

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapie Transfusionnelle

Déclaration des liens d'intérêts

Nom du conférencier : Claire Rieux

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

2022 © SFVTT – Tous droits réservés

2022 © SFVTT – Tous droits réservés

Toute reproduction même partielle est interdite.

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Présentation de la fiche technique de déclaration des hémolyses post-transfusionnelles retardées chez les patients drépanocytaires



AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor

C Rieux, K Boudjédir

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

F Bernaudin, D Bachir, E De Meyer, F Galacteros, A Habibi,
MH Odièvre-Montanié, F Pirenne, C Pondarre

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapie Transfusionnelle

Pourquoi une fiche technique?

- Sous déclaration - difficultés diagnostiques
- Gravité et conséquences sur l'avenir transfusionnel
- Difficilement identifiable dans le FIT
- Orientation diagnostique « *hémolyse drépanocytaire* » en 2010

Pourquoi une fiche technique?

- Hétérogénéité des déclarations dans e-FIT
 - Diagnostic : *hémolyse drépanocytaire/incompatibilité immunologique/hémolyse autre/inefficacité transfusionnelle*
 - Hémolyse aigüe/retardée
 - Gravité sous-estimée le plus souvent
- Seul diagnostic ciblé sur une population de patients
- Quid des hémolyses retardées dans le cadre des autres pathologies

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT
Société Française de Vigilance
et de Thérapie Transfusionnelle

Méthode de travail

- Elaboration première version
- Comité d'experts
- Enquête publique
- Prise en compte des commentaires
- Relecture finale par deux experts
- Présentation SFVTT
- Validation

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Enquête publique

	Très bien	Bien	Moyen	Mauvais	NR
Présentation	78,7%	17,5%			4%
Clarté compréhension	65%	35%			
Nouvelles connaissances	74%	17,5%	4%		4%
Aide au diagnostic	70%	9%	4%	4%	13%
Aide Imputabilité	74%	4%	9%	4%	9%

Diffusion réseau d'hémovigilance,
sociétés savantes

23 réponses

40 avis

Hémolyse retardée post-transfusionnelle chez les patients drépanocytaires

Quelles sont les caractéristiques d'une hémolyse retardée post-transfusionnelle chez le patient drépanocytaire et quels en sont les mécanismes physiopathologiques ?	3
Quand suspecter une hémolyse retardée post-transfusionnelle chez le patient drépanocytaire et comment en faire le diagnostic ?	6
Quelle prise en charge thérapeutique et quelle conduite transfusionnelle adopter ?	8
Comment organiser l'enquête étiologique et quelles investigations faut-il entreprendre ?	11
Quelle procédure d'information et de déclaration appliquer ?	12

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Définition

- Syndrome drépanocytaire majeur (S/S, S/G et S/ β^0 ou S/ β +thalassémies essentiellement)
- Hémolyse entre 24h et 4 semaines après une transfusion CGR
- Hyper-hémolyse
 - Taux d'Hb post-Tf inférieur au taux pré-Tf
 - Destruction des GR transfusés ET aussi ceux du patient
 - Tableau majeur d'hémolyse intra-vasculaire pouvant évoluer vers défaillance multi-viscérale et décès

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Signes cliniques

- **Complication vaso-occlusive**
- Majoration d'une anémie
- Fièvre
- **Urines porto**
- Majoration d'un ictère
- Oligo-anurie
- Hypotension, défaillance multi-viscérale

Signes biologiques (taux de base)

- Diminution du taux d'Hb
- Augmentation des LDH
- Augmentation de la bilirubine totale et libre
- *(pas d'intérêt dosage haptoglobine)*
- Réticulocytopénie (fréquente dans les HH)
- Hémoglobinurie (à distinguer d'une hématurie)
- **Diminution voire disparition du % d'Hb A plus rapide que ne le laisse envisager la cinétique**

Toute CVO survenant dans les 21 jours après une Tf est jusqu'à preuve du contraire une HR



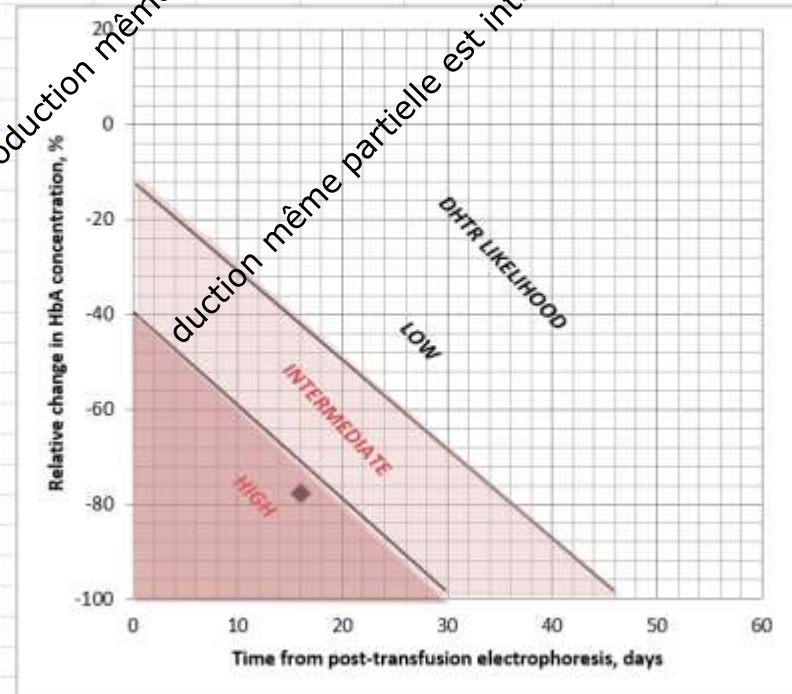
Nomogram for the diagnosis of Delayed Hemolytic Transfusion Reaction as proposed by Mekontso Dessap et al.

To use the nomogram, fill the yellow boxes with appropriate values.

	1 st assessment (AFTER the index transfusion)	2 nd assessment (at DHTR suspicion)
Date	01/11/2022	17/11/2022
Total Hb, g/dL	9,0	7,5
HbA percentage, %	30,0	8,0

Legend:

This nomogram is proposed to estimate the likelihood of Delayed Hemolytic Transfusion Reaction (DHTR) in Sickle Cell Disease patients. To use the nomogram, the relative change in patient's hemoglobin A (HbA) concentration and the time interval since post-transfusion electrophoresis are plotted. If the resulting point is above and to the right of the upper limit line, DHTR likelihood is low. If the point is below and to the left of the lower limit line, DHTR likelihood is high. If the point is between the two lines, DHTR likelihood is intermediate. Patients without a post-transfusion hemoglobin electrophoresis cannot be evaluated with the use of the nomogram. The relative change in HbA concentration is calculated as $100 \times (\text{HbA concentration at DHTR suspicion} - \text{post-transfusion HbA concentration}) / \text{post-transfusion HbA concentration}$; with HbA concentration expressed in g/dL (percent HbA * total Hb in g/dL).



XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Exploration de l'hémolyse

- **Electrophorèse de l'Hb (% HbA)**
- NFS et réticulocytes
- Bilirubine totale et libre
- LDH
- Ionogramme sanguin, bilan rénal et hépatique
- Recherche d'une hémoglobinurie si doute avec une hématurie
- Sérologie et PCR parvovirus B19 si réticulocytopenie ou si érythroblastopenie

Investigations immuno-hématologiques

- RAI au moment de l'EIR et à 1 mois
- RAI pré-Tf à re-techniquer
- Examen direct à l'antiglobuline (EDA)
- Elution directe même si EDA négative
- Epreuves de compatibilité pré et post-transfusionnelles
- Recherche d'anticorps anti-privés au CNRGS au moment de l'EIR et et à 1 mois
- Génotypage érythrocytaire étendu par biologie moléculaire

Le suivi de ces éléments est essentiel pour le diagnostic et l'évolution clinique

Diagnostic différentiel

- Cinétique de décroissance anormale du taux d'Hb A sans hémolyse
 - Mauvais rendement transfusionnel
 - Transfusion émanant d'un donneur hétérozygote pour la drépanocytose
 - **Intérêt d'un taux d'HbA en post Tf**
- Anémie d'autres origines chez le patient drépanocytaire
 - Crise vaso-occlusive sévère ou prolongée
 - Infection à Parvovirus B19
 - Séquestration splénique chez l'enfant
- Hémolyses liées à d'autres causes immunologiques ou non immunologiques

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT
Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Prise en charge (1)

- Eviter toute nouvelle transfusion sauf si il existe un risque vital
- **Bénéfice/risque à évaluer collégalement**
- Critères de gravité
 - Choc non contrôlé
 - Lactates élevés
 - PaO₂/FiO₂ basse
 - Réticulocytémie
 - Vasculopathie cérébrale majeure (enfant)
- A distance de l'épisode si nécessaire
 - CGR phénotypés étendus
 - Epargne sanguine (Epo, Hydroxycarbamide)
 - +/- Rituximab

Prise en charge (2)

- Prise en charge symptomatique
 - Antalgiques
 - Restauration de l'état hémodynamique, traitement des défaillances viscérales
 - Oxygénothérapie ou mesures ventilatoires
 - Traitements pour tenter d'enrayer ou de prévenir l'hémolyse
- Discussions collégiales au cas par cas et avec des experts de la drépanocytose**
- Prévenir ou inhiber Ac : Ig, (+/-corticoïdes), Rituximab
 - Stimuler l'érythropoïèse : Epo, Hydrea
 - Inhiber l'activation du complément et le relargage d'Hème et d'Hb : Eculizumab
 - Eliminer l'Hb libre et les Ac : plasmaphérèse

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Prévention (1)

- Avant la transfusion dans le service clinique, du côté du patient
 - Accessibilité des résultats à quel que soit le lieu de prise en charge du patient,
 - Vigilance accrue pour tout nouveau patient drépanocytaire non connu
 - Si antécédent d'HR, avant toute décision de transfusion un conseil transfusionnel à l'EFS/CTSA et aux spécialistes de la drépanocytose doit être demandé
- Avant la transfusion au laboratoire (recommandations HAS 2014) :
 - Phénotypage érythrocytaire étendu dans les systèmes Kidd (JK1, JK2), Duffy (FY1, FY2), MNS (MNS3 et MNS4) avant la première transfusion
 - RAI et épreuve directe de compatibilité systématique
 - Prise en compte de tout Ac ou antécédent d'Ac quel que soit sa spécificité
 - Utilisation des techniques de biologie moléculaire en cas de difficultés techniques de phénotypage

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Prévention (2)

- Transfusion de :
 - CGR phénotypés au minimum dans les systèmes RH et KEL1 mais le plus compatible avec le phénotype érythrocytaire étendu,
 - CGR phénotypés étendus compatibles si antécédent d'hémolyse
- Surveillance :
 - Surveillance régulière de la RAI et systématique 3 semaines à 1 mois après toute transfusion
 - **Monitoring de l'Hb et de l'Hb A avant et en post-Tf immédiat et au moindre événement clinique**
 - Information et la formation des patients, des familles et des acteurs médicaux
 - Alerte déclenchée par l'EFS/CTSA si nouvelle demande de sang après une transfusion récente ou si les RAI se positivent
 - Déclaration dans e-FIT et notification dans le dossier du patient d'une HR

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapie Transfusionnelle

Dans tous les cas, il est recommandé de réaliser des réunions de concertation pluridisciplinaires avec les médecins référents, les hémovigilants, l'EFS/CTSA et les experts des centres de référence de la drépanocytose

2022 © SFVTT

2022 © SFVTT

Tous droits réservés

Tous droits réservés

Tous droits réservés

Tous droits réservés

Tous droits réservés

Tous droits réservés

Tous droits réservés

Quelle procédure d'information et de déclaration?

- **Pathologie initiale** : à remplir absolument +++

CIM10

Veuillez sélectionner un élément en naviguant dans la liste
ou cliquer sur 'effacer' pour désélectionner. [Effacer](#)

Chapitre : (D50-D89) - maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du s [...]

Bloc : (D55-D59) - anémies hémolytiques

Catégorie : D57 - affections à hématies falciformes [drépanocytaires]

Il y a 5 éléments dans la liste.

Numéro	Code	Libellé
1847	D57.0	anémie à hématies falciformes [anémie drépanocytaire] avec crises
1848	D57.1	anémie à hématies falciformes sans crises
1849	D57.2	affections à hématies falciformes [drépanocytaires] hétérozygotes doubles
1850	D57.3	trait de la maladie des hématies falciformes [drépanocytaire]
1851	D57.8	autres affections à hématies falciformes [drépanocytaires]

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT
Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

• **Orientation diagnostique**

- Suppression de l'orientation diagnostique *Hémolyse drépanocytaire*
- HR avec identification de nouveaux Ac : *Incompatibilité immunologique*
- HR sans identification de nouveaux Ac : *Hémolyse autre*

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Grade 1	Absence d'éléments cliniques ou biologiques de gravité. Pas d'intervention thérapeutique nécessaire
Grade 2	Intervention thérapeutique nécessaire sans transfert en soins intensifs ou en réanimation
Grade 3	Transfert en soins intensifs ou en réanimation
Grade 4	Décès*

* La décision ANSM du 02/07/2020 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'un effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles indique que : « **Pour les EIR retardés, le décès étant une complication survenue au cours de l'évolution de l'EIR, il est nécessaire de laisser la gradation initiale au moment du diagnostic tout en précisant que l'état clinique du patient a évolué vers le décès** »

Les décès liés aux HS devront donc être codés dans la catégorie *Evolution clinique*

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapie Transfusionnelle

- ***Evolution clinique (lorsqu'elle est connue)***

L'HR chez le patient drépanocytaire engendre toujours des séquelles graves car, à minima, elle compromet l'avenir transfusionnel du patient

Seules les catégories « Séquelles graves » ou « Décès » devraient être cochées

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Imputabilité 3	<i>Les éléments ne peuvent être mis en doute et permettent d'attribuer l'EIR aux PSL : par exemple hémolyse avec apparition d'un nouvel Ac responsable du conflit immunologique</i>
Imputabilité 2	<i>Les éléments incitent clairement à attribuer l'EIR aux PSL : par exemple hémolyse sans nouvel anti-corps mais sans autre cause d'hémolyse et avec un tableau clinique et biologique clair (diminution du taux d'hémoglobine A prouvant la destruction accélérée des GR transfusés)</i>
Imputabilité 1	<i>Les éléments ne permettent pas d'attribuer clairement l'EIR ni aux PSL ni à d'autres causes : par exemple autres causes significatives d'hémolyse co-existantes ou cinétique du taux d'hémoglobine A non disponible ou difficilement interprétable</i>
Imputabilité 0	<i>Les éléments incitent clairement à attribuer l'EIR à d'autres causes que les PSL : par exemple mécanismes d'hémolyse indépendants des PSL transfusés (ex hémolyses mécaniques)</i>
Imputabilité NE	<i>Les données sont insuffisantes pour l'évaluer</i>

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Conclusion

- Validation puis diffusion de la FT
- Toute déclaration doit être accompagnée :
 - Historique et suivi transfusionnel anonymisé fourni par l'EFS ou le CTSA
 - Compte-rendu d'hospitalisation anonymisé
- Evaluation
- Apprécier l'impact des hémolyses retardées sur la morbidité et la mortalité
- Base pour un registre des hémolyses retardées et le développement d'études

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT
Société Française de Vigilance
et de Thérapie Transfusionnelle

Remerciements

Experts

F Bernardin, D Bachir, E De Meyer, F Galacteros, A Habibi,
MH Odièvre-Monanié, F Pirenne, C Pondarre

Réseau d'hémovigilance, cliniciens et EFS/CSTA