

► Éclairage

Transfusion de concentrés de globules rouges chez le fœtus et le nouveau-né : quelles particularités à connaître et respecter ?

Évolution de l'hémoglobine chez le fœtus et le nouveau-né

● Pendant la vie fœtale

La concentration en hémoglobine chez le fœtus augmente pendant la grossesse* pour se stabiliser au 3^e trimestre ; à 32 SA¹ le taux moyen d'hémoglobine (Hb) dépasse 16 g/dl. À noter que l'hypoxie chronique *in utero* stimule la fabrication de l'Hb, à l'origine de taux d'hémoglobine très supérieur en cas d'hypotrophie. Par contre, le taux d'Hb du prématuré à la naissance est inférieur à celui du nouveau-né à terme. À noter que la masse sanguine à terme est évaluée à 80 ml/kg mais que la concentration du taux d'Hb peut varier de $\pm 7\%$ en fonction du délai de clampage du cordon.

● Après la naissance

L'érythropoïèse est freinée par rapport à celle de la vie intra-utérine et régulée principalement par l'érythropoïétine (EPO). De plus, la durée de vie des globules rouges est plus courte et coexistent une hémodilution et une augmentation de la masse corporelle. Enfin, l'hématopoïèse est influencée par l'adaptation à la vie extra-utérine de l'oxygénation et de la respiration. Tous les enfants présentent une diminution de la concentration en Hb dans les 2-3 mois après la naissance et ce de façon plus marquée chez le prématuré. Le taux d'Hb atteint son nadir à 8 semaines de vie post-natale avec des valeurs autour de 11 g/dl chez le nouveau-né à terme et 8 g/dl chez le prématuré de 1 500 g et moins. Néanmoins plus l'âge gestationnel est petit à la naissance, plus l'hémorragie de prélèvements est importante et plus le risque de transfusion est grand, ce d'autant qu'il existe une immaturité

de régulation post-natale de la sécrétion d'EPO.

● **L'Hb du fœtus et du nouveau-né est principalement représentée par de l'Hb F** caractérisée par une plus grande affinité pour l'oxygène que l'Hb A, liée à la concentration en 2-3 DPG du globule rouge. La production d'HbF diminue dès 30 SA¹ et continue à se réduire *ex utero* avec augmentation parallèle de celle d'HbA dans la première année. Il est néanmoins démontré que le fœtus peut se développer sans problème avec des globules rouges adultes (Transfusion *in utero*).

Pourquoi transfuser des globules rouges à un fœtus ou un nouveau-né ?

Deux raisons principales motivent une transfusion : la correction d'une anémie et l'amélioration du transport en oxygène, et la correction d'un collapsus. Les techniques d'exsanguinotransfusion, et d'AREC² nécessitent aussi des transfusions de globules rouges pour des raisons qui rejoignent les sus-citées.

● **Pour le nouveau-né**, il est démontré que sans « guidelines », le risque d'être transfusé est augmenté voire multiplié par deux et que compenser un volume sanguin de prélèvements ou « améliorer » une survie ne sont pas des indications transfusionnelles. Aussi se pose la question de quels sont les bons indicateurs de besoins transfusionnels ?

► Chez le nouveau-né, le taux d'Hb et l'hématocrite sont bien corrélés entre eux puisqu'un hématocrite de 30 % correspond à une Hb à 10g/dl et de 40 % à une Hb de 13g/dl mais la symptomatologie de l'anémie dépend des

capacités d'adaptation du nouveau-né à maintenir un transport en oxygène efficace malgré le taux d'hémoglobine réduit. Le taux d'hémoglobine ou un hématocrite ne sont jamais des gâchettes pour déclencher une demande de CGR.

- Les seuils transfusionnels sont fonction de :
- ◆ la concentration en Hb et celle de l'hématocrite selon l'âge gestationnel
 - ◆ l'existence de signes de régénération médullaire
 - ◆ la rapidité d'installation
 - ◆ les signes cliniques de mauvaise tolérance
 - ◆ les pathologies ou facteurs de risque associés (détresse respiratoire, incompatibilité fœto-maternelle...).

Aussi, au sein de chaque hôpital, compte tenu des spécificités du nouveau-né et de l'urgence fréquente des indications transfusionnelles ainsi que de la rareté des PSL disponibles, il est nécessaire de définir et **respecter des programmes d'épargne et d'indications transfusionnelles** précis au sein des services de néonatalogie c'est-à-dire :

- ◆ Prévenir ou réduire le risque d'anémie du nouveau-né par :
 - Clampage différé du cordon
 - Transfusion autologue (sang de cordon)
 - Réduction de prélèvements sanguins et utilisation du monitoring biologique non invasif
 - Utilisation de l'EPO
 - Supplémentation en fer « précoce » associée à celle en vitamines et apports alimentaires optimisés.

1) SA = Semaine d'aménorrhée

2) AREC = Assistance respiratoire extracorporelle

NOUVEAU site internet de l'Afssaps : www.afssaps.fr
Abonnez-vous dès la page d'accueil, lien « abonnement ».

Directeur de la publication : Jean MARIMBERT
Directeur scientifique : Philippe LECHAT
Rédacteur en chef : Nadra OUNNOUGHENE
Comité de rédaction : Pascal BRETON, Cyril CALDANI, Henriette CHAIBRIANT, Stéphane CHÉZE, Albane GIRARD, Lisette HAUSER, Jean-François LEGRAS, Philippe RENAUDIER, Anne SAILLIOL, Sylvie SCHLANGER, Mai-Phong VO MAI, Chantal WALLER
Afssaps – 143-147, boulevard Anatole-France
93285 Saint-Denis Cedex – www.afssaps.fr
ISSN : dépôt légal en cours

- Transfusion de concentrés de globules rouges chez le fœtus et le nouveau-né : quelles particularités à connaître et respecter ? 1
- Transfusion *in utero*. Indications et pratiques cliniques 3
- Quels Produits Sanguins Labiles pour les nouveau-nés et enfants âgés de moins de trois mois ? (hors transfusion *in utero*) 4
- Données d'Hémovigilance 5
- **Supplément** : Congrès SFVTT / 5^e congrès de la Baltique 9

♦ Respect des seuils transfusionnels définis par l'ANAES et l'Assaps :

– Pas d'indication transfusionnelle si Hb > 12 g/dl à la période initiale et > 10 g/dl avant 2 semaines post-natales

– Hors période ou pathologie aiguë, le seuil est fixé à 7-8 g/dl ou Ht à 22-24 % si réticulocytose < 100 000/mm³

– Indications si perte brutale de 10 % du volume circulant.

● **Chez le fœtus**, la décision de transfusion doit prendre en compte l'intérêt du fœtus et de la mère. L'indicateur d'anémie fœtale le plus fiable est à ce jour le pic de vélocimétrie systolique dans l'artère cérébrale moyenne mesuré par doppler. Elle est confirmée sur le dosage extemporané de l'Hb au moment de l'abord avant de démarrer les échanges. L'origine de l'anémie (dans plus de 90 % des cas, il s'agit d'une situation d'incompatibilité érythrocytaire fœto-maternelle) est connue ou sera identifiée grâce aux prélèvements réalisés lors du premier abord fœtal (voir transfusion *in utero*). La date du premier abord fœtal doit être bien pesée dans la mesure où les actes transfusionnels devront se succéder tous les 15 jours à 3 semaines jusqu'à l'accouchement dans les incompatibilités, le fœtus devenant entièrement dépendant des apports en globules rouges compatibles pour sa survie. Par contre, à la naissance, les enfants transfusés *in utero* ont une érythropoïèse peu active qui explique l'absence d'ictère hémolytique dans les premiers jours de vie mais une dépendance transfusionnelle qui persiste jusqu'à trois à quatre mois après la naissance (avec un stock en fer considérable). Il est à noter que, pour ces enfants nés après transfusion *in utero*, la seule détermination du groupe sanguin qui soit disponible, sera une détermination pendant la vie fœtale avant le premier acte transfusionnel *in utero*... ce qui n'est pas sans poser de problème aux laboratoires qui devront prendre en charge les examens immuno-hématologiques à la naissance et avant les transfusions post-natales. On comprend l'importance de la traçabilité des PSL transfusés et de sa communication aux équipes qui prendront en charge l'enfant car elles sont bien souvent géographiquement éloignées de celles qui ont réalisé la prise en charge *in utero*.

Transfusions du fœtus et du nouveau-né : quel produit choisir pour respecter les particularités ?

● **Abord vasculaire** parfois difficile pour permettre un débit transfusionnel suffisant chez le nouveau-né. Chez le fœtus c'est la veine ombilicale repérée sous échographie qui sert de voie transfusionnelle avec une préférence pour l'abord à l'insertion chorale.

● **Fragilité hémodynamique** avec les risques de surcharge volémique per et post-transfusionnelle (en particulier chez les nouveaux-nés de faible poids de naissance) et ceux de redistribution volémique au dépend du tube digestif amenant à demander des CGR « réduits de volume » à hémocrite dépassant 70 %. Ce risque de surcharge volémique est constant chez

le fœtus, le fait de disposer de CGR concentré permet aussi de réduire le temps d'intervention. Enfin, lorsque le fœtus est en anasarque, la correction de l'anémie sera limitée à 10-11 g/dl en préférant transfuser plus précocement une seconde fois que de prendre le risque de surcharge.

● Le risque de retentissement plus important de l'âge du CGR avec à la fois le risque d'hyperbilirubinémie aggravé par l'hémolyse de globules rouges vieillissants et au-delà de 8 jours l'augmentation du contenu du CGR en potassium et la réduction du contenu en 2-3 DPG qui auront plus de conséquences chez un nouveau-né immature et en période d'adaptation métabolique. Ceci explique les demandes de CGR de moins de 7 jours pour les transfusions *in utero*, les exsanguino-transfusions, les transfusions massives...

● Le risque d'exposition à plusieurs donneurs (multipliant ainsi les risques infectieux) par des transfusions répétées chez les nouveaux-nés de faible poids de naissance (plus le poids de naissance est bas et plus le risque de transfusion est grand, sachant que l'existence d'une détresse respiratoire augmente aussi le risque) fait proposer des programmes « monodonneur » avec des préparations pédiatriques. Pourtant, en appliquant les recommandations, au fil des années le recours à la transfusion chez le « grand prématuré » a diminué et n'excède pas 1,5 acte transfusionnel par enfant en moyenne même né en dessous de 30 SA.

● Enfin, les particularités immunologiques avec l'immaturité du fœtus et du nouveau-né dans ce domaine et la présence d'anticorps maternels circulants dans le plasma de l'enfant.

▶ Le risque de GVH impose l'irradiation en cas de transfusion massive ou d'exsanguino-transfusion ou de transfusion simple lorsque le poids est < à 1 000-1 500 g et bien sur en cas de transfusion *in utero*.

▶ La spécification « CMV négatif » s'impose avant 32 SA (donc *in utero*) et en cas d'exsanguino-transfusion mais sa généralisation à tous les nouveaux-nés reste discutée, ce d'autant que les CGR sont systématiquement déleucocytés, réduisant de ce fait le risque de transmission.

▶ En ce qui concerne le phénotype ABO des CGR choisis, il faut garder en tête que la transfusion en iso groupe est possible mais qu'il y a un risque d'hémolyse post-transfusionnelle s'il existe une incompatibilité ABO mère-enfant... il convient donc de préférer la transfusion en CGR de groupe O avec absence d'anti-A ou d'anti-B de haut titre. Pour les transfusions *in utero*, le choix se portera toujours sur du CGR de groupe O.

▶ En ce qui concerne le phénotype Rh-Kell, il faut si possible éviter d'apporter par voie transfusionnelle un Ag Rh Kell absent chez le nouveau-né. Néanmoins, la capacité du nouveau-né à s'immuniser est très faible et le choix ne doit pas se faire au détriment de la compatibilité, de la qualité du CGR et de l'urgence transfusionnelle. Il faut aussi bien sur respecter les anticorps irréguliers de la mère connus aussi bien *in utero* qu'*ex utero*. Enfin dans le cadre des transfusions *in utero*

la prévention des immunisations post-transfusionnelles s'applique aussi et surtout à la mère et le sang choisi doit respecter la phéno-compatibilité étendue (système Jk, MNS, ...) autant que faire se peut.

▶ En cas d'urgence transfusionnelle du nouveau-né :

♦ Si le nouveau-né est non groupé : choisir un CGR Rh D négatif, Kell négatif

♦ Si le nouveau-né est RhD positif avec Coombs direct négatif : choisir un CGR Rh positif c – Kell négatif.

Enfin, quelle dose transfuser ?

● Chez le nouveau-né

▶ Les recommandations américaines et anglaises donnent des formules de calcul en fonction de la hausse d'Hb ou d'hématocrite désirée, de ceux du CGR et de la masse sanguine ou du poids de l'enfant en proposant une vérification de l'efficacité transfusionnelle par une NFS une heure après la transfusion.

▶ En France, la règle est la transfusion de 15-20 ml/kg mais il faut lui préférer une dose calculée car l'hématocrite des poches de CGR peut varier de 55 à 75 %, à passer sur 4 h environ.

● Chez le fœtus

Le volume transfusé sera ajusté en fonction de la détermination extemporanée de l'Hb sur des échantillons prélevés tous les n échanges. L'objectif à atteindre étant défini en fonction de l'état du fœtus, de l'âge gestationnel et des contraintes techniques.

Dr Anne Cortey, pédiatre responsable de l'UF clinique, Centre national de référence en hématologie périnatale, Hôpital Saint-Antoine, Paris.

Références bibliographiques

- Murray N. ; A., Roberts I.A.G. : neonatal Transfusion practice; Arch dis fetal neonatal Ed 2004;89:F101-F107
Transfusion guidelines for neonates and older children; british journal of haematology 2004, 113,24-31 and amendments in british journal of haematology, 2006,136:514-515
- Afssaps : Transfusion de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives ; transfusion de globules rouges en néonatalogie. 2002
- Luban N.L.C. : Neonatal red blood cell transfusions; current opinion in haematology, 2002,9:533-536
- Hume H. : red blood cell transfusions for preterm infants : the role of evidence-based medicine; seminars in perinatology, 1997;21,1, 8-19
- Fox W., Polin R. : fetal and neonatal physiology, saunders, Philadelphia, 1992
- American association of blood banks : pediatric transfusion: a physician's handbook, first edition, 2003
- Von Lindern J.S., Brand A. : the use of blood products in perinatal medicine; semin fetal neonatal med, 2008;13 (4):272-81
- Oepkes D., Adama van scheltema P. : bintrauterine fetal transfusions i the management of fetal anemia and fetal thrombocytopenia; semin fetal neonatal med, 2007,12:432-38
- Moise KJ Jr: management of rhesus alloimmunization in pregnancy, 2008;112:164-176
- Schumacher B, Moises KJ Jr: fetal transfusion for red blood cell alloimmunization in pregnancy; 1196,88:137-50

Transfusion *in utero*

Indications et pratiques cliniques

Depuis vingt ans, grâce au développement de l'échographie obstétricale, les maladies du fœtus sont accessibles au diagnostic et parfois à un traitement : les transfusions in utero (TIU) ont été parmi les premières techniques à s'imposer.

Les anémies graves du fœtus nécessitant des TIU ont 3 causes principales : les incompatibilités fœto-maternelles, les infections à Parvovirus B19, et, pour une moindre fréquence, les hémorragies « transfuseurs-transfusés des jumeaux » et du fœtus vers la mère.

La technique

Le geste est réalisé en salle d'échographie interventionnelle dans des conditions d'asepsie strictes. Après prémédication, la patiente est installée en décubitus latéral et sous surveillance échographique permanente. Le spécialiste en échographie interventionnelle pratique une anesthésie locale, insère l'aiguille équipée d'un mandrin dans l'utérus de la mère à travers la paroi abdominale pour atteindre la voie de la transfusion. Cette dernière est, soit le site d'insertion du cordon sur le placenta, soit la veine ombilicale intra-hépatique en intra fœtal.

Le taux d'hémoglobine du fœtus est mesuré immédiatement. La transfusion débute après injections au fœtus d'un curare et d'un analgésique pour obtenir son immobilité. Le volume injecté est ajusté en fonction du taux mesuré sur plusieurs échantillons prélevés et testé sur un analyseur instantané du taux d'hémoglobine.

Le geste dure vingt minutes environ.

Les complications sont rares : une bradycardie fœtale survient dans 10 % des procédures et dans 2 % des cas une césarienne en urgence est nécessaire. Le taux de morts in utero est inférieur à 2 % mais il s'agit souvent de cas graves avec fœtus en anasarque.

La commande de sang

Dès l'indication de la TIU, un contact téléphonique est pris avec l'équipe de distribution de l'EFS et suivi par l'envoi d'un fax d'une commande d'un CGR O, Rhésus négatif (RH-1) sauf dans le cas où la mère est positive RH2 (RH-4) KEL-1, CMV négatif, irradié.

Le sang maternel est immédiatement prélevé et envoyé à l'EFS en vue de la réalisation d'une RAI et des tests de compatibilités avec le CGR. L'hématocrite du CGR est ajusté à un taux de 70 % environ.

La commande est programmée un jour avant la transfusion mais en cas d'urgence extrême (fœtus en anasarque avec signes cardiaques graves), le sang doit pouvoir être obtenu en quelques heures.

Les incompatibilités sanguines fœto-maternelles

Les alloimmunisations concernant l'anti D (RH-1) sont les plus fréquentes. Toutes les femmes Rhésus négatives font l'objet d'une surveillance mensuelle des agglutinines anti D. En cas d'immunisation avérée ou d'antécédents obstétricaux, le dosage pondéral donne une indication de gravité. Néanmoins, le dépistage de l'anémie repose essen-

tiellement sur un suivi par échographie morphologique recherchant les signes d'œdème des séreuses, d'anasarque, de décompensation cardiaque.

Certaines équipes proposent la détermination de l'antigène D du fœtus dès le début de grossesse de façon non invasive en étudiant l'ADN libre du fœtus circulant dans le sang maternel. La mise en place de cette technique devrait se généraliser rapidement.

La mesure par Doppler de la PSV (Peak Systolic Velocity) des artères cérébrales moyennes du fœtus permet, avec une bonne valeur prédictive positive, d'intervenir à un stade d'anémie avérée mais non décompensée.

Plusieurs transfusions sont nécessaires jusqu'à la 35^e semaine.

Les allo-immunisations anti c ou anti Kell sont souvent dépistées au stade des complications ou sur les antécédents obstétricaux. La première transfusion est suivie par doppler, de façon identique à celle des immunisations anti D.

L'infection à Parvovirus B19

Le Parvovirus B19 est un pathogène redoutable pour les fœtus au deuxième trimestre de la grossesse. Il bloque la maturation des précurseurs érythrocytaires et provoque une anémie profonde avec souffrance myocardique. Le dépistage est fait à l'échographie devant un polyhydramnios et des épanchements des séreuses. Des taux d'hémoglobine inférieurs à 3 à 5 g/dL peuvent être observés et la TIU est alors urgente. Une ou deux transfusions sont nécessaires avant la reprise de l'érythropoïèse.

Les hémorragies des jumeaux transfuseur-transfusé

Le décès de l'un d'entre eux constitue une urgence extrême car l'enfant survivant « se vide littéralement » dans son jumeau décédé. Seule une transfusion en urgence peut le sauver. Il en va de même dans les rares cas de passage massif de sang du fœtus vers la mère.

En conclusion

Une bonne collaboration entre les équipes de médecine fœtale et le service de distribution des EFS est nécessaire et indispensable pour répondre rapidement à ces besoins transfusionnels très particuliers.

La surveillance transfusionnelle en matière d'hémovigilance doit concerner à la fois la mère et l'enfant.

Michèle Weil, Pédiatre
Romain Favre, Obstétricien
Médecine Fœtale, CMCO-SIHCUS
19, rue Louis-Pasteur, 67300 Schiltigheim

Quels Produits Sanguins Labiles pour les nouveau-nés et enfants âgés de moins de trois mois ? (hors transfusion in-utéro)

I – Les Produits Sanguins Labiles (PSL)

Les PSL utilisés chez les nouveau-nés et les enfants âgés de moins de trois mois ne sont pas prélevés spécifiquement pour l'usage pédiatrique.

Les produits répondent à la règle commune et sont tous issus de donneurs anonymes et bénévoles à l'exception des dons dirigés indiqués dans de très rares cas comme l'incompatibilité plaquettaire foeto-maternelle.

Certains PSL nécessitent une ou plusieurs transformations pour les adapter aux receveurs particuliers que sont les nouveau-nés et les enfants âgés de moins de 3 mois. Ces derniers ont un volume sanguin de 80 ml/kg, et le pédiatre peut prescrire, pour certains grands prématurés de moins d'un kg, une transfusion de très petit volume, inférieur à 10 ml.

Pour la délivrance des PSL il est nécessaire de disposer des résultats immuno-hématologiques (IH) :

- **du nouveau-né** : groupe sanguin ABO-Rh-Kell, test direct à l'antiglobuline (Test de Coombs direct) et recherche d'anticorps irréguliers ; ce bilan est réalisé sur un prélèvement de 500 µl.
- **de la mère** : groupe sanguin ABO-Rh-Kell, dernière recherche d'anticorps irréguliers.

1 – Les concentrés de globules rouges (CGR) déleucocytés

La sélection du CGR doit répondre à des critères particuliers :

- **Groupe ABO** : il est recommandé d'utiliser des CGR de groupe O sans hémolysines anti A / anti B ;
- **Phénotype Rh-Kell** : il doit être compatible avec celui de l'enfant (et de la mère en cas d'immunisation) ;
- **Âge du produit** : on sélectionne un CGR de moins de 10 jours.
- **Compatibilisé au laboratoire** : avec le sérum ou le plasma de l'enfant ou de la mère. Il est conseillé en cas de transfert du nouveau-né dans une unité spécialisée de joindre un prélèvement du sang de la mère.
- **Unités pédiatriques** : elles ont un volume minimum de 50 ml, obtenu après fractionnement du don adulte d'origine en plusieurs unités pédiatriques (2 à 4).

2 – Les concentrés de plaquettes

- Ils se présentent habituellement sous deux formes : le concentré de plaquettes par Aphérèse (CPA) ou le mélange de concentrés de plaquettes standards (mCPS).
- Seul le CPA est utilisé car il est fractionnable. L'Établissement français du sang (EFS) prépare des unités d'un volume inférieur à 30 ml.
- En cas de conflit immunologique plaquettaire foeto-maternel, le plus souvent dans le système HPA1, il faut obligatoirement recourir à l'EFS qui délivrera dans ce cas le CPA compatible frais ou décongelé.

3 – Le plasma frais congelé viro-atténué – (PVA)

2 PVA sont actuellement disponibles :

- Le PVA solvant/détergeant (PVA-SD) où le plasma issu de plusieurs donneurs est traité par des solvants et des détergents pour inactiver certains virus.
- Le PVA Bleu de Méthylène (PVA – BM) qui a remplacé le plasma sécurisé. Il est viro-atténué par photosensibilisation d'une unité de plasma provenant de plasmaphérèse à laquelle on a ajouté du bleu de méthylène.

Ces plasmas sont délivrés en poche de 200 ml et ne subissent aucune transformation localement. Pour les nouveaux-nés, on choisit généralement des plasmas de groupe AB.

II – Qualifications et transformations communes CGR et CPA

- **Unité de PSL CMV négatif** : issue de donneurs dépourvus d'anticorps totaux anti-CMV, elle est recommandée chez tout nouveau-né de mère CMV négative aux prématurés de moins de 32 semaines et/ou moins de

1 500 gr et aux enfants chez lesquels est suspecté un déficit immunitaire.

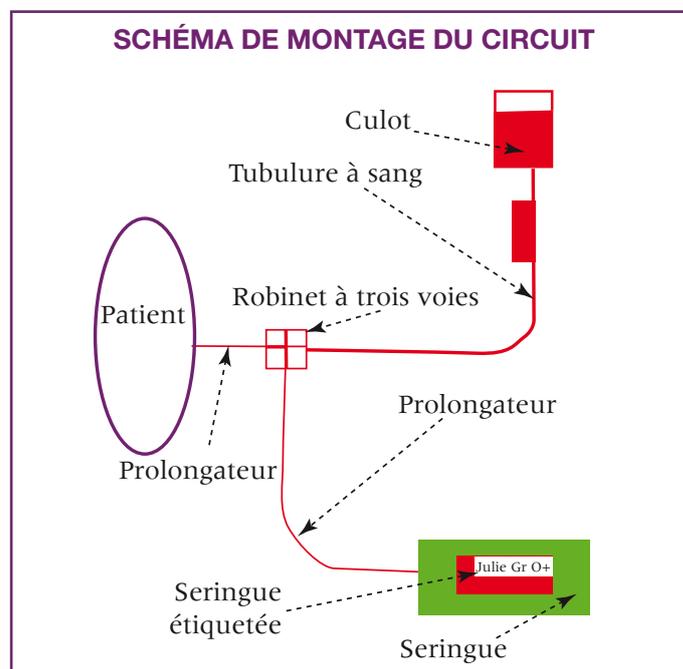
- **PSL irradié** : réservé aux grands prématurés et aux déficits immunitaires.
- **Déplasmatisation et/ou réduction de volume** : seuls quelques sites de distribution de l'EFS peuvent répondre à cette demande. Après cette transformation, le PSL sera transfusé dans les 6 heures.
- ▶ La déplasmatisation est recommandée dans certaines Entérocolites Ulcéro-Nécrosantes (ECUN) qui s'accompagnent d'une anomalie acquise du globule rouge par l'action d'une neuramidinase sécrétée par des germes pathogènes, révélant des antigènes cryptiques T. Ces antigènes sont reconnus par tous les plasmas quel que soit le groupe. La transfusion de PSL contenant du plasma peut dans ce cas induire une hémolyse aigue.
- ▶ La réduction de volume (exsanguino-transfusion) permet d'éliminer la solution de conservation et d'augmenter l'hématocrite de 60 à 80 %.
- **Sang total reconstitué**

C'est l'addition à un CGR, soit de plasma, soit d'albumine à 4 % pour obtenir généralement un hématocrite proche de 40 % :

- ▶ CGR + plasma seront indiqués pour les exsanguino-transfusions,
- ▶ CGR + plasma ou albumine à 4% pour les malades sous assistance respiratoire extracorporelle (AREC).

Dans tous les cas, ces produits reconstitués ont une péremption de 6 heures.

III - Particularités de la transfusion du nouveau-né



Même procédure que pour les autres receveurs, mais la vérification de l'identité repose sur la lecture du bracelet d'identification et/ou l'interrogatoire des parents.

La transfusion de faibles volumes se fait par un système solidarisé pendant toute la durée de la transfusion, comportant la poche, le perfuseur avec filtre et une seringue électrique ou une pompe adaptée.

Données d'hémovigilance

Description des déclarations des « effets indésirables receveurs » de la base e-fit : patients de moins de 19 ans

Résumé

Les données des effets indésirables des receveurs de PSL (EIR) déclarés chez les enfants et adolescents (moins de 19 ans) sont peu étudiées en France. Il nous est donc apparu important d'exploiter les données actuelles de la base nationale d'hémovigilance (e-fit). Elles concernent pour la période 2000 à 2007 près de 710 déclarations/an, tous grades et imputabilités confondus, soit environ 9,4 % de l'ensemble des déclarations. Pour l'essentiel, ce sont des effets indésirables de gravité bénigne (90,2 % sont de grade 1), et d'imputabilité supérieure ou égale à 2 (pour 81,0 % des déclarations). Une fréquence plus élevée est observée chez les garçons, avec un sexe ratio de 1,4 (M/F). Sur cette période 25 décès ont été notifiés : 21 d'imputabilité exclue ou douteuse et 4 d'imputabilité possible.

Pour l'année 2007, le taux d'incidence des EIR dans cette population de patients est de 2,7 (1,1 EIR pour les plus de 19 ans).

Le taux d'incidence = nombre d'EIR d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée pour 100 patients.

Introduction

Le travail réalisé repose principalement sur l'exploitation des données relatives aux :

- ▶ effets indésirables receveurs de la base nationale « e-fit »,
- ▶ patients âgés de moins de 19 ans,
- ▶ produits sanguins labiles (PSL) transfusés (ces dernières données sont extraites des bases régionales des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH)).

La typologie par tranche d'âges adoptée pour étudier ces déclarations d'EIR est « calquée » sur celle des données patients et PSL des bases régionales. Ces données ont été recensées par le réseau d'hémovigilance pour la 1^{re} fois en 2007. Cette analyse a pour objectif de dégager les principales caractéristiques et les évolutions des 8 dernières années des EIR déclarés chez les moins de 19 ans.

1. Les EIR chez les moins de 19 ans en 2007

1.1. Répartition par tranche d'âge du nombre de déclarations

Tableau 1. Déclarations d'EIR par classe d'âge en 2007 – tous grades et imputabilités confondus – et % (Nombre EIR par tranche d'âge/Nombre EIR total déclarés en 2007 soit 7 463).

	0-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	15-19 ans	0-19 ans	> 19 ans	TOTAL
Nombre d'EIR et %	193 (2,6 %)	135 (1,8 %)	156 (2,1 %)	188 (2,5 %)	672 (9 %)	6 791 (91 %)	7 463 (100 %)

Le taux de déclaration annuel par tranche d'âge n'a pas pu être calculé, les données de PSL distribués dans ces classes d'âges n'étant pas disponibles.

1.2. Les cas confirmés d'imputabilité 2 à 4

En 2007, parmi les 672 déclarations reçues, 528 cas (soit 78,6 %) sont confirmés d'imputabilité 2 à 4 (les cas sont considérés comme confirmés et clos lorsque les expertises/enquêtes de la FEIR sont terminées).

1.2.1. La répartition par âge et sexe

- ▶ La figure 3 représente la répartition des EIR selon l'âge et le sexe des patients. Si le sexe ratio (M/F) est voisin de 1 pour les FEIR où les patients ont moins de 4 ans, il s'accroît avec l'âge de ces derniers.
- ▶ Le tableau 2 signale une différence de 40 % du sexe ratio entre les tranches d'âge – moins de 19 ans – et – plus de 19 ans, soit 1,3 dans le 1^{er} cas (298/230) et 0,9 dans le second (2496/2698).

Tableau 2. Nombre d'EIR de grades 1 à 4 et d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée par classe d'âge et par sexe.

	0-19 ans	> 19 ans	TOTAL
F	230 (43,6 %)	2 698 (51,9 %)	2 928 (51,2 %)
M	298 (56,4 %)	2 496 (48,1 %)	2 794 (48,8 %)
TOTAL	528	5 194	5 722
Ratio M/F	1,3	0,9	1,0

Chiffres entre parenthèses () : Nb EIR par tranche d'âge /Nb EIR total

1.2.2. La répartition par type de produits

Le tableau 3 détaille le nombre d'EIR selon le type de PSL transfusés. Il apparaît que pour les moins de 19 ans (tableau 3, colonne 6) la répartition rapportée à l'ensemble des déclarations est la suivante :

- ▶ les CGR représentent en moyenne 37,3 %,
- ▶ les plaquettes 57,2 %,
- ▶ les plasmas 4,9 %,
- ▶ les autres PSL ⁽²⁾ 0,6 %. Toutefois, la non disponibilité des données relatives au nombre et type de PSL transfusés dans ces tranches âges ne nous a pas permis d'approfondir l'analyse.

Tableau 3. Nombre d'EIR de grade 1 à 4 et d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée, par classe d'âge et par PSL transfusés (2007)

	0-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	15-19 ans	0-19 ans	> 19 ans	Comparaison moins de 19 ans et plus de 19 ans ϵ ⁽¹⁾	TOTAL
CGR	60 (45,5 %)	26 (23,6 %)	47 (37,9 %)	64 (39,5 %)	197 (37,3 %)	3 816 (73,5 %)	17,30	4 013 (70,1 %)
CPA T-SOL	17 (12,9 %)	10 (9,1 %)	12 (9,7 %)	16 (9,9 %)	55 (10,4 %)	237 (4,6 %)	5,82	292 (5,1 %)
Autres CPA	51 (38,6 %)	66 (60,0 %)	56 (45,2 %)	62 (38,3 %)	235 (44,5 %)	830 (16,0 %)	16,05	1 065 (18,6 %)
MCP	2 (1,5 %)	3 (2,7 %)	2 (1,6 %)	5 (3,1 %)	12 (2,3 %)	177 (3,4 %)	1,39	189 (3,3 %)
Plasmas	2 (1,5 %)	5 (4,5 %)	5 (4 %)	14 (8,6 %)	26 (4,9 %)	127 (2,4 %)	3,36	153 (2,7 %)
Autres PSL ⁽²⁾	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (1,6 %)	1 (0,6 %)	3 (0,6 %)	7 (0,1 %)	2,27	10 (0,2 %)
Total	132 (100 %)	110 (100 %)	124 (100 %)	162 (100 %)	528 (100 %)	5 194 (100 %)	–	5 722 (100 %)

Chiffres entre parenthèses () : Nb EIR par tranche d'âge /Nb EIR total

(1) Interprétation : Si la valeur absolue de l'écart-réduit $|\epsilon|$ est $> 1,96$, les pourcentages observés diffèrent significativement

(2) Autres PSL : 0-19 ans (3 sang reconstitué), > 19 ans : 2 concentrés granulocytes, 3 sang total, 2 non renseigné

La répartition des EIR par types de PSL transfusés et par tranches d'âge est variable : Il est à noter un pourcentage supérieur des EIR avec les CPA (CPA T-SOL et autres CPA) pour la tranche d'âge 5-9 ans (69,1 % de l'ensemble des EIR des 5-9 ans) (voir figures 4).

1.2.3. Le taux d'incidence

Les données de ce chapitre concernent 19 régions de France et représentent en terme de patients transfusés 85,2% du total des 26 régions⁽¹⁾. Ces EIR correspondent à 88,2% des EIR d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée. Les taux d'incidence⁽²⁾ pour les moins de 19 ans apparaissent plus élevés que pour le reste de la population des adultes, soit 2,7 versus 1,1 pour les plus de 19 ans.

Tableau 4. Taux d'incidence pour 19 régions (Nombre d'EIR confirmés d'imputabilités 2 à 4 pour 100 patients) en 2007.

	19 /26 régions						Total région
	0 à 4 ans	5 à 9 ans	10 à 14 ans	15 à 19 ans	<=19 ans	>=19 ans	
Nombre EIR	119	97	101	145	462	4 582	5 722
Patients	9 586	2 037	1 947	3 853	17 423	408 264	499 793
EIR pour 100 patients	1,2	4,8	5,2	3,8	2,7	1,1	1,1

(1) Les données patients ne sont pas exhaustives, les taux ci-dessus n'auront qu'une valeur informative et doivent être considérés avec prudence.

(2) Le taux d'incidence = le nombre de déclarations d'EIR rapporté à la population correspondante de patients transfusés – le Nb de patients = données brutes

1.2.4. Les principaux diagnostics

La figure 5 donne la répartition des 528 EIR (imputabilité 2 à 4, tous grades confondus et enquête terminée) par diagnostics et par âges.

On retient le pourcentage d'allergies qui varie selon la tranche d'âge de 57,6 % à 66,0 %, et celui des RFNH qui varie de 11,8 % à 24,2 %.

1.2.5. Répartition par grade et imputabilités (figures 1 et 2)

► Synthèse des cas confirmés de grade 3-4 et d'imputabilité 2 à 4

Les 16 cas confirmés de grade 3 et 4 et d'imputabilité 2 à 4 sont : 8 allergies, 3 TRALI, 2 étiologies non connues, 1 surcharge volémique, 1 infection bactérienne et 1 hémolyse post-transfusionnelle.

2. Évolution annuelle des EIR chez les moins de 19 ans entre 2000 et 2007

2.1 Déclarations d'EIR, tous grades et imputabilités confondus

Pour cette population sur la période 2000-2007, 707 déclarations par an en moyenne ont été enregistrées dans la base e-fit : 186 pour les 0-4 ans, 159 pour les 5-9 ans, 175 pour les 10-14 ans et 187 pour les 15-19 ans (figure 6).

2.1.1 Répartition selon le sexe

Le sexe ratio (M/F) est en moyenne de 1,4.

2.2 Cas confirmés d'imputabilités 2 à 4

2.2.1 Répartition par diagnostics (EIR cumul 2000-07)

La figure 7 montre la répartition des diagnostics sur l'ensemble de la période 2000-2007. A l'instar de la figure 5, la répartition semble rester stable sur la période, 4 principaux diagnostics : l'allergie, les RFNH, les étiologies inconnues et les surcharges volémiques. La répartition est quantitativement différente chez les plus de 19 ans.

2.2.2 Répartition diagnostique selon les niveaux de gravité (EIR cumul 2000-07)

En comparant les 2 classes d'âge, moins de 19 ans et plus de 19 ans, illustrées par les tableaux 7.1 et 7.2, on observe une proportion plus importante de grade 1 chez les moins de 19 ans.

Néanmoins, chez les moins de 19 ans, 36,4 % des infections bactériennes sont de grade 3 (18,0 % pour les adultes) et aucun grade 4 n'a été rapporté (7,9 % pour les adultes).

Tableau 7.1 – Moins de 19 ans

	Nb EIR Grades 1-4	% Grade 1	% Grade 2	% Grade 3	% Grade 4
Nombre d'EIR	4 454	90,8 %	6,6 %	2,5 %	0,1 %
Allergie	2 670	97,9 %	0,0 %	2,1 %	0,0 %
Apparition d'anticorps irrégul.	218	1,8 %	98,2 %	0,0 %	0,0 %
Autre incident immédiat	51	90,2 %	0,0 %	9,8 %	0,0 %

Autre incident retardé	8	25,0 %	62,5 %	12,5 %	0,0 %
Incompatibilité immunologique	91	87,9 %	5,5 %	6,6 %	0,0 %
Inconnu	519	96,1 %	0,2 %	3,3 %	0,4 %
Infection bactérienne	11	63,6 %	0,0 %	36,4 %	0,0 %
Infection virale	69	0,0 %	98,6 %	1,4 %	0,0 %
RFNH	768	99,1 %	0,0 %	0,8 %	0,1 %
Surcharge volémique	34	82,4 %	0,0 %	14,7 %	2,9 %
TRALI	15	13,3 %	0,0 %	86,7 %	0,0 %

Tableau 7.2 – Plus de 19 ans

	Nb EIR Grades 1-4	% Grade 1	% Grade 2	% Grade 3	% Grade 4
Nombre d'EIR	40 398	67,1 %	29,5 %	3,1 %	0,3 %
Allergie	8 752	96,6 %	0,1 %	3,2 %	0,1 %
Apparition d'anticorps irrégul.	11 206	0,8 %	99,2 %	0,0 %	0,0 %
Autre incident immédiat	306	93,5 %	2,0 %	3,6 %	1,0 %
Autre incident retardé	55	30,9 %	58,2 %	10,9 %	0,0 %
Hémosidérose	38	2,6 %	92,1 %	0,0 %	5,3 %
Incompatibilité immunologi.	2 202	89,4 %	5,8 %	4,2 %	0,7 %
Inconnu	4 262	95,9 %	0,3 %	3,5 %	0,4 %
Infection autre *	2	0,0 %	0,0 %	0,0 %	100,0 %
Infection bactérienne	139	73,4 %	0,7 %	18,0 %	7,9 %
Infection virale	576	0,7 %	99,0 %	0,2 %	0,2 %
Pupura	4	0,0 %	50,0 %	50,0 %	0,0 %
GVH	1	0,0 %	100,0 %	0,0 %	0,0 %
RFNH	768	99,4 %	0,1 %	0,5 %	0,0 %
Surcharge volémique	34	63,6 %	0,1 %	34,2 %	2,0 %
TRALI	15	17,3 %	0,0 %	72,7 %	10,0 %

2.2.3 Évolution annuelle selon le type de PSL

L'évolution des EIR d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée, est variable selon le type de produits. Les figures 8 à 10 ci-après présentent une comparaison de l'évolution des EIR des 4 tranches d'âges de moins 19 ans à celle des adultes.

2.3 Synthèse des cas confirmés de grade 4 de 2000-2007

4 décès survenus chez les moins de 19 ans entre 2000 et 2007 (le 1^{er} cas, repris ci-après a déjà été évoqué au chapitre 2.3, car survenu en 2007) : tous scorés d'imputabilité 2. Les orientations diagnostiques retenues sont « inconnus » (2), une surcharge volémique et une RFNH (1) (dûe à une saisie incorrecte et qui est en réalité une entérocolite ulcéro-nécrosante).

3. Focus sur les nouveaux-nés et les nourrissons (données 2007 de 8 EFS)

Les données de ce chapitre ont été collectées auprès de 8 EFS dans les régions suivantes : Alsace, Alpes-Méditerranée, Aquitaine, Limousin, Île-de-France, Lorraine-Champagne, Normandie, Pyrénées-Méditerranée. La représentativité de ces établissements en termes de patients transfusés est de 64,4 % en 2007 et en termes de PSL distribués de 61,6 %.

Les informations suivantes complètent celles du chapitre 2 (pour des tranches d'âges plus fines entre 0 jours et 2 ans).

D'après la figure 11, il apparaît que les taux (nombre PSL par patient, nombre d'EIR pour 100 patients et nombre d'EIR pour 1 000 PSL) sont faibles pour les nouveaux-nés, nourrissons, et augmentent avec les classes d'âges.

En 2007, on retrouve pour :

- les nouveaux-nés, 2 EIR avec une orientation diagnostique de type « inconnue ».
- les nourrissons, 29 EIR avec une répartition des diagnostics superposable à celle des 0-4 ans (figure 5).

Figure 1. Répartition des EIR par grade

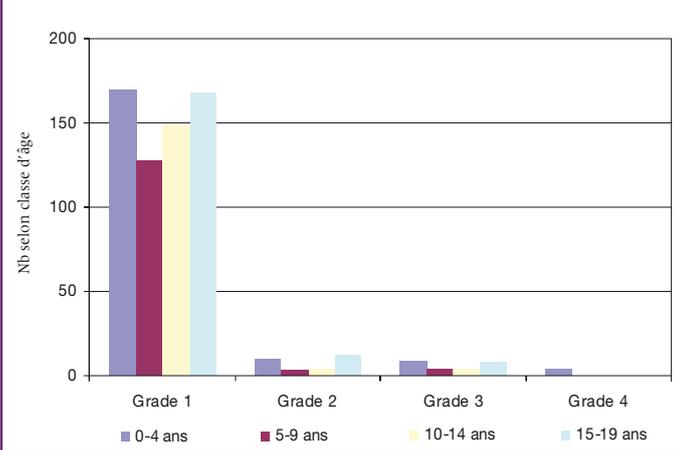


Figure 2. Répartition des EIR par imputabilité

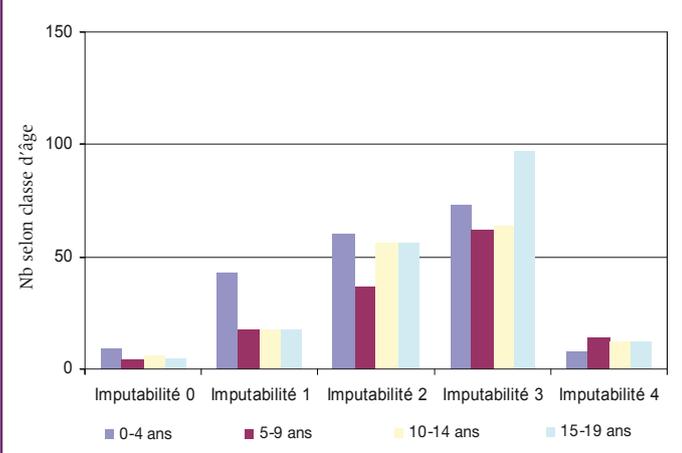
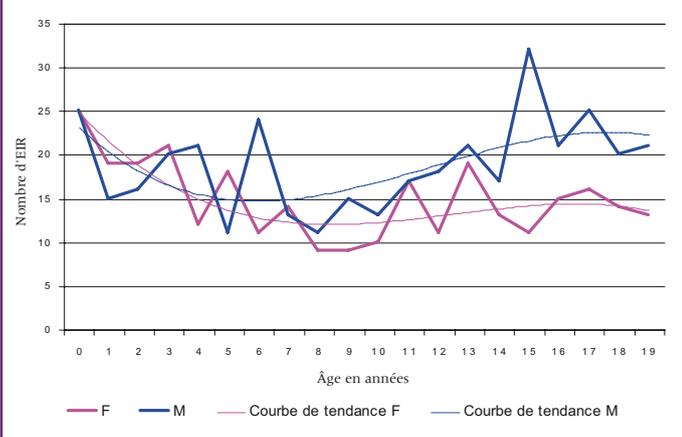


Figure 3. Répartition des EIR par âge et sexe en 2007



Figures 4. Répartition des EIR selon les tranches d'âge et les types de PSL transfusés :

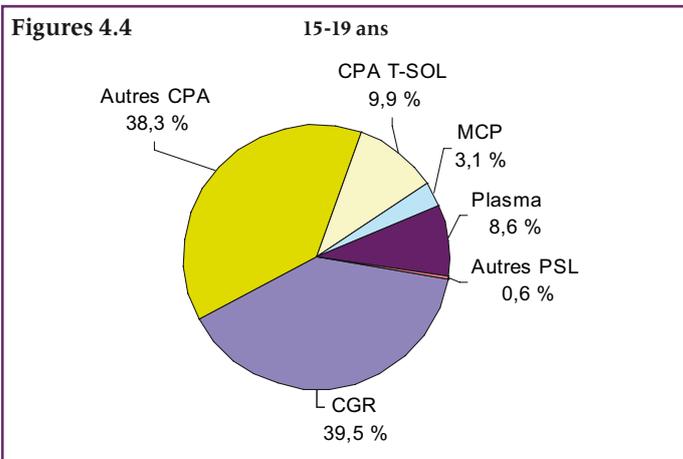
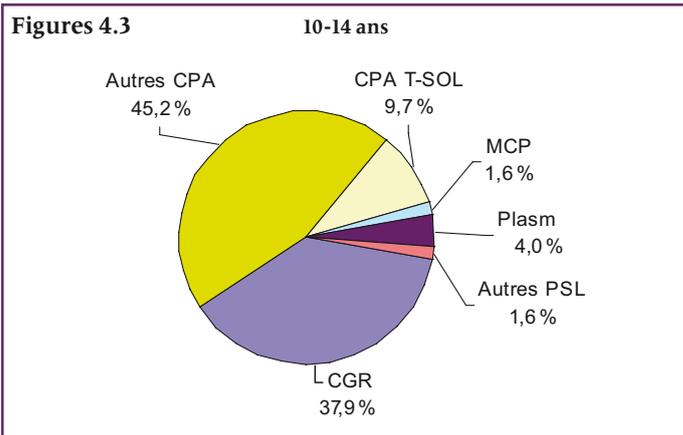
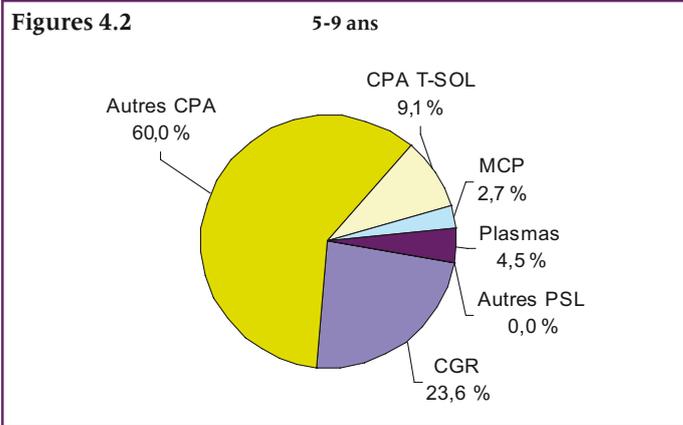
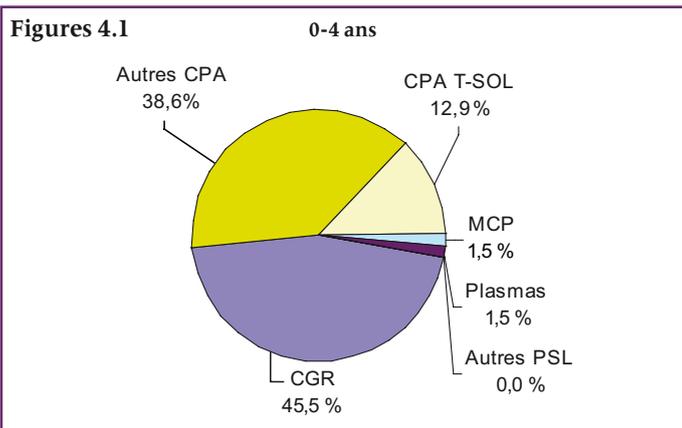
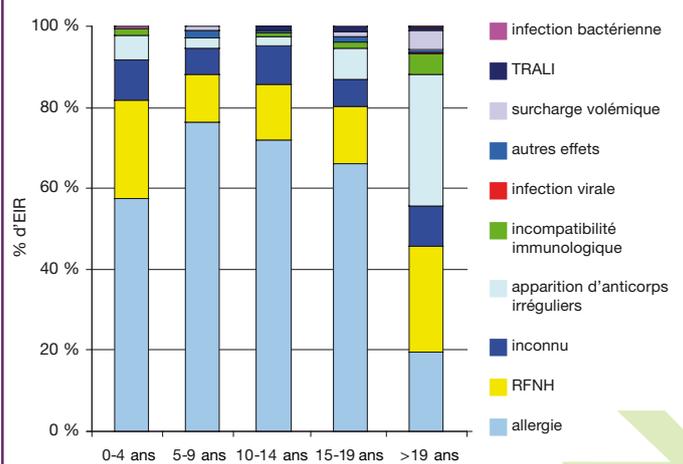


Figure 5. Répartition du nombre d'EIR selon les diagnostics



RFNH réaction fébrile non hémolytique, TRALI Transfused related acute lung injury.

Figure 6. Nombre d'EIR chez les moins de 19 ans, tous PSL et toutes imputabilités – 2000 à 2007

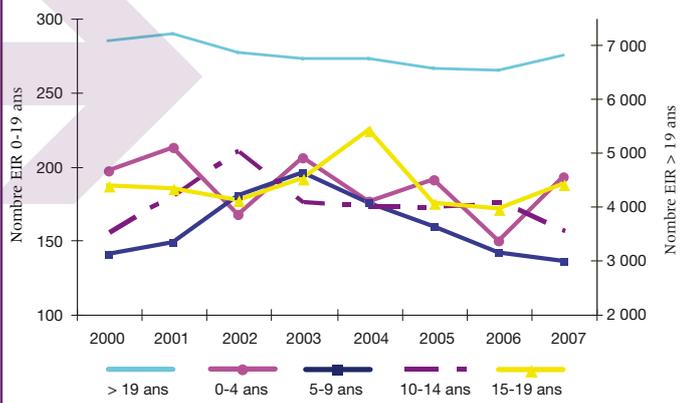


Figure 10. Nombre d'EIR dans un contexte de transfusion de Plasmas.

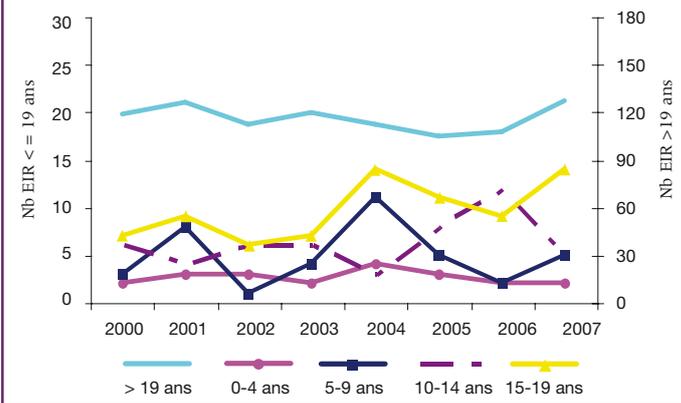


Figure 7. Répartition des diagnostics selon les tranches d'âge – 2000 à 2007

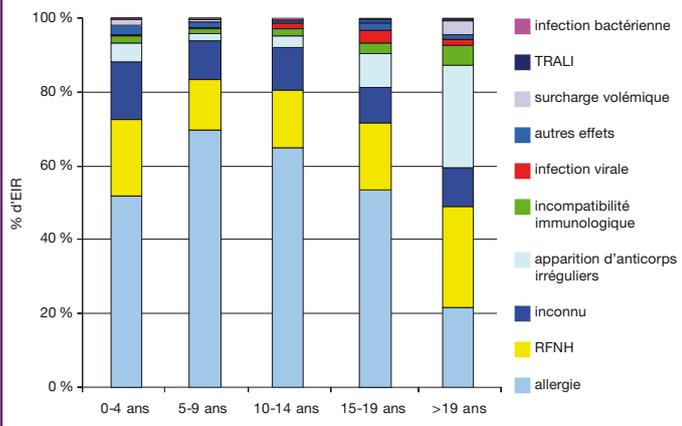


Figure 11. Nombre de patients selon les tranches d'âges et taux de PSL et d'EIR pour 100 patients et 1 000 PSL.

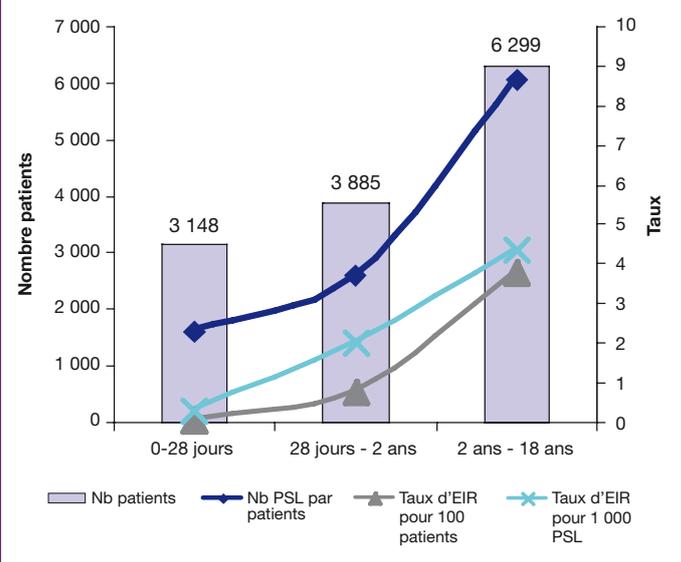


Figure 8. Nombre d'EIR dans un contexte de transfusion de CGR.

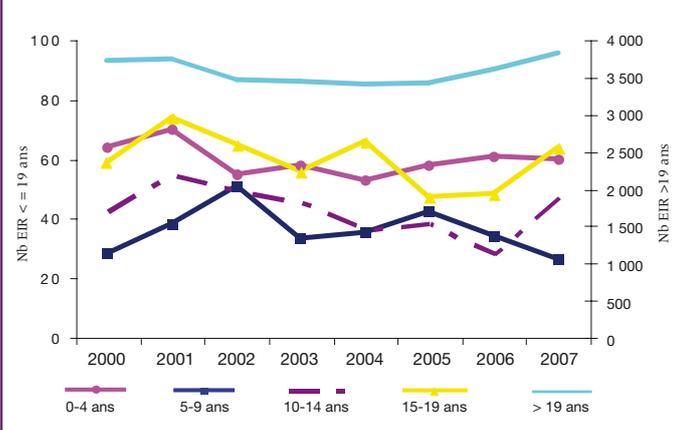


Figure 9. Nombre d'EIR dans un contexte de transfusion de CPA.

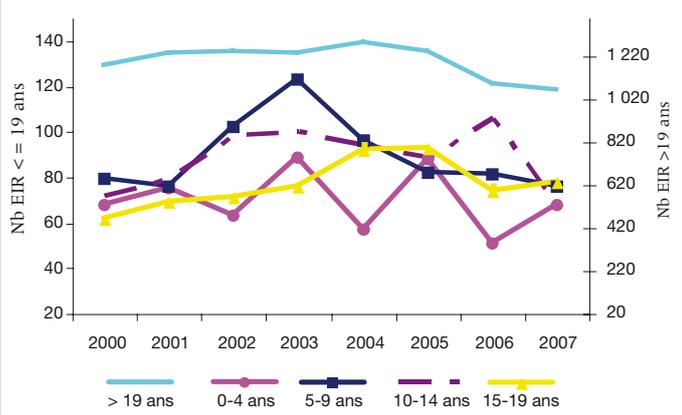
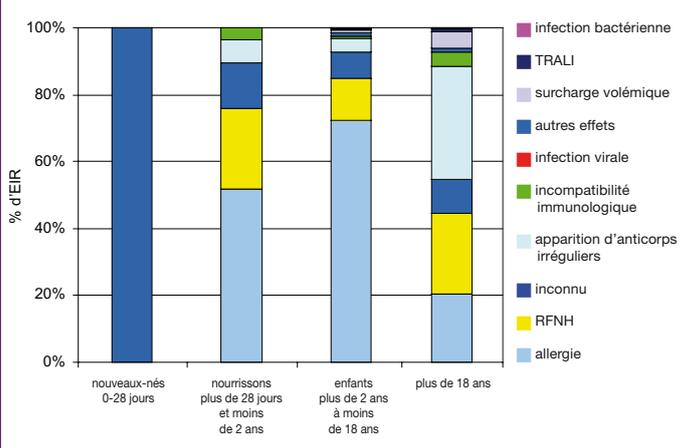


Figure 12. Répartition des diagnostics selon les tranches d'âge.



Novembre 2008 – Perpignan



Congrès de la SFVTT

Séance éducationnelle : les dépôts de sang

► **Dominique LEGRAND**, correspondant d'Hémovigilance, référent de l'EFS Provinces-Alpes-Côtes-d'Azur (Marseille), a rappelé la nouvelle réglementation qui obéit actuellement à un décret et quatre arrêtés.

Cette présentation à l'aide de tableaux synthétiques a montré que les textes réglementaires actuels donnent un cadre parfaitement cohérent aux Établissements de Santé qui souhaiteraient faire la démarche d'une demande d'autorisation pour le fonctionnement d'un dépôt de sang.

Elle a particulièrement insisté sur l'obligation de formation du personnel, en rapport avec la nature du dépôt et l'utilisation des outils informatiques dorénavant indispensables pour le fonctionnement des dépôts-relais et de délivrance.

► Le deuxième orateur, **Joëlle CARRE**, Biologiste, correspondant d'Hémovigilance des hôpitaux du Bessin (Bayeux) a rapporté son expérience quotidienne d'un établissement de santé de taille moyenne, doté d'un dépôt de PSL relais et d'urgence vitale utilisant une application informatique (Cursus 3) depuis plusieurs années. Elle a insisté sur la plus-value apportée par l'outil informatique aux personnels de soins en matière de sécurité transfusionnelle aux personnels du dépôt pour la gestion et la délivrance des PSL commandés.

Cette présentation a aussi mis en évidence le gain de temps réalisé par les personnels de soins et du dépôt par une meilleure connaissance du suivi des actions menées par les équipes de soins : demande d'examen d'immuno-hématologie, commandes des PSL...

► Enfin, la dernière intervenante **Isabelle HERVÉ**, correspondant d'Hémovigilance au Centre hospitalier d'Elbeuf-Louviers/Val-de-Reuil, et responsable du dépôt de sang, a montré que par une volonté farouche et une rigueur de travail, il est possible de conserver et de restituer à l'EFS-Normandie des PSL restés parfaitement conformes avec l'utilisation systématique de traceurs électroniques de température, la qualification annuelle de l'enceinte réfrigérée de conservation et le respect des procédures de retour.

Ainsi, elle nous prouve qu'il est parfaitement possible, aujourd'hui, d'éviter la destruction des PSL commandés pour traiter un patient mais qui n'ont pas été transfusés, tout en respectant les bonnes pratiques réglementaires de la sécurité transfusionnelle.

Synthèse par Pascal Breton (CRH –Normandie)

► Séance éducationnelle : les dépôts de sang	1
► Session de posters discutés SPD2 : évaluation et immuno-hématologie	2
► Session de communications libres : Hémovigilance donneurs	4
► Communications libres : incident grave et EPP	5
► Synthèse de la séance posters discutés clinique	5

Session de posters discutés : évaluation et immuno-hématologie

Modérateurs :

- » Martine BESSE-MOREAU,
- » Philippe RIVIÈRE

1^{re} séance

Étude comparative des causes de destruction des produits sanguins labiles

Une comparaison des causes de destruction des PSL a été réalisée lors de deux enquêtes menées en 1999 et en 2007 au CHU de Poitiers. En 1999 la destruction de 322 PSL sur 483 soit 2/3 aurait pu être évitée (transport défectueux, inadéquation des prescriptions, commandes prévisionnelles de chirurgie programmée inadaptées, dysfonctionnements, non respect des bonnes pratiques). En 2007 l'étude est reconduite afin d'évaluer et ajuster les mesures correctives mises en place : 313 PSL ont été détruits soit 35 % de moins qu'en 1999 (diminution de 58 % en chirurgie programmée), mais 40 % de ces destructions sont encore évitables et intéressent majoritairement les PSL prescrits pour les anémies/aplasies pour lesquelles les prescriptions devraient être rigoureusement adaptées aux besoins.

E. BENZ-LEMOINE (CHU de Poitiers)

2^e séance

Diminution du risque de survenue des incompatibilités ABO : 13 ans d'hémovigilance en France.

Le travail présenté décrit l'évolution, de 1994 à 2006, de la déclaration des incompatibilités ABO (Inc ABO) dans le système déclaratif français efit. Ces Inc ABO représentent 0,4 % des EIR déclarés sur cette période, (67 % sont survenues avec des CGR). On observe ainsi une augmentation de cette notification nationale de 1994 à 1997 puis une stabilisation (35/an en moyenne) sur 1997-2000 et enfin une diminution régulière jusqu'en 2006 avec 11 Inc ABO (pour la première fois sans aucun décès). De 2000 à 2006, le risque ABO est de 1 pour 169 870 CGR et 1 pour 46 350 CPA. De 1997 à 2006, l'erreur à l'origine de ces EIR pour les CGR se produit 12,5 fois par an dans les ES avec en 1999 un nombre moyen de 20 erreurs /an. Grâce à la formation continue ce nombre est en constante diminution (11/ES/an). Néanmoins, il persiste des Inc ABO dues à des erreurs humaines pour lesquelles la réflexion sur la mise en place de nouvelles mesures préventives devrait être poursuivie.

S. SCHLANGER (CRH-Alsace)

3^e séance

Efficacité transfusionnelle après réactivation d'un anti-cellano (KEL2)

Efficacité transfusionnelle après réactivation d'un anticorps anti-KEL2 par transfusion de CGR KEL2 chez une patiente de 87 ans atteinte d'une LLC admise en chirurgie orthopédique pour fracture déplacée du fémur. La RAI pré-transfusionnelle n'a mis en évidence qu'un anti-KEL3. La patiente a reçu, sur 3 jours, 7 CGR phénotypés KEL-3 compatibles, délivrés par le dépôt, les RAI réalisées à J2 et à J6 ne mettant toujours en évidence que l'anti-KEL3. Ce n'est que lors de la saisie de la traçabilité à l'EFS que l'on découvre dans les antécédents immunologiques de la patiente l'existence d'un anti-KEL2 signalé en 2004. La RAI post-transfusionnelle à J45 retrouve l'anti-KEL2. La tolérance immunologique (aucune symptomatologie ni hémolyse retardée ni inefficacité transfusionnelle) peut s'expliquer par la pathologie intercurrente (LLC), l'âge de la patiente ou la faible affinité de l'anticorps. L'âge des CGR n'a pas été étudié.

C. WALLER (EFS-Alsace)

4^e séance

Impact d'une dynamique de réseau dans l'amélioration et la validation des pratiques professionnelles des hémovigilants des établissements de santé de la Marne

En 2000 un noyau de correspondants et professionnels engagés en hémovigilance (toutes disciplines et tous statuts confondus) s'est réuni pour la première fois au CLCC de Reims constituant ainsi l'ébauche d'un réseau régional. Les 2 à 3 réunions annuelles du réseau ont permis sa structuration, la mutualisation

de documents et de pratiques, le partage d'informations et de retours d'expérience sur les événements indésirables survenus dans chacun des établissements. En 2008, afin d'obtenir une validation en termes d'EPP pour les hémovigilants et leurs équipes, les réunions ont été structurées en 2 parties : information/formation et évaluation des pratiques professionnelles. Le succès de la démarche révèle la très forte motivation de chacun des acteurs.

I. DEVIE (CLCCLCC Reims)

5^e séance

Optimiser les pratiques transfusionnelles par une formation intégrée et individualisée

La formation intégrée et individualisée à la sécurité transfusionnelle des personnels infirmiers du CHU de Nice s'est imposée en raison du turn-over important des IDE. Le dispositif mis en place identifie au préalable les connaissances théoriques et pratiques au moyen d'un questionnaire nominatif. Cette évaluation est suivie d'un enseignement adapté à chacun et de questionnaires nominatifs abordant 5 points critiques du processus transfusionnel. 362 IDE formé(e)s en 1 an ont ainsi été évalué(e)s : si surveillance et conduite à tenir en cas d'incident sont bien maîtrisés, les modalités de vérification de l'identité patient et des contrôles de concordance posent encore des problèmes pour certains, et feront l'objet d'un complément de formation ciblé. Cette nouvelle approche de la formation favorise la diffusion des bonnes pratiques.

F. YVART (CHU Nice)

6^e séance

État des lieux sur l'organisation de la gestion globale des risques dans les ES en région Lorraine

Un état des lieux de la gestion globale des risques (GR) a été réalisé en 2006 par envoi d'un questionnaire à tous les ES de Lorraine : existence de cellule GR, responsable, signalements des événements indésirables (EI), surveillance de ces EI, formation des personnels. Taux de réponses 90 %. La gestion des risques est organisée dans 42 % des ES et 39 % des ES n'ont pas fait bénéficier leur personnel de formation à la gestion des risques. Dans 45 % des ES aucune infection nosocomiale n'est déclarée. L'insuffisance de formation et de sensibilisation aux risques engendre une sous-déclaration importante, situation qui pourrait être améliorée par une plus grande mutualisation entre ES.

F. VIRY-BABEL (CRH-Lorraine)

7^e séance

L'EPP en hémovigilance et sécurité transfusionnelle

L'Évaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) est une obligation quinquennale pour tous les médecins en exercice. L'INTS est un organisme agréé par la Haute Autorité de Santé pour concevoir et soutenir un dispositif d'EPP en technologie et médecine transfusionnelles. Le dispositif INTS, conforme aux exigences de l'HAS, associe une plateforme internet de gestion à distance, en partenariat avec la faculté de médecine de Nice-Sophia Antipolis. Deux programmes sur les quatre traitant de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance sont opérationnels sur la base de référentiels d'autoévaluation spécifiques validés par des experts des sociétés savantes concernées (SFTS, SFVTT) : l'un est conçu pour les correspondants d'hémovigilance des ES, l'autre pour les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance. Un troisième programme sera proposé aux médecins experts des agences gouvernementales. Un quatrième s'adressera aux correspondants d'hémovigilance des EFS.

J.-J. CABAUD (INTS).

Session de communications libres : Hémovigilance donneurs

Modérateurs :

- » Françoise VIRY-BABEL,
- » Henri RECH

1^{re} séance

Fièvre Q et risque transfusionnel – intérêts de la veille et de l'alerte épidémiologique pour l'hémovigilance

Suite à des cas groupés de fièvre Q dans la ville de Florac et après calcul du taux d'attaque qui donnait une probabilité élevée d'avoir collecté un don de porteur asymptomatique, la collecte fut mise en quarantaine. Les tests pratiqués par le Centre national de référence sur les dons du sang ont confirmé les estimations initiales. L'alerte rapidement transmise par la CIRE au niveau de l'hémovigilance a évité au moins 3 cas potentiels de fièvre Q.

G. DAURAT (CRH Languedoc-Roussillon) et collaborateurs

2^e séance

Évolution des informations post-don en normandie

L'information post-don (IPD) pourrait entraîner la destruction de PSL issus de ce don. Le nombre d'IPD augmente régulièrement, il est nécessaire que le risque receveur soit, à chaque déclaration, évalué et discuté. Cette augmentation serait la conséquence de l'application de la directive européenne 2004/33/CE qui a fait passer la durée de recueil des IPD de 7 à 14 jours.

A. GIRARD (EFS Normandie – site de Caen) et collaborateurs

3^e séance

Surveillance de 2 764 663 dons de sang en France : quels sont les risques du don et qui sont les donneurs les plus à risques

Les auteurs rapportent que sur plus de 2 millions de dons, les femmes, les donneurs de moins de 30 ans, les donneurs d'aphérèse par rapport aux donneurs de sang total, et les nouveaux donneurs présentent un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables graves donneurs ou EIGD. Ces données sont à consolider.

D. REBIBO (EFS siège) et collaborateurs

4^e séance

Les informations post-dons : un enjeu de sécurité sanitaire

Les informations post-dons (IPD) sont recensées sur les 2 764 663 dons en France, soit 0,38 IPD/ 100 unités prélevées. 76 % sont représentés par des risques infectieux. Ceci implique que si la transfusion sanguine a été effectuée, la surveillance des receveurs et le système de vigilance doivent être performants.

M. SIMONET (EFS siège) et collaborateurs

5^e séance

La contre-indication des donneuses de sang (ST) impliquées dans le TRALI est-elle justifiée ?

La survenue d'un TRALI dépend essentiellement du terrain du malade mais également des anticorps présents chez la donneuse. Pour éviter le TRALI, l'EFS BFC élimine de l'aphérèse toute femme qui présente des anticorps anti-HLA de classe I. Une analyse rétrospective de 42 EIR a montré que 2 donneuses présentaient une immunisation HLA positive et ont effectué 32 dons sans provoquer d'autres EIR.

L. POURCELOT (EFS Bourgogne/Franche-Comté) et collaborateurs

6^e séance

Hémovigilance receveur : application au suivi d'un patient immunodéprimé sévère transfusé avec un concentré de globules rouges (CGR) issu d'un donneur ayant déclaré une varicelle post-don

Un receveur immunodéprimé a bénéficié d'un CGR issu d'un donneur qui signale une éruption varicelleuse. Le prescripteur a immédiatement été prévenu, le receveur rappelé, et a pu par précaution bénéficier dans la journée d'un traitement antiviral approprié. La surveillance du patient à sa sortie est renforcée. Ainsi qu'une sérologie à distance de la transfusion sanguine programmée. Le réseau d'alerte a été efficacement activé.

I. DEVIE (Institut Jean-Godinot, Reims)

Communications libres 4 : incident grave et EPP

Résumé des communications par P. FRESSY (CRH Auvergne)

9 cas de grade 0 Présentation agrégée de l'analyse approfondie des causes

Les 9 cas d'incidents transfusionnels graves associés à un acte transfusionnel déclarés par le CHU de Bordeaux en 2007 ont été analysés. Il s'agit principalement d'erreurs d'attribution essentiellement liées à un défaut d'identification du patient avec mise en évidence le plus souvent d'un défaut de connaissance et de communication des intervenants. Ces erreurs contrairement aux idées reçues sont intervenues tant en routine qu'en situation d'urgence, tant à l'EFS qu'au sein des établissements de soins et principalement de jour. La qualité et l'intérêt d'une telle démarche reposent sur un support analytique reproductible, un suivi des mesures correctives et une formation continue en mesure de développer une culture positive de l'erreur.

M.-P. HERRERA (CHU Bordeaux)

Comment mener une évaluation des pratiques professionnelles dans un secteur d'anesthésie ?

Les 80 soignants (IDE +IADE) du secteur chirurgie du CHU de Bordeaux ont répondu à un questionnaire mis en place dans le cadre d'une démarche d'autoévaluation. Le taux de réponse a été de 85 %. Les principales erreurs constatées concernent les règles de compatibilité ABO (20 % d'erreurs), la connaissance des phénotypes érythrocytaires (50 % d'erreur) les pratiques de réception des PSL délivrés, le contrôle de concordance ou de compatibilité. Il est intéressant de noter que ce constat objectif est recoupé par le ressenti spontané des soignants qui constitue un gage de réussite pour la formation mise en place sur ces différents points. Une nouvelle évaluation sera faite à distance.

E. SIGNAC (CHU Bordeaux)

Identitovigilance et son impact sur les résultats d'immuno-hématologie érythrocytaire assurant la sécurité transfusionnelle

L'EFS Auvergne-Loire a mené une étude sur 6 mois en 2008 ayant pour but d'évaluer la fréquence des erreurs sur l'identité des patients lors de l'enregistrement des demandes d'examen d'immuno-hématologie au laboratoire et de juger l'impact de ces erreurs en transfusion sanguine. Lors de l'enregistrement des demandes d'examen à l'accueil du laboratoire, 1,74 % d'entre-elles sont arrêtées pour anomalies relatives à l'identification du patient. Face à ce constat et aux risques associés en terme de sécurité transfusionnelle, un groupe de travail « identitovigilance » a été créé en collaboration EFS/ES de manière à permettre une optimisation des procédures suivies de l'enregistrement hospitalier des patients au traitement des échantillons par le laboratoire.

F. FLOURIÉ, S. DUBCEUF, P. ORIOL, A. BENAMARA, E. RIGAL, O. GARRAUD (EFS Auvergne - Loire)

Synthèse de la séance posters discutés - clinique

Cette séance clinique internationale nous a permis de constater l'investissement (surtout mise en place de procédures et formation des soignants concernés des onze établissements de santé approvisionnés) du CRTS de Bobo Dioulasso, 2^e ville du Burkina-Faso, dans son travail d'amélioration de la traçabilité des 9787 PSL qu'il distribue pour une population de 1,6 million d'habitants (présentation par Honorine Dahourou).

- Le douloureux manque de moyen de prise en charge des patients drépanocytaires de Madagascar (atteignant 10 % de la population de l'île) tant au long cours que lors de leurs indications transfusionnelles, a été souligné par Olivat- Rakoto-Alson.
- La très intéressante étude du CHRU de Fort-de-France présentée par Brigitte Kerob-Bauchet a montré un taux de patients transfusés pendant l'épidémie de Dengue du second semestre 2007 de seulement 5,3 %, rappelant l'efficacité très relative de cette thérapeutique lors des thrombopénies liées à cette arbovirose ; un essai clinique multicentrique international randomisé sur ce thème est à l'étude.
- L'importance de la sous-déclaration de l'hémossidérose, complication à redouter et dépister chez les polytransfusés au long cours a été rappelée au travers d'une étude réalisée au CHRU de Caen par Guillaume Martin début 2007 ; 14 cas ont ainsi été mis en évidence, n'ayant pas fait l'objet de déclaration d'effet indésirable entre 2003 et 2007.
- La démarche de réduction de la destruction puis de la consommation de produits sanguins en chirurgie orthopédique au cours des huit dernières années dans un établissement privé de Périgueux a été saluée ; l'harmonisation des pratiques des prescripteurs (en particulier réduisant les TAD), la mise en place de protocoles ciblés EPO et maintenant l'utilisation d'acide tranéxamique ont contribué à ces résultats. Présentation par Patricia Sanchez Mazé.
- Sylvie Ropars de l'équipe d'hémovigilance du GH du Havre nous a fait partager son interrogation sur la durée de surveillance post-transfusionnelle adaptée pour les patients bénéficiant de cette thérapeutique en ambulatoire. Leur étude incluant 57 patients a montré une durée moyenne d'une heure (avec de grandes disparités) ainsi que la survenue de plusieurs cas de possibles effets indésirables à domicile. Une procédure spécifique, validée en CSTH, comportant une fiche d'information aux patients concernés est en place et permettra une évaluation ultérieure.
- Enfin, une étude multicentrique nationale (5 ES) présentée par le Dr Victoire Lovi, analysant les prescriptions (352) et délivrance de PSL en urgence vitale (80 % de CGR) durant l'année 2007 a été remarquée, remportant le prix du meilleur poster discuté. Le délai de délivrance dans les situations d'urgence vitale est le plus souvent adapté ; l'absence de résultat immuno-hématologique initial entraîne une surconsommation des CGR O RH-1 pour des patients non O et/ou RH1.

Par Marianne Sandlarz (CRH Nord-Pas-de-Calais)

Septembre 2008 – Riga
(Lettonie)



Ve Congrès de la Baltique

« *Transfusion practice and transfusion alternatives* »

Organisé par l'ISBT (International Society of Blood Transfusion). L'ISBT est une organisation scientifique internationale qui a pour objectif l'organisation de congrès, de colloques, d'ateliers et congrès internationaux et régionaux sur des questions pratiques en transfusion sanguine.

ISBT édite le journal « Vox Sanguinis »

Ce congrès régional a permis ainsi aux pays de la région baltique d'échanger sur leurs pratiques concernant le don du sang, la préparation des PSL, la transfusion proprement dite et l'hémoVigilance. De nombreuses présentations ont porté sur la mise en place de l'assurance qualité et de l'hémoVigilance dans la région, faisant suite aux directives européennes sur ce sujet.

Les expériences de certains pays ont fait l'objet de présentations orales en particulier, les Pays-Bas, l'Allemagne, la Finlande, le Luxembourg, la Russie, la Lituanie, la Lettonie, la France, la Grande-Bretagne, l'Autriche, l'Italie.

Les sessions étaient réparties de la façon suivante :

- ▶ Mise en place de l'assurance qualité dans les banques de sang : sélection des donneurs de sang, conservation (aspects physiopathologiques et modalités), transfusion
- ▶ Rôle dans la coagulation et l'érythropoïèse de certains médicaments (Facteur 7, EPO)
- ▶ Complications de la transfusion : SHOT (UK), Risque infectieux résiduel (Pays-Bas), Trali (Italie)
- ▶ Approche hospitalière de la transfusion : consentement éclairé du receveur (UK), rôle des banques de sang hospitalières, intérêt du partenariat Banque de sang – hôpital (Finlande)
- ▶ 2 workshops ont été organisés l'une sur les aspects hémoVigilance et l'autre sur la pratique transfusionnelle en chirurgie.

On retiendra ...

- ▶ **La présentation de Cees Van der Poel – Sanquin – Pays-Bas**, concernant la « Mise en place d'un système d'assurance qualité », a mis l'accent sur l'importance de l'étape de pré-sélection des donneurs de sang. Le questionnaire permettant la sélection des donneurs de sang a été aux Pays-Bas, l'aboutissement de nombreuses discussions et débats publiques.
- ▶ **Tom Krusius de la Red Cross (Finlande) a fait une présentation sur les problèmes posés par la Conservation des PSL, compte-tenu de leur fragilité, et proposé des solutions.**
- ▶ **Natalij Bolbate Q&A Lettonie a présenté le « Management de la qualité, assurance qualité et contrôle qualité dans les établissements de sang ».** Les termes de « qualité » « système qualité » « Management de la qualité » et « assurance qualité et contrôle qualité » entrent dans le langage oral et la documentation officielle dans les établissements de sang. Ces concepts ont été amenés par les appuis réglementaires que représentent les Directives européennes.
- ▶ **Mise en place des systèmes d'hémoVigilance en Europe** (J.-C. Faber – Luxembourg)

La présentation a fait un point d'étape des différents systèmes d'hémoVigilance mis en place et de leurs déploiements depuis septembre 2007 (délai de transposition des directives européennes sur le sang en droit national).

En France : le réseau est structuré en 3 niveaux (national, régional et local), les notifications se font via internet (e-fit)

En Grande-Bretagne : Serious Hazards Of Transfusion (SHOT), système national, volontaire à l'origine, géré par les professionnels de la santé

En Allemagne : le Paul Ehrlich Institut (PEI) assure le traitement des déclarations faites dans le cadre de l'hémoVigilance et de la pharmacovigilance, car les produits sanguins labiles sont considérés comme des médicaments.

Le Ve Congrès de la Baltique

Espagne : le système comprend 2 niveaux (national et régional) et il est géré par les sociétés scientifiques couvrant l'hématologie et la médecine transfusionnelle

Pays-Bas : Transfusion Reactions in Patients (TRIP), système national, volontaire à l'origine, géré par les professionnels de la santé

Danemark : Danish Registry of Transfusion Risks (DART), approche non-gouvernementale, organisée par la société d'immunologie clinique.

Au sein de l'Union européenne, on constate que l'hémovigilance se met progressivement en place dans tous les États membres. Néanmoins, selon le pays, le nombre de déclarations des réactions transfusionnelles et autres notifications (incidents de la chaîne transfusionnelle et effets indésirables chez les donneurs), le type de diagnostics concernant les effets indésirables chez les receveurs, sont très variables.

Dans le reste du monde les systèmes d'hémovigilance montrent des différences d'organisation : le Canada s'est largement inspiré des systèmes européens, celui des USA reste actuellement très fragmenté et une initiative est en cours pour mettre en place un système national sur base volontaire.

Perspectives :

- Mise en place et développement de groupes de travail (Working Group) européens et relance de ceux qui existent déjà
- Création de réseaux de biovigilance
- Évolution de l'EHN (European Haemovigilance Network) vers IHN (International Haemovigilance Network)
- Réactivation du RAS (rapid alert system) qui vit actuellement une stagnation et qui concerne la transmission d'informations sur les dispositifs médicaux, les équipements, les réactifs et la mise en place d'une veille sur des « clusters » d'événements cliniques (rôle « sentinelle »).
- Mise en place d'un format unique de notification permettant une collecte homogène et standardisée des données et leur comparaison.
- Amélioration de la prévention de l'incompatibilité ABO : urgence de la réflexion à mener sur l'identité du patient, la mise en place de procédures, la formation, le test de contrôle au lit du malade, les automates de laboratoires.
- Évaluation des effets indésirables donneurs et comparaison des données nationales (nombre, type, gravité et leur évolution dans le temps).

En résumé, l'hémovigilance a vu une progression constante dans les pays avec un système transfusionnel développé. Le volet « receveurs » est bien en place, par contre le volet « donneurs » nécessite à l'avenir bien plus d'efforts.

► Les complications de la transfusion – Données du système d'hémovigilance en Grande-Bretagne

Lorna M. Williamson (NHS Blood and Transplant)

Le système d'hémovigilance : Serious Hazards of Transfusion (SHOT) a été mis en place depuis 1996, les professionnels de santé (médecins et infirmières) sont impliqués de façon volontaire. En 2007, sur les 600 déclarations qui ont été faites, 332 soit 59 % concernent **les transfusions de PSL inappropriées** (Incorrect Blood component transfused ou IBCT) au niveau des établissements de soins (erreur de patient, erreur de prescription, transfusion de PSL non irradié, transfusion inutile, erreurs de laboratoires, absence de prophylaxie anti-D etc.).

Par ailleurs, il a été montré dans un travail publié par Stainsby et al Br. J. Haematology 2008 que ces événements indésirables ou IBCT sont plus fréquemment rapportés chez les enfants (82 % au lieu de 63 % chez les adultes). Cette étude épidémiologique de 2004 montre également que 4,2 % des CGR sont transfusés à des patients âgés de <18 ans et 1,2 % à des enfants de < 1 an.

Le calcul de l'incidence des effets indésirables de la transfusion pour 100 000 CGR serait de :

- 18 pour les enfants de moins de 18 ans, 37 pour ceux âgés de moins de 1an alors qu'il est de 13 chez les adultes.

Les résultats observés par le SHOT l'ont amené à émettre des recommandations depuis 2007 :

- la médecine transfusionnelle doit faire partie du programme de formation des médecins ;
- les professionnels accrédités doivent être responsables de la sécurité transfusionnelle au laboratoire et en pratique clinique ;
- les gynécologues et obstétriciens doivent être sensibilisés en ce qui concerne la prévention de la MHNN par l'utilisation de la prophylaxie anti-D ;
- la prescription de PSL aux enfants doit être réservée aux seuls médecins spécialistes ;
- l'hémovigilance doit devenir obligatoire comme dans le reste de l'Europe.