

TRANSFUSION ET HEMOVIGILANCE

James Blundell. Femmes mouraient après accouchement. 1829 : transfusion du mari à la femme juste accouchée.

Réglementation, structure et fonctionnement de la transfusion

Principes fondateurs (loi) : 1952. Puis circulaires de 1965-1985. Affaire du sang contaminé : 1985.

« Une maladie qui a révolutionné ma jeunesse. Le VIH »

1993 : loi hémovigilance. 2011 : affaire médiateur et loi sur la transparence.

Principes fondateurs de la transfusion ++

21 juillet 1952 relative à l'utilisation thérapeutique du sang humain, plasma et dérivés.

Valeurs de transfusion sanguine en France : **ANONYMAT – BENEVOLAT – VOLONTARIAT – GRATUITE.**

A l'époque de la loi : monopole transfusionnel, confié à des établissements de statuts divers (cliniques privées, hôpitaux publics, ou établissements dépendants du ministère des armées).

Puis circulaires :

- **1965** : contrôle ultime au lit du malade (CULM) Culme très très important (patient au lit)
- **1977** : dépistage systématique des Ac irréguliers (DSAI)
- **1980** : fiche transfusionnelle (FT) pour traçabilité
- **1985** : prévention des accidents transfusionnels et d'alloimmunisation
Jusqu'en 1985, préoccupation des transfuseurs = surtout **IMMUNOLOGIQUE et INFECTIEUSE.**
- **1992** : suivi de la sécurité transfusionnelle entre établissement de soin et établissement de transfusion sanguine.
1^{ère} notion d'info et de suivi, assurant contrôle permanent des PSL, du donneur (D) au receveur (R).
PSL : produit sanguin labile

Naissance de l'hémovigilance (4 janvier 1993) +++

« Ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des R, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles et d'en prévenir l'apparition »

Décret 24/01/1994 : règles, modalités, moyens. Puis 30/12/1994 : traçabilité tout en conservant anonymat et secret méd.

5 ans après : **01/07/1998** → renforcement de la veille sanitaire, contrôle de la sécu sanitaire, mise en œuvre des vigilances confiée à l'AFSSAPS.

Transparence des liens d'intérêt – **décembre 2011** (suite au médiateur) : obligation d'une déclaration publique d'intérêts.

Ordonnance de **2005** : définition **HEMOVIGILANCE**. Ensemble des procédures de surveillance et d'évaluation :

1. Des EI survenant chez les receveurs de PSL (**EIR**)
2. Des EI graves survenant chez les donneurs de sang (**EIGD**)
3. Des incidents graves (**IG**) de la chaîne transfusionnelle
4. Des infos post-don (**IPD**)

Toutes les étapes de la transfusion, **ensemble de la chaîne transfusionnelle** (de la collecte chez le donneur, jusqu'au receveur) → 2005 intègre le donneur à la surveillance et comprend son suivi épidémiologique.

2014 : modification de la définition des incidents à déclarer. Avant : ceux dus à un accident/erreur.

Désormais : tout incident susceptible d'affecter la sécurité/qualité des produits et d'entraîner des EI. Désormais inclut les incidents liés au transport / à la réalisation des analyses pré transfusionnelles, au retard ou absence de transfusion

Niveau national :

- **Ministère de la santé**
- **ANSM** : mise en œuvre de l'HV au niveau national
- **EFS, CTSA** (centre de transfusion des armées) : seuls opérateurs français, participent au réseau et reçoivent FIT (fiches d'incident transfusionnel).
- **SPF** : surveillance de la santé de la population, surveillance épidémiologique des donneurs de sang
- **HAS** : recommandations de bonnes pratiques

Niveau régional → coordonnateur régional d'HV et de sécu transfusionnelle (CRH-ST)

Niveau local : correspondants d'HV des établissements de santé, ETS (établissement de transfusion sanguine), hôpitaux des armées et TOUT PROFESSIONNEL DE S.

ORGANISATION +++

Niveau régional -> placés auprès du DG de l'ARS veillent à l'application

-des règles et consignes propres à l'hémovigilance

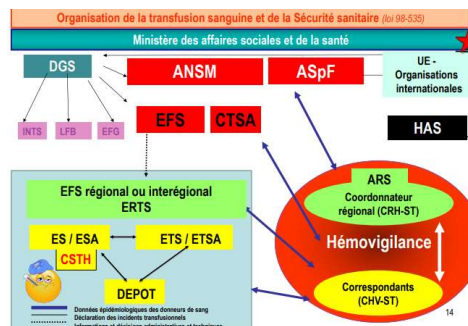
-des décisions de l'ANSM

-des actions entreprises par les ES chargés de l'HV et de la ST. Ils assurent notamment le suivi de la mise en place et de l'HV ainsi

que la mise en place des mesures préventives et correctives proposées par les ES et ETS

Coordonnateurs régionaux : dépendent du directeur de l'ARS/médecin PH, expérience en TS, nommés pour 3ans/ recueillent les FIT-veillent à la qualité et fiabilité

des informations / coordonnent les actions pour améliorer la sécurité transfusionnelle (enquêtes épidémiologiques, formation, animation du réseau des correspondants de leur région...



(pour une autre personne que le donneur).

Tous les PSL sont déleucocytés depuis 1998 (par centrifugation)

CGR

Sang reconstitué (CGR + PFC ou albumine)

Concentrés de granulocytes d'aphérèse CGA (tjrs irradié)

Concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA = conservé en plasma, CPA-SC = solution de conservation, CPA-IA = traité par amotosalen)

Donneur unique **CGR** issu du sang total (ST) à l'aide d'un séparateur de CGR (aphérèse). Déleucocytés (< 1 million de GB par unité → comptage par cytométrie en flux) + solution de conservation. Donneur unique. Conservation : **42 jours entre 2-8°C**

Qualifications :

- **PHÉNOTYPAGE** : respect RH-KEL + phénotype étendu lors de certaines immunisations érythrocytaires.
- **Compatibilisés** : test de compatibilité au labo entre sérum du receveur et hématies du CGR à transfuser.
- **CMV négatif** : donneur séronég pour CMV

Transformations selon la pathologie du patient

- Déplasmatisés (élimination plasma résiduel des CGR)
- Irradiés : radiations ionisantes (25-45 Gy)
- Congelés : phénotype rare conservé à < 130°C
- Unités pédiatriques : divisés en poches de petits volumes de CGR (→ transfusion des NNés).

Concentrés de plaquettes : mélanges de concentrés plaquettaires standards (MCPS) provenant de 5-6 donneurs ou concentrés plaquettaires d'aphérèse (CPA), 1 seul donneur.

Conservation : **5 jours entre 20-24°C, sous agitation lente** (⚠ risques viraux et immunisation HLA des donneurs).

Qualifications :

- **PHÉNOTYPAGE** : Ag HLA (classe I) + compatibilité RhD pour femmes Rh – et ID.
- **CMV négatif**

Transformations selon la pathologie du patient

- Déplasmatisés (élimination plasma résiduel des CGR)
- Irradiés : radiations ionisantes (25-45 Gy)
- Congelés : ⚠ conservation, mais altère les plaquettes : seulement si problèmes de tps d'approvisionnement.

Plasmas thérapeutiques

PFC-SD : traité par solvant détergent = pharmacovigilance. 100 donneurs de même ABO.

PFC-IA : traité par amotosalen (intercalant inactivant les virus sous UVA). Issu de 100 dons.

PFC-Se : sécurisé par quarantaine > 60 jours

Plasma Lyophilisé pour unités militaires en opérations extérieures.

Conservation **en dessous de -25°C, 1 an** après prélèvement (PFC-IA et PFC-Se) ou 1 an après préparation (PFC-SD). Produits hétérogènes contenant à des degrés divers : électrolytes, protéines plasmatiques, facteurs de coagulation, Ig spécifiques ou non...

France : 1,6 millions de donneurs pour 2,8 millions de dons → environ 3 millions de PSL /an pour 520 000 patients.

Effets indésirables - chez les donneurs	Effets indésirables - chez les receveurs
Malaise vagal immédiat (le + fréquent)	Allo-immunisation (pas de conséquence), TACO : EIG le + déclaré, œdème pulmonaire de surcharge. Surtout chez personne âgée. TRALI : œdèmes pulmonaires lésionnels
Réactions locales (hématomes, ponctions artérielles, blessures nerveuses ou réactions allergiques locales)	

Le circuit des prélèvements

1. **PRÉLEVEMENT** : questionnaire, médecin détermine si apte au don. Prélèvement.
2. **PRÉPARATION** : poche prélevée dirigée vers plateau de préparation. Filtration (=déleucocytation), centrifugation.
3. **QUALIFICATION BIOLOGIQUE DU DON** : échantillons prélevés pour tests viro, séro, immuno.
4. **DISTRIBUTION et DON**

Niveau local;

correspondants des ETS : tout EI survenu chez un receveur de PSL (déclaration sans délai à l'ANSM)

Correspondants des ES : tout EU survenu chez un receveur de PSL (tout incident grave)

Tout professionnel de santé ++++ : déclaration sans délai au correspondant concerné

Les acteurs de l'Hémovigilance

Niveau national

ANSM = autorité sanitaire compétente unique. Agence indépendante, transparente.

EFS et centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) : seuls opérateurs français en charge de la collecte du sang, préparation des PSL, qualification bio du don (QBD), et distribution/délivrance des PSL. Sont destinataires des fiches de déclaration d'EI, incidents de la chaîne transfusionnelle et infos post-don. Nomment des correspondants d'hémoV des ETS et donnent des avis sur le contenu des fiches de déclaration des EIR, EIGD, IG, IPD.

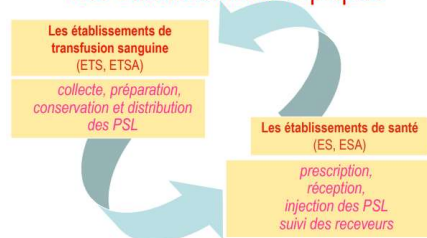
Niveau régional

Coordonnateurs régionaux d'hémoV et de sécu transfusionnelle : CRH-ST. Dépendent de l'ARS, médecins nommés pour 3 ans. Recueillent les FIT, améliorent la sécurité transfusionnelle. Suivent la mise en œuvre des règles d'hémoV.

Niveau local

Comité de sécu transfusionnelle et d'hémoV (CSTH). Obligatoire dans chaque ES public, composé des directeurs de l'établissement, correspondants d'HV et de pharmacoV, le CRH et le CRPV. → améliore la sécu, est averti de tt incident et prend des mesures pour y remédier. Présente un prog de formation pour les personnels + rapport annuel.

Les établissements impliqués



La sécurité transfusionnelle

Ensemble des mesures visant à **éviter** ou éliminer les risques immunologiques et infectieux liés à la transfusion de PSM. Préoccupation cste +++ des ETS et ES. Repose sur : bonne exécution des opérations et efficacité de coordination :

1) Sélection des donneurs

Age (18-65 ans). Ecarter personnes/lieux de collecte présentant des risques. Informer sur les modes de transmission. Entretiens médicaux obligatoires et confidentiels. Respect de l'intervalle entre les dons et des volumes de prélèvement.

→ Après exposition à un risque de MST :

- Dépistage systématique maladies virales transmissibles par le sang (syphilis, VHC, VHB, VIH).
- 4 mois après dernier rapport (même protégé) si nouveau partenaire.
- Pour les HSH : don possible depuis 1^{er} juin 2016. Don de plasma sécurisé par quarantaine si 1 seul partenaire dans les 4 mois. Don de sang total si 12 mois après dernier **rapport** sexuel.

2) Respect des bonnes pratiques du contrôle des dons et de la fabrication

Tests obligatoires : NFS, ALAT, ABO, RH, RAI (recherche d'Ac irréguliers). Ac ou génome VIH et VHC, Ag HBs, Ac Hbc ou génome VHB, Ac HTLV, sérologie syphilis. Dans certains cas : Ac antipaludéens et/ou anti-Trypanosoma cruzi (Chagas).

★ **3) Règles de prescription et d'utilisation des PSL** : Prescription médicale identifiée, identité exhaustive patient, date de prescription, date et heure souhaitées pour délivrance, conditionnement (type PSL), qté, degré d'urgence.

4) Maîtrise des circuits de distribution des PSL

Outils de l'HV

Fiche d'incident transfusionnel (e-FIT) +++ : outil du réseau national, télé-déclaration, depuis 2004.

Déclaration obligatoire de tout incident dans les 8 heures (médecin, pharmacien, dentiste, sage-femme, infirmier). e-FIT permet : gestion en tps réel des déclarations remontant par le réseau d'HV, suivi de la déclaration par indicateurs mensuels, trimestriels et annuels ; permet accessibilité de toutes les déclarations en ligne à tous les acteurs de l'hémoV.

Traçabilité : lien entre PSL et receveur en préservant ANONYMAT du donneur et SECRET MEDICAL. Repose sur distribution nominative, retour d'info sur le receveur et devenir de tout PSL non transfusé.

Information du patient : par écrit, signée par médecin. et mentionnée dans le dossier

Avant transfusion : sur les risques encourus et suivi transfusionnel proposé. Examens transfusionnels, typage ABO-RH-KEL, RAI < 72h, dépistage des infections virales, sérothèque
Après transfusion : nature des produits transfusés, date, lieu, résultats des tests.

Enquêtes transfusionnelles : alertent ETS distributeur, rappelant tous les PSL en circulation

Ascendantes : recherche du donneur après découverte d'une infection chez receveur

Descendantes : recherche de receveurs après découverte infection chez donneur

La déclaration

Le CHV-ST déclare dans le système national de télé déclaration e FIT dédié à l'HV

Déclaration enregistrée accessible en temps réel à tous les acteurs du réseau d'HV concernés, notamment les CRH-ST et l'ANSM

Analyse au fil de l'eau par le CRH-ST concerné et l'ANSM

Avec échanges tout au long de son cycle de vie entre les CHV-ST, CRH-ST et ANSM jusqu'à la fin des investigations

-> pour déterminer notamment l'imputabilité du (des) PSL concernés dans la survenue de l'EI déclaré

TRAÇABILITE = notion fondamentale. Processus **continu et standardisé** de recueil de données avant, pdt et après.

"Capacité de tracer le cheminement de chaque unité de sang ou de composant sanguin qui en provient, du donneur à sa destination finale, qu'il s'agisse d'un receveur, d'un fabricant de médicaments ou du lieu d'élimination, et inversement"

Objectif : retrouver, à partir d'un numéro à 11 chiffres du produit sanguin :

- Le donneur dont sang a été utilisé pour préparer le produit
- Le receveur auquel a été administré

→ Etablir lien entre PSL délivré et receveur effectif, en préservant ANONYMAT du donneur.

Codification harmonisée : fiche de distrib nominative (FDN) et retour d'info obligatoire des ES vers ETS.

Fiche de distrib nominative +++ (circuit de la poche)

- 1) Etablissement de soin émet une ordonnance (rédigée par le médecin) à l'ETS
- 2) ETS remplit en partie la FDN pour attribution nominative (infos de l'ordo, de la poche de sang et du transport) et attribution non nominative à un dépôt (bordereau de livraison).
- 3) ES vers ETS : renvoie la FDN complétée (date, heure, ID receveur et unités transfusées + non transfusées)

Anonymat ++

ETS : fiche propre aux receveurs, indépendant du fichier des dons. Contient ttes les infos : FDN, produit (conformité, ETS préparateur), destinataire (ETS/ES destinataire)	ES conserve ttes les infos : FDN, produits, transfusion (circonstances, date, heure, contrôle ultime au lit du malade, identité de la personne ayant réalisé la transfusion). Conserve indépendamment des dossiers médicaux l'info associant à chaque produit transfusé l'identité du R.
---	---

Signalement des incidents et effets indésirables

Incident ++ : lié au prélèvement de sang, QBD, préparation, conservation, distrib, délivrance ou utilisation des PSL. Accident ou erreur susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité du produit et d'entraîner des effets indésirables. Concerne toutes les étapes (dont transport, dysfonctionnement systèmes d'informatique et identification des patients).

Incident grave : lié au prélèvement de sang, QBD, préparation, conservation, distrib, délivrance ou utilisation des PSL. Accident ou erreur susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité du produit et d'entraîner des EIG, c'est-à-dire entraînant la mort ou mettant la vie en danger, entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou tout autre état morbide.

A déclarer :

➤ **EIR (receveur)** : réaction nocive survenue chez le R, liée ou susceptible d'être liée à l'administration d'un PSL

Allergie, IBTT (inf bact transmise par transfusion), incompatibilité immuno, TRALI (œdème pulmonaire lésionnel), TACO (œdème pulmonaire de surcharge), alloimmunisation, hémolysés, purpura post-transfusionnel, réaction hypoT, réaction fébrile, contamination post-transfusionnelle, choc anaphylactique.

4 grades de sévérité (1 non sévère ; 4 décès). Au + tard dans les 48h si grade > 1, IBTT, accident ABO. Dans les 15 jours sinon.

5 niveaux d'imputabilité : NE (non évaluable) si données insuffisantes, 0 exclue/improbable, 1 possible, 2 probable, 3 certaine → une enquête terminée.

➤ **EIGD** : réaction nocive survenue chez D liée au prélèvement de sang, pouvant entraîner [...]. 4 grades de sévérité

EIGD minime (grade 1)	EIGD modéré (grade 2)	EIGD sévère (grade 3)	Décès du donneur (grade 4)
-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------------

Seuls les grades ≥ 2 doivent être déclarés. 5 niveaux d'imputabilité (idem EIR)

➤ **Tout incident affectant les étapes de la chaîne transfusionnelle susceptible de compromettre la qualité du PSL**

➤ **IPD : info post-don**. Tte info sur le D ou le don pouvant affecter la qualité/sécurité des produits issus du don.

EI grave : mort

Délais de déclaration +++

EIR (grade > 1), IBTT, incomp. ABO	Sans délai, au + tard dans les 48h pour EIR de grade ≥ 2, IBTT et ABO 15 jours pour parachever
IG	Délai max 15j pour parachever investigations Sans délai si décès, mise en jeu de la sécu transfusionnelle ou de l'approvisionnement en PSL, lorsque EI a été rendu public ou si correspondant d'HV le juge nécessaire.
EIGD	Sans délai si décès ou pronostic vital du D, lorsque EIGD a été rendu public ou si correspondant le juge nécessaire. Max 15 jours pour parachever investigations
IPD	48h-15jours

Interruption de Tâche = arrêt inopiné/provisoire/définitif d'une activité humaine. Raison = propre à l'opérateur ou externe. Induit une rupt ds le déroulement de l'activité, perturbation de la concentration et altération performance de l'acte.