

Fiches techniques des Effets Indésirables Receveurs

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

Glossaire

Ac	Anticorps
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CGR	Concentré de Globules Rouges
CRP	Protéine C-Réactive
CTSA	Centre de transfusion sanguine des armées
EDA	Examen Direct à l'Antiglobuline
EFS	Etablissement Français du Sang
ES	Etablissement de Santé
ETS	Etablissement de Transfusion Sanguine
EIR	Effet Indésirable Receveur
FEIR	Fiche d'Effet Indésirable Receveur
FT	Fiche Technique
GR	Globules Rouges
HA	Hémolyse Aiguë
HAS	Haute Autorité de Santé
Hb	Hémoglobine
HR	Hémolyse Retardée
HH	Hyper-Hémolyse
Ig	Immunoglobulines
LDH	Lactate DésHydrogénase
PCR	Polymerase Chain Reaction
RAI	Recherche d'Anticorps Irréguliers
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SHOT	Serious Hazards Of Transfusion

Quelles sont les caractéristiques d'une hémolyse retardée post-transfusionnelle chez le patient drépanocytaire et quels en sont les mécanismes physiopathologiques ?

L'élaboration d'une fiche technique (FT) portant sur un Effet Indésirable Receveur (EIR) survenant chez une population particulière de receveurs s'est imposée pour plusieurs raisons :

- La sous déclaration de cet EIR chez les patients drépanocytaires liée en partie à des difficultés diagnostiques.
- La gravité de cette complication et les conséquences sur l'avenir transfusionnel de ces patients.
- L'hétérogénéité des déclarations et des codages dans e-FIT (en particulier diagnostic, imputabilité, gravité).

Définition

L'hémolyse post-transfusionnelle chez le patient drépanocytaire est caractérisée par la survenue de signes cliniques et/ou biologiques d'hémolyse survenant dans les suites d'une transfusion de CGR chez un patient atteint d'un syndrome drépanocytaire majeur¹.

Si l'hémolyse survient dans les 24 heures suivant la transfusion on parle **d'hémolyse aiguë (HA)** ; si elle survient au-delà de 24 heures, on parle **d'hémolyse retardée (HR)**. Cette FT est consacrée aux hémolyses retardées qui posent le plus de problèmes de diagnostic et de prise en charge.

Dans un certain nombre de cas, les HR chez le patient drépanocytaire peuvent conduire à un tableau **d'hyper-hémolyse (HH)**. L'HH est définie par un taux d'hémoglobine (Hb) post-transfusionnel inférieur au taux pré-transfusionnel. Elle est liée à une destruction non seulement des globules rouges (GR) transfusés mais aussi ceux du patient. La diminution du taux d'Hb est accentuée par une réticulocytopénie. L'HH est associée à un tableau majeur d'hémolyse intra-vasculaire pouvant conduire à la défaillance multi-viscérale et au décès.

Fréquence

Cet EIR a été longtemps sous-diagnostiqué en raison principalement du caractère retardé de sa survenue et de son tableau clinique évoquant une crise vaso-occlusive, complication classique de la drépanocytose, et ce d'autant que les anticorps (Ac) d'allo immunisation ne sont pas toujours détectables. Mieux connues depuis les années 2000, les données de la littérature sont devenues plus conséquentes et les systèmes d'hémovigilance ont pu mieux l'individualiser au sein des déclarations. Cependant, la sous-estimation des cas reste encore probable.

Le risque d'allo-immunisation dans la population drépanocytaire est estimé à 30-50% chez les adultes et 15-20% chez les enfants, versus 5% dans une population générale de receveurs de CGR.

Les HR surviendraient chez 2 à 9% des patients drépanocytaires. Dans une étude prospective française, 6,8% des patients drépanocytaires adultes transfusés en situation aiguë suivis sur 3 ans ont développé une HR avec un taux de 16,4/1000 CGR transfusés dans cette population (*Narbey et al., Am J Hematol., 2017*). Le taux de décès était de 11,5%.

¹ Les syndromes drépanocytaires majeurs regroupent trois formes génétiques principales de la drépanocytose : homozygoties S/S, hétérozygoties composites S/C et S/β^o ou S/β+thalassémies (plus rarement SD Punjab, SO Arab).

En France, depuis 2016, entre 12 et 29 cas par an sont déclarés dans le réseau national d'hémovigilance. Une étude rétrospective sur les données d'hémovigilance française a permis de retrouver 182 cas déclarés entre 2000 et 2016 dont 10 décès (5,5%). Au Royaume Uni, entre 7 et 15 cas sont déclarés annuellement dont la moitié sont des HH. Les systèmes d'hémovigilance ne permettent pas les calculs d'incidence en l'absence de données chiffrées de la population des patients drépanocytaires transfusés mais ils mettent en évidence l'émergence de cette complication et sa gravité.

Physiopathologie

Dans environ 2/3 des cas, on note l'apparition d'Ac non connu(s) initialement. Parmi ceux-ci, il peut s'agir d'Ac d'allo-immunisation classiquement connus pour induire une HR post-transfusionnelle par re-stimulation et conflit immunologique, mais aussi d'Ac de signification indéterminée ou d'auto-Ac dont le rôle dans la survenue de l'hémolyse n'est pas clair. Dans 1/3 des cas, aucun nouvel Ac n'est mis en évidence. Il ne semble pas y avoir de corrélation entre la sévérité de l'HR et la présence ou non de nouveaux Ac.

Certains facteurs de risques ont été identifiés et doivent amener à une grande prudence en cas d'indication de transfusion :

- un antécédent d'HR,
- patients ayant été peu transfusés antérieurement,
- une allo-immunisation pré-existante.

Les HR avec identification de nouveaux Ac

Le plus souvent l'hémolyse est liée à la re-stimulation par la transfusion d'un allo-Ac « évanescent » non détecté dans le plasma pré-transfusionnel. Les taux d'allo-immunisation chez les patients drépanocytaires sont principalement liés à la différence des antigènes érythrocytaires entre la population de donneurs de sang majoritairement d'origine caucasienne et la population de receveurs d'origine afro-antillaise. La spécificité des principaux Ac impliqués reflète cette disparité : anti-RH2 (C), anti-RH3 (E), anti-KEL1 (K), anti-FY1 (Fy^a), anti-JK1 (Jk^b), anti-MNS3 (S).

En outre, plusieurs particularités lors de ces accidents sont à relever :

- L'implication d'Ac connus pour être sans intérêt clinique en transfusion (anti-MNS1 (M), anti-LE1 (Le^a))
- L'existence de nombreux variants antigéniques, en particulier des antigènes partiels dans les systèmes RH et MNS. Ces variants sont le plus souvent non détectés lors du phénotypage réalisé par les techniques sérologiques classiques (par exemple patient porteur d'un RH1 (D) partiel, étiqueté RH1 (D+) et développant un anticorps anti-RH1 (D))
- Des antigènes de fréquence élevée, dont l'absence d'expression dans la population des patients drépanocytaires caractérise des sangs rares (phénotypes négatifs pour les antigènes RH18 (Hr), RH 31 (Hr^B), RH46 (Sec), KEL7 (Js^b), MNS5 (U). Ces sangs rares n'existent pas dans la population caucasienne
- Des auto-Ac peuvent être associés à l'allo-immunisation ; leur présence complique l'identification d'éventuels allo-Ac et nécessite des techniques supplémentaires (adsorption, traitement enzymatique des hématies-test,...). Dans certains cas, seuls les auto-Ac sont retrouvés.

Les HR sans identification de nouveaux Ac

Elles pourraient correspondre à un Ac existant mais non détectable, par défaut de sensibilité. De tels Ac, dits « infra-sérologiques » ou « évanescents », sont particulièrement sournois car ils peuvent être rapidement réactivés après une transfusion incompatible et être responsables d'hémolyses retardées sévères. Les deux Ac les plus impliqués sont l'anti-JK1 (Jk^a) et l'anti-JK2 (Jk^b) souvent qualifiés de « perfides et dangereux ».

Il peut aussi s'agir d'Ac non détectés par la recherche d'Ac anti-érythrocytaires irréguliers (RAI), car l'antigène correspondant n'est pas exprimé sur les hématies tests. Il s'agit d'Ac dirigés contre des antigènes de faible fréquence dans la population caucasienne (RH20 (VS) et KEL6 (Js^a) par exemple). Une recherche d'Ac anti-privés sur des GR tests sélectionnés peut être réalisée.

Enfin, on ne peut exclure d'autres Ac se fixant non spécifiquement sur les GR transfusés.

L'hypothèse majeure de ces accidents et de leur sévérité est l'implication de la voie classique mais aussi alterne du complément, avec un phénomène de 2 événements dont le premier serait le déclencheur (Ac ou autres substances encore méconnues) et le deuxième lié à un terrain favorisant.

Ce terrain favorisant comprend :

- Une activation de base du complément
- Une boucle d'amplification de l'activation du complément par l'hème circulant
- Des GR transfusés sensibles (car stockés) au stress oxydatif environnant
- In vivo des GR autologues eux-mêmes cible non-spécifique de l'activation du complément via notamment une fixation non spécifique des fractions activées sur la phosphatidylsérine externalisée (phénomène de « bystander »).

En cas de déclenchement par un Ac d'allo immunisation classique, cette boucle d'amplification peut aussi conduire à l'HH.

L'HH produit un relargage d'hème libre et d'Hb libre, qui ne sont plus éliminées par les mécanismes de protection déjà saturés (haptoglobine, hémopexine, hème oxygénase). Ces molécules ont un effet délétère sur les parois endothéliales des vaisseaux des patients, déjà altérées, induisant des crises vaso-occlusives, et dans les cas les plus graves, une défaillance multiviscérale.

Quand suspecter une hémolyse retardée chez un patient drépanocytaire et comment en faire le diagnostic ?

Diagnostic positif

Les signes cliniques peuvent survenir entre J1 et J30 mais le plus souvent c'est entre J4 et J20 après la transfusion de CGR.

Le tableau clinique peut être modéré avec une hémolyse à bas bruit pouvant passer inaperçue. Le diagnostic clinique est évoqué devant la survenue d'un épisode d'urines très foncées (« porto » ou « coca-cola ») accompagné ou non de fièvre et de douleurs pouvant mimer une crise vaso-occlusive ; sur le plan biologique on observe la diminution voire la disparition de l'Hb A⁽²⁾ à l'électrophorèse de l'Hb. A l'inverse, les tableaux de défaillance multi-viscérale ne sont pas rares surtout dans les syndromes d'HH associant une destruction des GR transfusés et des GR du patient.

Il faut systématiquement y penser devant la survenue, dans les 4 semaines qui suivent une transfusion, des signes cliniques suivants :

- Complication vaso-occlusive (crise douloureuse ou douleurs diffuses, syndrome thoracique aigu, séquestration splénique ...). Toute crise vaso-occlusive survenant dans les 20 jours après une transfusion est jusqu'à preuve du contraire une HR
- Nécessité d'une nouvelle transfusion de CGR dans un délai inférieur à 21 jours
- Urines (porto) coca-cola
- Majoration d'un ictère
- Oligo-anurie
- Hypotension, défaillance multi-viscérale

Sur le plan biologique on observe la destruction préférentielle des GR transfusés.

Les signes biologiques doivent s'interpréter en fonction des valeurs de base chez ces patients qui présentent une anémie et une hémolyse chronique :

- Diminution du taux d'Hb (taux d'Hb post-transfusionnel inférieur au taux d'Hb pré-transfusionnel en cas d'HH)
- Augmentation des LDH
- Augmentation de la bilirubine totale et libre
- Réticulocytopenie (fréquente en particulier dans les HH)
- Hémoglobinurie (à distinguer d'une hématurie)
- Diminution voire disparition du % d'Hb A à électrophorèse de l'Hb plus rapide que ne le laisse envisager la cinétique.

Attention :

- Le dosage d'haptoglobine n'a pas d'intérêt dans cette situation car les taux sont constamment effondrés chez le patient drépanocytaire en particulier chez l'enfant.
- Des RAI négatives ne doivent pas faire éliminer le diagnostic.

Le % d'Hb A est un élément essentiel de la surveillance post-transfusionnelle chez les patients drépanocytaires. Il est le témoin des GR transfusés et sa diminution est corrélée à leur destruction.

L'idéal est de disposer d'un résultat du % d'Hb A dans les 48 heures post-transfusionnelles afin de pouvoir interpréter la cinétique de diminution de son taux au moment d'une éventuelle hémolyse.

⁽²⁾ Il s'agit de l'hémoglobine A1 représentant la majorité de l'hémoglobine A

Un nomogramme, consultable en ligne³, basé sur la cinétique de décroissance du taux d'Hb et du % d'Hb A en fonction du délai post-transfusionnel donne des indications sur la probabilité de l'HR chez l'adulte (*Mekontso-Dessap et al., Am J Hematol. 2016*).

Diagnostic différentiel

1. Cinétique de décroissance anormale du taux d'Hb A sans hémolyse
 - Mauvais rendement transfusionnel lié à un volume de CGR insuffisant par rapport au poids ou au volume plasmatique (femmes enceintes), la technique de transfusion utilisée (érythraphérèse versus échange manuel versus transfusion simple)
 - Transfusion émanant d'un donneur hétérozygote pour la drépanocytose. Il est alors recommandé si c'est possible de demander la réalisation a posteriori d'une électrophorèse de l'Hb chez le donneur.

Dans ces cas, l'électrophorèse de l'Hb post-transfusionnelle réalisée dans les 48h, quand elle est réalisée, montre une augmentation faible voire nulle du taux d'Hb A.

2. Anémie d'autres origines chez le patient drépanocytaire
 - Hémolyse aigue drépanocytaire lors d'une CVO sévère ou prolongée
 - Infection à Parvovirus B19
 - Séquestration splénique chez l'enfant (mais attention une note de séquestration splénique peut aussi faire partie des signes cliniques d'HR ou HH)
3. Les hémolyses liées à d'autres causes immunologiques (anémie hémolytique auto-immune, maladie des agglutinines froides,...) ou non immunologiques (shunt artériel ou prothèse valvulaire, CGR insuffisamment décongelé, réchauffeur de sang défectueux,...)

³ <http://www.reamondor.aphp.fr/nomogram-2/>

Quelle prise en charge thérapeutique et quelle conduite transfusionnelle adopter ?

Prise en charge

En premier lieu il faut y penser, reconnaître et faire le diagnostic d'HR ou d'HH.

Une fois le diagnostic établi, la prise en charge doit être rapide et multidisciplinaire. Les cliniciens, les spécialistes de la drépanocytose, les réanimateurs, les médecins de l'établissement français du sang (EFS) ou du centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) et les hémovigilants doivent être impliqués. Pour les centres plus périphériques, il est recommandé de demander avis et conseil aux centres nationaux de référence de la drépanocytose dont la liste est disponible sur le site de la Filière de santé Maladies Constitutionnelles rares du Globule Rouge et de l'Erythropoïèse (MCGRE)⁴. Idéalement le patient doit être traité et surveillé en unité de soins continus.

Il faut éviter toute nouvelle transfusion. Néanmoins, les risques liés à la gravité de l'anémie (risque vital, risque neurologique), et à la gravité de la DHTR (défaillance multiviscérale) doivent être évalués, et la balance bénéfices/risques d'une nouvelle transfusion systématiquement discutée.

En dehors des mesures générales symptomatiques (traitement antalgique, restauration de l'état hémodynamique, traitement des défaillances viscérales, oxygénothérapie ou mesures ventilatoires), plusieurs thérapeutiques sont utilisées pour tenter d'enrayer ou de prévenir le phénomène d'hémolyse. L'utilisation de ces traitements, isolément, en association ou en séquentiel doivent faire l'objet de discussions collégiales et au cas par cas, en raison de données incomplètes sur leur bénéfice risque. Les principaux traitements sont présentés ci-dessous à titre d'exemples (pour les doses et les schémas thérapeutiques se rapprocher des cliniciens spécialistes).

Pour prévenir ou inhiber les Ac

- Immunoglobulines polyvalentes
- Corticoïdes IV, uniquement chez l'enfant, en association à une transfusion si celle-ci s'avère nécessaire. La corticothérapie doit être courte, sa durée adaptée à la réponse clinique, biologique et au taux d'Hb A. Les corticoïdes en particulier induisent une hyperleucocytose qui peut aggraver l'hyperviscosité
- Rituximab en prévention d'une éventuelle re-transfusion si le pronostic vital est mis en jeu (attention effet retardé de 48h)

Pour stimuler l'érythropoïèse

- Erythropoïétine : en particulier en cas de réticulocytopenie
- Hydroxyurée /hydroxycarbamide : arrêté en phase aigüe de l'anémie puis réintroduit rapidement à de plus faibles doses adaptées à la réticulocytose. L'hydroxyurée stimule la synthèse d'hémoglobine F et a une action anti-adhésive des GR sur l'endothélium

Pour inhiber l'activation du complément et le relargage d'Hème et d'Hb, si hémolyse active

- Eculizumab : inhibe la voie terminale du complément (anti-C5 convertase) et limite l'hémolyse dépendante du complément. Le risque principal est infectieux.

⁴ <https://filiere-mcgre.fr/>

Pour éliminer les substances toxiques du plasma

- Plasmaphérèse : permet d'éliminer l'Hb libre et les Ac encore présents mais nécessite un hémocrite suffisant.

En prévention secondaire chez des patients immunisés si une nouvelle transfusion est absolument nécessaire

- Rituximab (anti CD20) inhibe la production des Ac par déplétion lymphocytaire B jusqu'à 6 à 12 mois après traitement. Le risque principal est infectieux. Il ne faut pas vacciner dans les 6 mois suivant l'injection de Rituximab (tolérance des vaccins vivants non étudiée, risque d'inefficacité vaccinale des vaccins non vivants).

Conduite transfusionnelle

En cas de survenue d'une HR, il faut éviter de transfuser à nouveau le patient, en raison du risque d'aggravation de l'hémolyse par de nouvelles transfusions y compris lorsqu'il s'agit de transfusions phéno-compatibles étendues et compatibilisés.

Cependant, la décision de transfuser doit être systématiquement discutée et le bénéfice/risque doit être évalué avec l'ensemble des médecins cliniciens, l'hémovigilant et l'EFS ou le CTSA en charge du patient. La décision pourra se baser sur plusieurs éléments :

- pour les adultes : un choc non contrôlé, un taux de lactates élevé, une PaO₂/FiO₂ basse, une réticulocytopenie
- pour les enfants : une mauvaise tolérance clinique ou une vasculopathie cérébrale majeure.

A distance de l'épisode, les transfusions doivent être également évitées. Si elles sont nécessaires, leur bénéfice/risque doit être soigneusement étudié comme par exemple en cas de chirurgie.

Des CGR phénotypés étendus compatibilisés (même en l'absence d'Ac identifié) doivent être utilisés ainsi que des méthodes « d'épargne sanguine » (Erythropoïétine, Hydroxycarbamide) et l'utilisation préventive de Rituximab doit être discutée.

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

Les RCP nationales « Drépanocytose et situation transfusionnelle complexe » pédiatriques et adultes dédiées peuvent être sollicitées⁵.

Prévention du risque de survenue ou de récurrence

Avant la transfusion dans le service clinique, du côté du patient

- une vigilance accrue pour tout nouveau patient drépanocytaire non connu du service où est réalisée la transfusion en se renseignant systématiquement auprès des centres antérieurs de prise en charge du patient et à l'EFS ou le CTSA, sur les antécédents transfusionnels et immuno-hématologiques, la survenue d'un épisode hémolytique post-transfusionnel,...

⁵ <https://filiere-mcgre.fr/espace-professionnels-de-sante/les-rcp/>

- 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) :

- la réalisation d'un phénotypage érythrocytaire étendu dans les systèmes Kidd (JK1, JK2), Duffy (FY1, FY2), MNS (MNS3 et MNS4) avant la première transfusion
- la réalisation systématique, en plus de la RAI, d'une épreuve directe de compatibilité au laboratoire (même si la RAI est négative)
- la prise en compte de tout Ac ou antécédent d'Ac (même si celui-ci a « disparu ») quel que soit sa spécificité,
- l'utilisation des techniques de biologie moléculaire en cas de difficultés techniques de phénotypage dues à une transfusion récente (la mise en place en routine de ces techniques chez les donneurs et les receveurs d'origine afro antillaise est à discuter),

La transfusion de :

- CGR compatibles et phénotypés au minimum dans les systèmes RH et KEL1 (recommandations HAS 2014) mais le plus compatible avec le phénotype érythrocytaire étendu, même en l'absence d'Ac identifié,
- CGR phénotypés étendus compatibles si antécédent d'hémolyse.

La surveillance :

- la surveillance régulière de la RAI, est systématique 3 semaines à 1 mois après toute transfusion,
- le monitoring de l'Hb et de l'Hb A avant et en post-transfusionnel immédiat et au moindre événement clinique,
- l'information et la formation des patients, des familles et des acteurs médicaux afin qu'ils puissent identifier les premiers signes cliniques (douleur, urines foncées survenant dans les 15 jours – 3 semaines après une transfusion),
- l'alerte déclenchée par l'EFS ou par le CTSA si une nouvelle demande de sang lui parvient après une transfusion récente ou si les RAI se positivent
- la déclaration dans e-FIT et la notification dans le dossier du patient d'une HR

Attitude vis-à-vis du (des) produit(s)

Aucune attitude systématique

Attitude vis-à-vis du (des) donneur(s)

Aucune attitude systématique

Pour plus d'informations, il est possible de consulter les guidelines de l'American Society of Hematology⁶.

⁶ <https://www.hematology.org/-/media/hematology/files/education/clinicians/guidelines-quality/documents/watermarked-pocket-guides/watermarked-ash-scd-transfusion-pocket-guide.pdf?la=en&hash=2D63348FDD0A782AEBCE03F9B0A5FA17>

Comment organiser l'enquête étiologique et quelles investigations faut-il entreprendre ?

Exploration de l'hémolyse et ses conséquences

- Electrophorèse de l'Hb (% HbA)
- Numération sanguine et formule et dosage des réticulocytes
- Ionogramme sanguin
- Bilan hépatique complet
- Bilan d'hémostase
- Bilan rénal : urée, créatinine
- Bilirubine totale et libre
- LDH
- CRP
- Recherche d'une hémoglobinurie si doute avec une hématurie
- Sérologie et PCR parvovirus B19 si réticulocytopenie ou si érythroblastopénie

Investigations immuno-hématologiques

- RAI au moment de l'EIR et un mois plus tard (RAI en techniques sensibilisées)
- Recherche d'anticorps anti-privés au CNRGS au moment de l'EIR et un mois plus tard
- RAI pré-transfusionnelle à re-techniquer si plasma disponible
- Génotypage érythrocytaire étendu par biologie moléculaire si non déjà effectué
- Examen direct à l'antiglobuline (EDA)
- Elution directe même si EDA négative
- Epreuves de compatibilité pré (si CGR et plasma pré-transfusionnel disponibles) et post-transfusionnelles

Le suivi de ces éléments est très important à la fois pour le diagnostic et pour l'évolution clinique.

Quelle procédure d'information et de déclaration appliquer ?

Il est essentiel d'informer le patient, de noter dans le dossier transfusionnel ET dans le compte-rendu d'hospitalisation ET dans le carnet de santé pour les enfants, l'épisode d'HR, afin que cette information reste connue et que le suivi des RAI soit effectué.

Cette information doit préciser qu'avant toute nouvelle transfusion il faut demander un conseil transfusionnel à l'EFS ou au CTSA et aux spécialistes de la drépanocytose. L'information doit également figurer dans le fichier receveur de l'EFS ou du CTSA.

Le signalement de cet effet indésirable se fait selon la procédure en vigueur dans l'établissement. Il n'est pas rare que, lors de l'EIR, le patient soit pris en charge dans un autre établissement de santé (ES) que celui où la transfusion a été effectuée : dans ce cas, l'hémovigilant de l'ES où est hospitalisé le patient transmettra les informations au correspondant de l'ES où le patient a été transfusé.

La FEIR devra être renseignée selon les recommandations du guide de remplissage en tenant compte des spécificités suivantes :

Pathologie initiale

1.4- INDICATION DE LA TRANSFUSION

1.4.1- *Pathologie initiale* : Il faudra saisir le code « D57 » - affections à hématies falciformes [drépanocytaires] et choisir si possible un des 5 items du code « D57 » parmi les suivants:

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]

C'est le seul critère de tri qui permettra de retrouver les patients drépanocytaires parmi les déclarations d'incompatibilités immunologiques et d'hémolyses autres.

2.5.1-Orientation(s) diagnostique(s)

L'introduction dans e-FIT de l'orientation diagnostique « hémolyse drépanocytaire » date de 2010. Depuis et, en l'absence de consigne claire, les déclarations d'HR chez les patients drépanocytaires se répartissent entre les catégories « hémolyse drépanocytaire » « incompatibilité immunologique », « hémolyse autre » et « inefficacité transfusionnelle » ne facilitant pas leur identification et leur analyse. C'est pourquoi l'orientation « Hémolyse drépanocytaire » est supprimée et les consignes pour coder sont les suivantes :

- Les HR avec apparition d'un nouvel Ac, quel que soit le type de l'Ac seront classées dans « **Incompatibilités immunologiques** »
- Les HR sans nouvel Ac seront classées dans « **Hémolyse autre** ».

L'orientation diagnostique « Hémolyse drépanocytaire » ne doit plus être sélectionnée dans e-FIT.

2.4- GRAVITE DE L'EFFET INDESIRABLE

Grade 1 : non sévère

Absence d'éléments cliniques ou biologiques de gravité. Pas d'intervention thérapeutique nécessaire

Grade 2 : sévère

Intervention thérapeutique nécessaire sans transfert en soins intensifs ou en réanimation

Grade 3 : menace vitale immédiate

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 HR devront donc être codés dans la catégorie *Evolution clinique*

Evolution clinique (lorsqu'elle est connue)

L'HR chez le patient drépanocytaire engendre toujours des séquelles graves car le risque de récurrence d'une DHTR lors d'une transfusion ultérieure est majeur. Seules les catégories « Séquelles graves » et « Décès » pourront être cochées.

Les catégories « rétablissement » et « séquelles mineures » ne doivent pas être cochées.

4.2- IMPUTABILITE

Imputabilité 3 : certaine

« *l'enquête étant « Terminée », des éléments probants 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

Imputabilité 2 : probable

« *l'enquête étant « Terminée », des éléments d'appréciation disponibles incitent clairement à attribuer l'EIR aux PSL* » : par exemple hémolyse sans nouvel anticorps 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)

Imputabilité 1 : possible

« *l'enquête étant « Terminée », les éléments d'appréciation disponibles ne permettent 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

Imputabilité 0 : exclue/improbable

« l'enquête étant « Terminée », les éléments d'appréciation disponibles incitent clairement à attribuer l'EIR à d'autres causes que les PSL » : par exemple mécanismes d'hémolyse indépendants des PSL transfusés (hémolyse mécanique sur valve, ...)

Imputabilité NE : non évaluable:

« l'enquête étant « Terminée », les données sont insuffisantes pour l'évaluer »

Documents complémentaires

Toute déclaration d'hémolyse chez un patient drépanocytaire, avec ou sans incompatibilité immunologique doit être accompagnée :

- Historique et suivi transfusionnel anonymisé fourni par l'EFS ou le CTSA
- Compte-rendu d'hospitalisation anonymisé