La réalisation d'une RAI avant l'intervention permet de connaître le risque de survenue d'un EIR hémolytique et de prévoir éventuellement la mise en réserve de sang compatible au cas où. Cette RAI permet aussi de dépister les patients « public négatifs » et porteurs d'un anticorps contre cet antigène. Dans ce cas, il pourra être procédé à la réservation de sang rare compatible.

2- **les conséquences éventuelles d'une allo immunisation.** Cela concerne essentiellement le problème du risque d'incompatibilité fœto-maternelle dont les conséquences pourront être différentes selon que la patiente a déjà eu des enfants ou pas. Une allo immunisation de très haut titre peut rendre difficile la prise en charge d'une grossesse. Avec du sang O négatif, il n'existe pas de risque de voir se développer une incompatibilité anti RH D qui est sans doute la plus grave. Normalement le sang O négatif utilisé pour les urgences vitales est aussi Kell négatif et ne risque pas d'immuniser contre cet antigène. Le risque le plus important concerne alors les personnes de sexe féminin dont le phénotype est CCDee. Elles ont un risque d'immunisation anti c et on sait par expérience que des incompatibilités anti c peuvent poser autant de problèmes qu'une incompatibilité anti D.

A partir de là, chacun établira son arbre décisionnel pour gérer la prise en charge de ses patients.



Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales
 2 Place des savoirs BP 1535 – 21035 Dijon cedex – standard 03 80 41 98 98
 Coordination Régionale de l'Hémovigilance Docteur Bernard LAMY Tel 06 81 68 28 65
 E mail : hemovigilance.bourgogne@orange.fr
 Directeur de la publication: Patrice RICHARD

Annexe 1 : Tableau des sangs phénotypés compatibles (à droite du tableau) en fonction du phénotype du patient (à gauche du tableau)
 Ce tableau permet de connaître les différents phénotypes qui peuvent être utilisés chez un patient, soit pour éviter de l'immuniser, soit pour rechercher un sang dépourvu de l'antigène concerné par un anticorps avant de procéder à la réalisation du test de compatibilité. Les phénotypes surlignés en vert sont des phénotypes rares et les patients concernés sont transfusés très souvent dans le cadre des banques de sang rare.

Antigènes du phénotype Rhésus				Phéno- type Rhésus	Anti- gène RHD	Génotype RH et D	Phénos RH et D compatibles
C	c	E	e		D		
Pos	Neg	Neg	Pos	CCee	Pos	CCDee	CCDee CCddee
Pos	Neg	Neg	Pos	CCee	Neg	CCddee	CCddee
Pos	Neg	Pos	Pos	CCEe	Pos	CCDEe	CCDEe CCDee CCddEe CCddee
Pos	Neg	Pos	Pos	CCEe	Neg	CCddEe	CCddEe CCddee
Pos	Neg	Pos	Neg	CCEE	Pos	CCDEE	CCDEE CCddEE
Pos	Neg	Pos	Neg	CCEE	Neg	CCddEE	CCddEE
Pos	Pos	Neg	Pos	Ccee	Pos	CcDee	CcDee CCDee ccDee ccddee Ccddee CCddee
Pos	Pos	Neg	Pos	Ccee	Neg	Ccddee	Ccddee CCddee ccddee
Pos	Pos	Pos	Pos	CCEe	Pos	CcDEe	CcDEe CcDEE CcDee CCDEe CCDEE CCDee ccDEe ccDEE ccDee CcddEe CcddEe CCddEe CCddEE CCddee ccddEe ccddEE ccdde

Antigènes du phénotype Rhésus				Phéno- type Rhésus	Anti- gène RHD	Génotype RH et D	Phénos RH et D compatibles
C	c	E	e		D		
Pos	Pos	Pos	Pos	CcEe	Neg	CcddEe	CcddEe CcddEE Ccddee ccddEe ccddEE ccddee CCddee CCddEE CCddEe
Pos	Pos	Pos	Neg	CcEE	Pos	CcDEE	CCDEE CCddEE CcDEE CcddEE ccDEE ccddEE
Pos	Pos	Pos	Neg	CcEE	Neg	CcddEE	CCddEE CcddEE ccddEE
Neg	Pos	Neg	Pos	ccee	Pos	ccDee	ccDee ccddee
Neg	Pos	Neg	Pos	ccee	Neg	ccddee	ccddee
Neg	Pos	Pos	Pos	ccEe	Pos	ccDEe	ccDEe ccDee ccDEE ccddEe ccddee ccddEE
Neg	Pos	Pos	Pos	ccEe	Neg	ccddEe	ccddEe ccddee
Neg	Pos	Pos	Neg	ccEE	Pos	ccDEE	ccDEE ccddEE
Neg	Pos	Pos	Neg	ccEE	Neg	ccddEE	ccddEE