

ARTICLE ORIGINAL

Hémovigilance en Tunisie : Expérience de l'Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

Haemovigilance in Tunisia : Experience of the Children's Hospital Bechir Hamza of Tunis

Hamida Jouini^{1, 2}

Manel Ennaceur¹

Leila Ben Hamed³

Najet Moojaat^{2, 4}

Slama Hmida^{2, 3}

Nour El Houda Toumi^{1, 2}

1 Laboratoire d'hématologie,
Hôpital d'enfant Béchir Hamza
de Tunis, Tunisie

2 Faculté de Pharmacie de Monastir,
Tunisie

3 Centre national de transfusion
sanguin (CNTS), Tunis, Tunisie

4 Unité centrale transfusion
sanguine et banque de sang
(UCTSBS), Tunis, Tunisie

Reçu le 28 septembre 2021 accepté le
9 décembre 2021

Auteur correspondant :

Dr Hamida Jouini
MCA Hospitalo-universitaire
en Hématologie Biologique

Adresse :

Laboratoire d'hématologie, Hôpital
d'Enfant Béchir Hamza de Tunis,
167, Boulevard du 9 Avril 1938,
Tunis, Tunisie

Courriel :

jouinihamida@gmail.com

Résumé :

La transfusion sanguine est un acte thérapeutique complexe non dénué de risques. Afin de garantir la sécurité du patient et l'efficacité de l'acte transfusionnel, les différentes étapes de la chaîne transfusionnelle doivent être rigoureusement respectées.

L'hémovigilance est définie comme étant l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs.

Objectif :

Analyser les données disponibles sur les fiches d'incidents transfusionnels afin de dégager les insuffisances du système d'hémovigilance tunisien et proposer les améliorations nécessaires.

Matériel et méthodes :

Notre travail a concerné 87 incidents transfusionnels déclarés à la banque de sang du laboratoire d'hématologie de l'Hôpital d'Enfants de Tunis sur une période de 3 ans (2018- 2020). Il est basé sur l'analyse des fiches de déclaration des incidents transfusionnels (FIT) et la comparaison avec d'autres systèmes d'hémovigilance à l'échelle internationale.

Résultats :

La déclaration est restreinte aux effets indésirables receveurs (EIR) dont l'incidence est estimée à 10 / 1000 produits sanguins labiles (PSL). L'EIR le plus fréquent est de type allergique. Certains items de la FIT ne sont pas bien remplis et certains examens ne sont pas faits, démontrant le manque de formation en hémovigilance.

Conclusion :

La révision des textes réglementaires, la restructuration et l'informatisation du secteur ainsi que la formation des acteurs de la transfusion sanguine seraient d'une grande valeur.

Mots-clés: Transfusion sanguine; incident transfusionnel; hémovigilance, Tunisie

Abstract :

Blood transfusion is a therapy full of risk. To insure patient's security and transfusion's efficiency, all the transfusion chain must be respected.

Haemovigilance is defined as the surveillance procedure organized from the blood donation until the follow-up of the recipients.

Objective :

Analyze the data available on the incident forms in order to identify the deficiencies in the Tunisian haemovigilance system and propose the necessary improvements.

Materials and methods :

Our study concerned 87 adverse transfusion events declared to the laboratory of hematology of Children's Hospital of Tunis during 3 years (2018- 2020). It is based on analyzing the reports of adverse reactions and comparing with other haemovigilance systems in the world.

Results :

The scope of application is limited to the recipient adverse blood events. The incidence is estimated to 10/1000 labile blood products. The most frequent adverse reaction is allergy. Some items on the incident forms are not filled and some exams are not realized showing the lack of haemovigilance education.

Conclusion :

The revision of legislation, the restructuring of the sector as well as his computerization and the training of the actors of blood transfusion are very important.

Keywords : Blood transfusion, adverse transfusion events, haemovigilance, Tunisia

INTRODUCTION

La transfusion sanguine est un acte thérapeutique complexe non dénué de risques. Des effets indésirables peuvent se manifester à toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle dès le don de sang jusqu'à son administration chez le receveur (1).

L'hémovigilance est l'élément clé de la sécurité transfusionnelle. Elle consiste à recueillir et évaluer les informations sur les effets indésirables résultant de l'utilisation des produits sanguins labiles (PSL) afin d'en prévenir l'apparition (2).

A travers cette étude, nous nous sommes proposé d'analyser les fiches d'incidents transfusionnels (FIT) déclarés à la banque du sang de l'Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis pour faire le point sur les insuffisances du système d'hémovigilance tunisien afin de proposer les améliorations nécessaires.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a concerné 87 incidents déclarés à la banque de sang du laboratoire d'hématologie de l'Hôpital d'Enfants de Tunis sur 3 ans (2018-2020). Durant cette période, 8400 PSL ont été délivrés aux services transfuseurs.

Les données recueillies à partir des FIT (modèle conforme à la circulaire 24/2007 du Ministère de la Santé portant sur l'organisation de l'hémovigilance en Tunisie), ont été saisies sur fichier Excel, selon un ordre chronologique croissant basé sur la date de la déclaration de l'incident transfusionnel.

Ces données ont été exploitées et exprimées sous forme de tableaux, histogrammes et secteurs.

RÉSULTATS

Les patients concernés par les déclarations d'hémovigilance étaient âgés entre 1 et 20 ans avec un âge médian de 5 ans et un sexe ratio H/F de 2,1.

Les données disponibles sur ces fiches ont permis de dégager plusieurs points importants.

Les FIT étaient datées et signées par le médecin déclarant, dans 66 % des cas.

L'âge des patients était mentionné dans 98% des cas.

1. Incidence

Pour 8400 PSL délivrés, 87 incidents transfusionnels ont été déclarés, soit une incidence de 10 / 1000 PSL.

2. Contrôle pré-transfusionnel

Les données relatives au contrôle pré-transfusionnel ont concerné la mention du groupe sanguin ABO (GS), la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI), l'épreuve de compatibilité au laboratoire (ECL), le contrôle ultime au lit du malade (CULM) et la sérologie virale. Le GS du receveur a été mentionné dans 100% des cas. Dans la majorité des cas, la RAI, et la sérologie virale n'ont pas été faites. Par contre, l'ECL et le CULM étaient réalisés dans plus de 60% des cas (Figure 1).

3. Produits sanguins labiles impliqués

Les concentrés de globules rouges (CGR) étaient les plus incriminés dans la survenue d'effets indésirables dus à la transfusion (Figure 2).

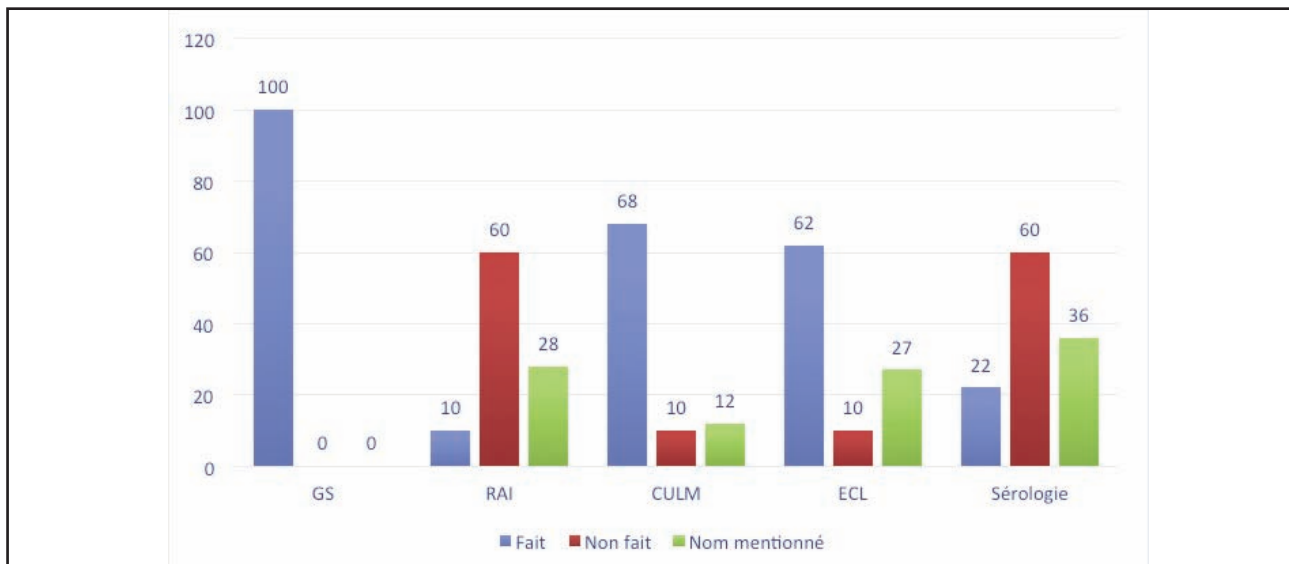


Figure 1 : Contrôles pré-transfusionnels

GS : groupe sanguin
CULM : contrôle ultime au lit du malade

RAI : recherche d'agglutinine irrégulière
ECL : épreuve de compatibilité au laboratoire

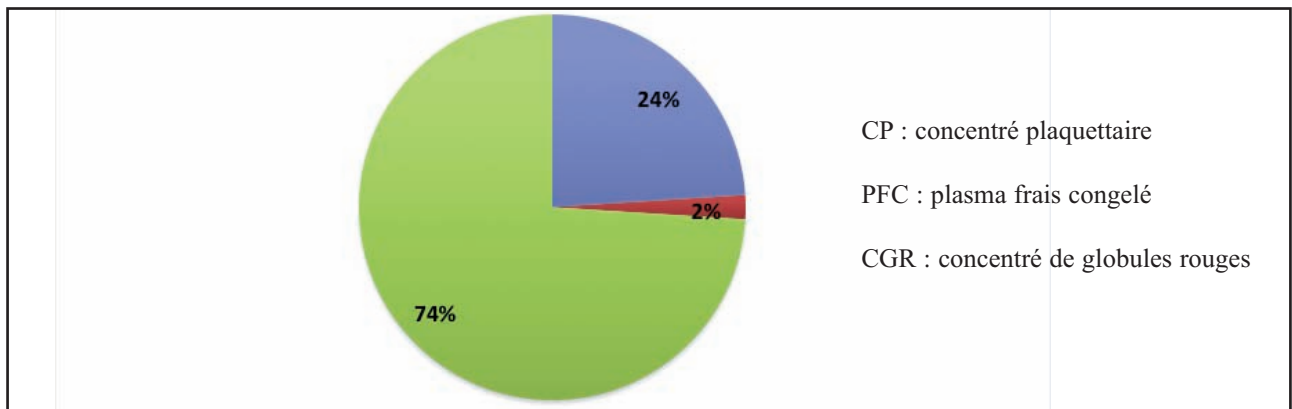


Figure 2 : Répartition des incidents transfusionnels selon le PSL impliqué

4. Imputabilité

L'imputabilité n'était pas mentionnée dans 70% des cas.

5. Horaire et délai de survenue

La majorité des incidents sont survenus pendant la transfusion, l'après-midi et la nuit (Figure 3).

6. Gravité

94% des incidents transfusionnels étaient de grade 1

(absence de menace vitale immédiate ou à long terme)

7. Type de l'incident transfusionnel

Les réactions allergiques (43%) étaient les plus fréquentes (Figure 4).

8. Champ de déclaration

Toutes les déclarations étaient en rapport avec des effets indésirables receveur.

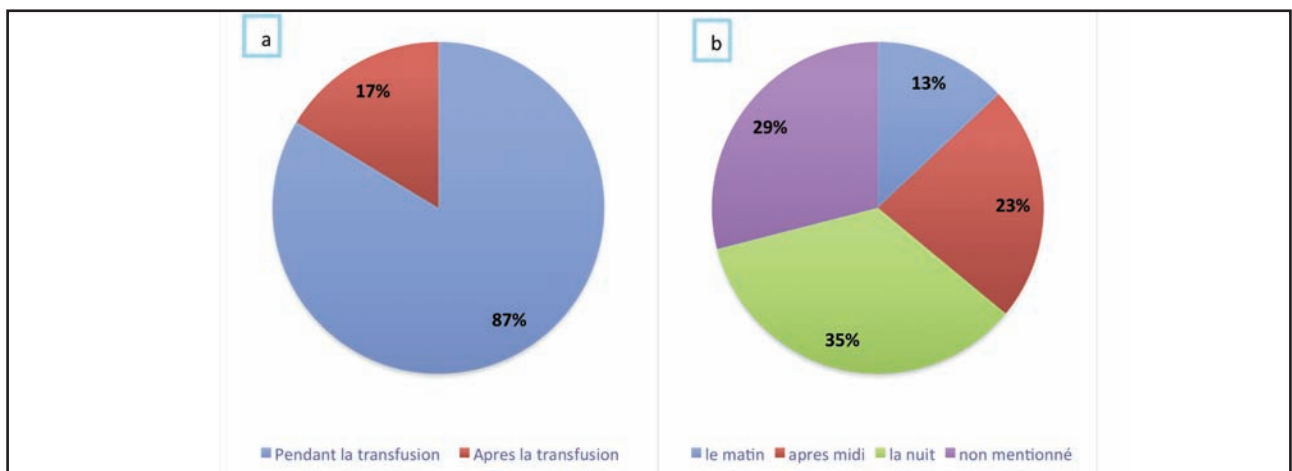


Figure 3 : Répartition des incidents transfusionnels en fonction du délais (a) et de l'heure de survenue (b)

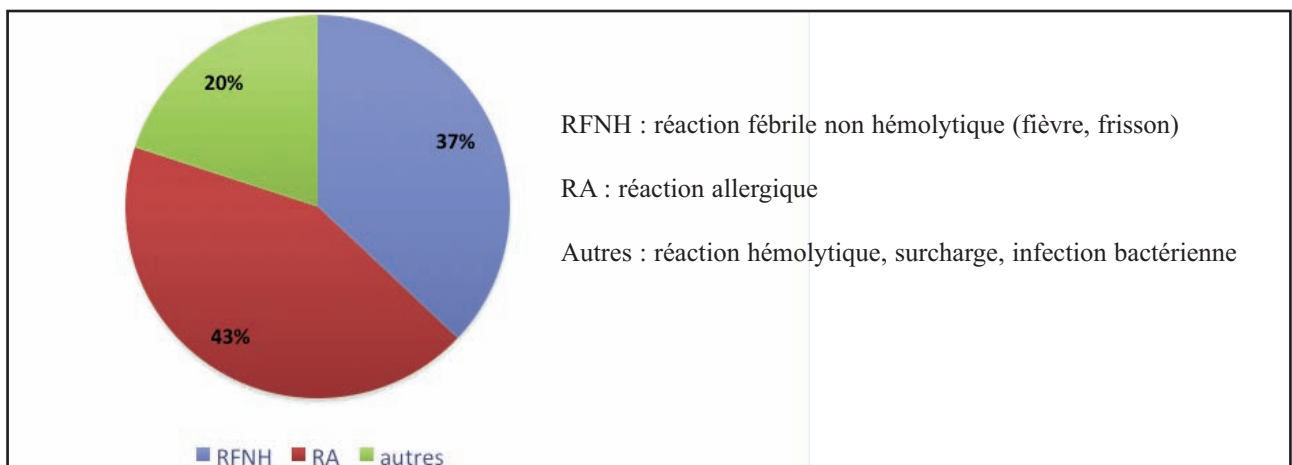


Figure 4 : Répartition des incidents transfusionnels par type

DISCUSSION

Incidence

L'incidence de déclaration des incidents transfusionnels à l'hôpital d'enfants de Tunis s'est nettement améliorée. Elle est estimée à 10/1000 PSL par rapport à une incidence de 4,66/1000 PSL en 2016. Cette amélioration témoigne d'une évolution de la formation du personnel médical et paramédical.

Elle est proche de celles rapportées dans les pays européens les plus avancés en terme d'hémovigilance (France : 7,4/1000 transfusions, Suisse : 12,3/1000 transfusions) (3,4).

Contrôle pré-transfusionnel

Les examens pré-transfusionnels, non réalisés d'une manière systématique d'après nos résultats, sont très importants pour la sécurité du patient.

Nos résultats concordent avec une étude qui a été menée à l'hôpital la Rabta de Tunis (1).

En Tunisie, l'ECL est obligatoire. La RAI est indiquée pour les femmes multipares et les patients polytransfusés. Néanmoins, la fréquence et le délai de sa réalisation ne sont pas fixés (5,6). Elle permet d'identifier les anticorps développés chez le patient transfusé, pouvant causer une réaction hémolytique ou une inefficacité transfusionnelle (7).

Dans d'autres pays, l'ECL n'est pas préconisé en cas d'absence d'allo immunisation (7).

Le CULM est obligatoire. Il constitue le dernier verrou de sécurité de la chaîne transfusionnelle. Il permet d'éviter les accidents hémolytiques graves par incompatibilité ABO. Outre le contrôle de compatibilité de groupe entre CGR et patient, il comprend le contrôle de l'identité du patient et la vérification de la concordance entre le CGR et les documents immuno-hématologiques. Des études ont permis de fixer des recommandations permettant d'obtenir les résultats les plus fiables (8, 9, 10).

La sérologie virale n'est obligatoire que pour la qualification biologique du don de sang (5).

Depuis la mise en place du dépistage génomique viral chez les donneurs de sang dans certains pays, on a assisté à la diminution des séroconversions virales parallèlement à l'émergence de nouveaux risques infectieux (11).

Produits sanguins labiles impliqués

Comme révélé par les données d'hémovigilance dans plusieurs pays, les CGR sont les PSL les plus incriminés dans les incidents transfusionnels. Ceci est en rapport avec un nombre important de transfusions comparativement aux concentrés de plaquettes et au plasma frais congelé (3, 4, 6).

Imputabilité

Les FIT analysées au cours de cette étude n'ont pas permis d'évaluer la notion d'imputabilité (non mentionnée par le médecin déclarant dans 70% des cas).

Selon les données d'hémovigilance en Suisse et en France, la majorité des incidents transfusionnels déclarés ont une imputabilité probable ou certaine (3, 4).

Horaire et délai de survenue

Les incidents transfusionnels sont plus fréquents pendant les gardes. En effet, les transfusions nocturnes augmentent le risque d'évènements indésirables receveurs du fait d'une équipe paramédicale souvent réduite d'où une surveillance moindre. Un éventuel incident transfusionnel nocturne risque d'être moins reconnu et traité.

Ainsi, il est important de rationaliser les prescriptions de PSL pendant les gardes et de les réserver aux urgences (12).

Gravité

Comme dans le rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) en France et les résultats d'une autre étude menée en Tunisie, la majorité des incidents transfusionnels observés n'engage pas le pronostic vital du receveur ni à court ni à long terme. Les incidents graves sont principalement dus à des réactions de surcharge et des réactions allergiques sévères (1, 3).

Les réactions hémolytiques sont souvent liées à une erreur humaine et sont évitables. Elles sont devenues rares mais peuvent être graves et responsables de décès (9).

Type de l'incident transfusionnel

Les réactions allergiques et les RFNH sont les plus fréquentes. Ces résultats rejoignent ceux rapportés dans la littérature (13, 14). Cependant, les rapports d'hémovigilance de l'ANSM et de Swissmed révèlent une prédominance des allo-immunisations, suivies des RFNH (3, 4). Cliniquement, les réactions allergiques sont responsables d'urticaires, d'œdèmes et de manifestations cutanées diverses. Elles sont dues à une allergie chez le receveur contre les protéines du plasma du donneur ou à la présence d'IgE chez le donneur. La prémédication par des anti-histaminiques ou des corticoïdes ainsi que la transfusion de CGR déplasmatisés permettent d'éviter ces réactions.

Concernant les RFNH, elles se manifestent par des frissons et une hyperthermie. Elles sont généralement dues à la présence d'anticorps anti-HLA chez un receveur immunisé (15, 16). Les réactions hémolytiques certes moins fréquentes, sont plus graves. Elles peuvent être responsables d'hémoglobinurie, de douleurs lombaires, de frissons et d'hypotension allant jusqu'à l'état de choc. L'incompatibilité ABO et l'alloimmunisation sont en cause (15).

Champ de déclaration

D'après les FIT, seuls les effets indésirables receveurs ont été déclarés. Comparativement à d'autres systèmes d'hémovigilance comme les systèmes français et suisse, le champ d'application de l'hémovigilance est restreint. Il ne tient pas compte des incidents observés chez les donneurs ni des erreurs transfusionnelles et des effets Near miss (3, 4,17).

Actions d'amélioration

Afin d'améliorer le système d'hémovigilance Tunisien, plusieurs points sont à revoir au niveau des textes législatifs relatifs à l'hémovigilance.

Concernant la FIT, le modèle doit être actualisé, standardisé et disponible au niveau de chaque service transfuseur.

En effet, certains auteurs trouvent que le texte de la FIT est long. La mise en place d'un guide précis qui permet de remplir la fiche serait d'une grande aide.

Les insuffisances relevées au niveau des FIT sont dues à plusieurs facteurs dont l'urgence de la prescription, la banalisation de la FIT et la négligence de son intérêt dans la démarche de la sécurité transfusionnelle (1).

Quant au champ d'application de l'hémovigilance, la déclaration doit concerner tous les niveaux :

Effet indésirable survenu chez un donneur de sang (EIGD).

Certains peuvent parfois mettre en jeu le pronostic vital du donneur comme la réaction au citrate (en France 14,7 % des EIGD aphasés en 2011).

Effet Indésirable survenu chez un receveur de PSL (EIR)
Incident grave affectant les différentes étapes de la chaîne transfusionnelle susceptible de compromettre la qualité du PSL: déviation par rapport aux standards et aux procédures de travail (Processus préparation, qualification, et distribution)

Information concernant un don de sang et pouvant affecter la qualité et la sécurité/ Information Post Don (IPD)

Incidents évités de justesse (nearmiss): déviations par rapport aux normes, qui ont été découvertes avant la transfusion (discordance au niveau de l'identification du patient, des échantillons prélevés ou des PSL prescrits).
Erreurs transfusionnelles: PSL transfusés par erreur, avec ou sans conséquence négative pour le patient (18).
Par ailleurs, le suivi des receveurs à long terme doit être instauré avec création de dossiers transfusionnels.

Une réglementation précise est nécessaire pour illustrer la procédure de ces déclarations et organiser le circuit. La systématisation et l'homogénéisation des enquêtes transfusionnelles est indispensable à la cohérence de leurs analyses et à la pertinence des mesures préventives à mettre en place (19). Une formation continue sur l'hémovigilance doit être instaurée, uniformisée et généralisée. Elle doit être programmée de façon périodique dans plu-

sieurs régions du pays pour toucher un plus grand nombre de personnel impliqué dans la transfusion sanguine.

Une étude menée au Maroc a montré que les connaissances et les pratiques du personnel paramédical en matière de transfusion sanguine sont insuffisantes (20). Pour renforcer la formation théorique, des workshops et des ateliers pratiques relatifs à l'hémovigilance devraient être programmés.

Il existe de nouveaux outils comme la simulation et l'approche de réalisation d'exercices de mise en situation (21,22).

De plus, l'informatisation de tout le circuit de la transfusion avec mise en place d'un logiciel d'hémovigilance serait d'une aide considérable pour garantir la traçabilité des PSL dès la délivrance jusqu'à la transfusion. Le logiciel permettrait aussi de faciliter le partage des données ainsi que leur gestion et leur analyse.

Il serait également intéressant de participer aux bases de données internationales qui sont des instruments utiles pour les professionnels de la transfusion sanguine. Les différences qui sont constatées entre les pays pourront conduire à une consolidation et amélioration des systèmes déclaratifs et stimuler des projets de recherche. Ces projets, à leur tour, contribueront aux connaissances scientifiques et à l'amélioration progressive de la sécurité transfusionnelle dans tous les pays (23).

CONCLUSION

Du fait de sa complexité, la transfusion sanguine est souvent sujette à des défaillances au niveau de ses différents maillons. A cet égard, elle est soumise à des textes réglementaires et des référentiels professionnels dont ceux relatifs à l'hémovigilance. L'évaluation du système d'hémovigilance, la révision des circulaires et la mise à niveau du système doivent être mis en œuvre.

L'information et la formation des professionnels restent des facteurs déterminants de la sécurité, face à l'erreur humaine qui est considérée comme étant à l'origine de la plupart des défaillances.

La formation continue sous forme de séminaires, d'ateliers et de cours est primordiale. De plus, pour faciliter l'échange d'information et garantir la traçabilité des PSL, l'informatisation est essentielle à chaque étape de la transfusion.

La coopération entre les différents intervenants garantit la consolidation de la chaîne transfusionnelle.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ben Romdhane N, Baccouche H, Mahjoub S, Khayati A. Sécurité transfusionnelle, état des lieux. *Tunis Med.* 2012 ;90: 357–361.
2. Peynaud-Debayle R, Trophilme C. Hémostase et sécurité transfusionnelle : incidents, accidents. Le congrès. 2013 :1-7.
3. ANSM, 16ème rapport national d'hémostase décembre 2019.
4. Swissmed, rapport d'hémostase 2018, Août 2019.
5. Circulaire 32/2015 du Ministère de la Santé Publique de Tunisie relative à la sécurité transfusionnelle.
6. Mahjoub S, Baccouche H, Raissi A, Ben Hamed L, Ben Romdhane N. Hémostase à Tunis (Hôpital La Rabta): Bilan 2007–2013. *Trans Clin Biol.* 2017; 24 :15-22.
7. Roxby D. Current concepts in pre-transfusion serological compatibility testing. *ISBT Science Series* 2011 ; 6: 265–269.
8. Milkins C, Berryman J, Cantwell C, Elliott C, Haggas R, Jones J and al. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. *British Committee for Standards in Haematology. Transfus Med.* 2013; 23(1):3-35.
9. Souied F, Morin F. Règles de compatibilité et accidents immunologiques de la transfusion sanguine. *EMC Anesthésie réanimation.* 2010 ; 7 (4) : 1-13.
10. Boisen Michael L, Collins Ryan A, Yazer Mark H, Waters Jonathan H. Pretransfusion Testing and Transfusion of Uncrossmatched Erythrocytes. *Anesthesiology.* 2015; 122:191–195.
11. Trophilme C, Nguyen L. Suivi du patient transfusé. *Traité de Médecine Akos.* 2005; 1(1):1-8.
12. Berger P. Transfusions nocturnes de CGR sans urgence ou en urgence relative au CH de Châlons-en-Champagne : prescriptions tardives ? *Transfus Clin Biol.* 2018 ; P38 :341.
13. Sinha RTK, Rai P, Dey A. A study of transfusion related adverse events at a tertiary care center in Central India: A retrospective evaluation. *J Med Sci Health.* 2016;2(3):6-12.
14. Dasararaju R, Marques MB. Adverse effects of transfusion. *Cancer Control.* 2015; 22(1):16-25.
15. Savage William J. Transfusion Reactions. *Hematol Oncol Clin.* 2016: 619–634.
16. Osterman J, Arora S. Blood Product Transfusions and Reactions. *Emerg Med Clin N Am.* 2014; 32 :1159-1169.
17. Swissmed : Annonces d'effets indésirables de la transfusion (hémostase) <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usagehumain/surveillance-du-marche/haemovigilance.html>.
18. Hémostase ANSM [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Hemovigilance/L-hemovigilance-et-son-organisation/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Hemovigilance/L-hemovigilance-et-son-organisation/(offset)/0).
19. Courbil R, Quaranta J. La gestion des effets indésirables et des incidents graves de la chaîne transfusionnelle en hématologie. *Hématologie* 2009 ; 15 (5): 378-87.
20. Lahlimi FZ, Tazi I, Sifsalam M, Bouchtia M, Mahmal L. Évaluation de la pratique transfusionnelle : Enquête au sein du personnel infirmier du centre d'oncologie-hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, Maroc. *Transfus Clin Biol.* 2015; 22 (1): 12-16.
21. Péan D, Brisard L, Loutrel O, Lejus C. Nouveaux outils de formation en hémostase [New training tools in haemovigilance]. *Transfus Clin Biol.* 2012; 19(4-5):249-52. doi: 10.1016/j.tracli.2012.07.001. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23039962.
22. Delavaud E, Martenot B, Colin B, Py J.Y, Dehaut, F. Réalisation d'exercices de mise en situation en cas d'évènement indésirable grave donneur sur les sites de prélèvement de l'EFS Centre Atlantique. *Transfus Clin Biol.* 2014, 21(4-5): 251-277.
23. Wiersum-Osselton J.C, Les bases de données internationales en hémostase. *Transfus Clin Biol;* 2010, 17 :306–309.