

ANNEXE I

Recommandations destinées aux établissements de santé concernant les incidents transfusionnels par contamination bactérienne des produits sanguins labiles

Quand suspecter un ITCB

Il faut savoir évoquer le diagnostic d'incident transfusionnel par contamination bactérienne devant des manifestations cliniques souvent peu spécifiques : toutes ces manifestations peuvent également être le fait de réactions immunologiques.

Pour information, l'étude BACON sur les incidents transfusionnels par contamination bactérienne (Transfusion 2001 ; 41 : 1493-9), réalisée aux Etats-Unis entre janvier 1998 et décembre 2000, a retenu l'apparition d'un des critères ci-dessous dans les 90 minutes après le début de la transfusion pour évoquer la survenue d'un incident transfusionnel par contamination bactérienne :

- température $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ou augmentation de la température basale $\geq 2^{\circ}\text{C}$,
- frissons,
- tachycardie $\geq 120/\text{mn}$ ou augmentation de la fréquence cardiaque basale $\geq 40/\text{mn}$,
- augmentation ou baisse de la pression artérielle systolique ≥ 30 mm de Hg.

En outre :

- tout incident transfusionnel par contamination bactérienne survenant au cours ou au décours d'une transfusion peut avoir une autre origine que le produit sanguin lui même : il peut s'agir d'une décharge bactérienne provenant d'un foyer infectieux préexistant ou d'une infection du cathéter veineux central, d'une chambre implantable etc...
- une antibiothérapie en cours, même à large spectre chez le receveur, ne permet pas d'écarter l'hypothèse d'un incident transfusionnel par contamination bactérienne. En effet, plusieurs cas de ce type ont été rapportés par l'étude BACTHEM, pilotée par le Centre

National d'Hémovigilance de novembre 1996 à novembre 1998, y compris avec des bactéries sensibles aux antibiotiques reçus par le receveur pendant la transfusion (Transfusion clin biol ; 1998, 5 :203-210).

Aspects Cliniques.

Etat de choc :

- 30% des incidents transfusionnels par contamination bactérienne recensés par l'étude BACTHEM se sont manifestés par un état de choc.
- Dans cette étude, l'état de choc est survenu dans les 90 minutes suivant le début de la transfusion chez la moitié des patients, et dans un délai de 2 heures chez 75% des patients. Les premières manifestations cliniques pouvant apparaître immédiatement ou jusqu'à plus de 12 heures après la transfusion. L'état de choc peut associer :
 - tachycardie, hypotension.
 - marbrures, polypnée.
 - habituellement hyperthermie, parfois hypothermie, mais les troubles de la régulation thermique peuvent être absents ou retardés chez les sujets âgés ou porteurs de maladie grave sous-jacente.
 - Manifestations cliniques diverses qui peuvent s'y associer (voir ci dessous).

Des manifestations cliniques moins évocatrices isolées ou associées peuvent précéder l'état de choc ou résumer la symptomatologie de la complication bactérienne. Parmi elles, l'étude BACTHEM a relevé les principales manifestations suivantes:

- dyspnée, cyanose,
- angoisse, troubles du comportement, troubles de la conscience,
- malaise général,
- oligurie,
- signes digestifs : nausées, vomissements, diarrhées,
- douleurs : vertébrales, thoraciques, abdominales,
- syndrome hémorragique,
- érythème.

Le cas particulier de la réaction frissons hyperthermie isolée

- La responsabilité précise de l'étiologie bactérienne dans la survenue de réactions frissons hyperthermie isolées est difficile à déterminer. Dans la majorité des cas, la réaction frissons hyperthermie est considérée comme étant de nature immunologique. Selon les données des incidents

transfusionnels analysées par l'unité hémovigilance de l'Afssaps, de 1994 à 2000, l'origine bactérienne est évoquée dans 2 à 3% des incidents de ce type. Lorsqu'un patient présente une réaction frissons hyperthermie isolée, la difficulté consiste pour le soignant à ne pas méconnaître une éventuelle origine bactérienne.

- Chez les polytransfusés chroniques itératifs, la réaction frissons hyperthermie peut être constante au point de justifier une prémédication avant transfusion. **Chez ces patients, la surveillance clinique est particulièrement importante puisque c'est devant l'apparition du moindre symptôme inhabituel que l'on devra évoquer un incident transfusionnel par contamination bactérienne.**

Mesures à prendre en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne
--

1. Immédiatement :

1.1. Arrêter la transfusion, conserver la voie veineuse à l'aide d'une nouvelle tubulure et avec un nouveau soluté.

1.2. Appeler le médecin pour prise en charge du malade : un état de choc ou toute autre situation clinique préoccupante impose la mise en route de mesures symptomatiques appropriées.

1.3. Faire pratiquer au moins deux hémocultures, si possible à une heure d'intervalle, même si le patient est déjà sous antibiotiques, et débiter une antibiothérapie probabiliste sans attendre les résultats microbiologiques si le tableau clinique et/ou la gravité de l'incident sont fortement évocateurs d'un incident transfusionnel par contamination bactérienne des PSL.

1.4. Relever et noter les éléments de surveillance du patient.

1.5. Informer immédiatement l'établissement de transfusion sanguine de manière à ce qu'il puisse bloquer les produits sanguins labiles issus du même don.

2. Dans un second temps :

2.1. L'aiguille de perfusion sera retirée, la tubulure de transfusion, non dissociée de la poche, sera clampée hermétiquement (pince, clamp ou soudure), et le produit sanguin impliqué (poche déjà transfusée ou en cours de transfusion) devra être isolé dans un sac en plastique identifié. Si plusieurs produits sont suspectés, ils devront être conservés dans des sacs plastiques séparés.

2.2. Le ou les produit(s) sanguin(s) impliqué(s) seront conservé(s) dans le service (procédures locales), dans des conditions qui permettront une analyse microbiologique ultérieure (la conservation à +4°C est préférable).

2.3. Il sera secondairement transféré dans les meilleurs délais au laboratoire selon une procédure préétablie avec les différents intervenants au sein de l'établissement de soins. Le circuit le plus rapide sera privilégié et sera défini dans une procédure validée par le CSTH de l'établissement, ou, à défaut, par le correspondant d'hémovigilance.

- Le transport du ou des produits en cause sera effectué dans les conditions habituellement utilisées dans l'établissement pour faire parvenir les prélèvements microbiologiques au laboratoire.
- Les conditions de transport du PSL en cause devront être adaptées à la durée prévue du transport. Si le délai d'acheminement est inférieur à 2 heures, le PSL en cause pourra être adressé au laboratoire de microbiologie à température ambiante. Au delà de 2 heures, il devra être réalisé à + 4°, ce qui nécessite l'utilisation d'une caisse isotherme avec un dispositif de production de froid.
- Si les conditions précédentes n'ont pas été respectées, la décision de réaliser ou non l'examen microbiologique sera laissée à l'initiative du responsable du laboratoire (recevabilité de l'échantillon).
- Le modèle de demande d'examen qui devra être utilisé sera défini dans les procédures locales.

Premières informations à recueillir pour documenter l'incident transfusionnel
--

- Le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé, informé de l'incident, recueillera, en étroite collaboration avec le clinicien, toutes les informations utiles.
- Si les produits issus du même don ont été distribués, le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine, en collaboration avec le ou les correspondant(s) d'hémovigilance de(s) l'établissement(s) de santé s'informeront de l'état clinique des receveurs, précisera les examens complémentaires jugés nécessaires et fera prendre toutes les mesures utiles à la sécurité des patients transfusés.
- La survenue d'une suspicion d'incident transfusionnel d'origine bactérienne impose une concertation entre **le clinicien, le bactériologiste, le responsable de la distribution de l'ETS et les correspondants d'hémovigilance** pour en déterminer le niveau de gravité et le degré d'imputabilité, ils consigneront leurs avis motivés. Une Fiche d'incident transfusionnel (FIT) sera rédigée et transmise selon les modalités habituelles.
- Toutes les informations devront être transmises sans délai au coordonnateur régional d'hémovigilance.
- Le praticien en hygiène hospitalière sera informé de l'incident.

Rappel des procédures à mettre en place dans le cadre des recommandations concernant les incidents transfusionnels par contamination bactérienne des produits sanguins labiles

Par l'établissement de santé :

Procédure de conservation des poches de produits sanguins labiles au minimum 2 heures après la transfusion pour toutes les transfusions, même en l'absence d'incident : conditions et lieu à définir, validation de la procédure par le comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance de l'établissement ou, à défaut, par le correspondant d'hémovigilance.

Par l'établissement de santé en collaboration avec le laboratoire de microbiologie et l'établissement de transfusion sanguine :

Procédures de conservation et de transfert des produits sanguins labiles impliqués dans un incident transfusionnel par contamination bactérienne des produits sanguins labiles (le circuit le plus rapide sera privilégié). Ces procédures définiront le document type qui servira à accompagner ces prélèvements. Validation de la procédure par le comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance de l'établissement ou, à défaut, par le correspondant d'hémovigilance

Le coordonnateur régional d'hémovigilance de la région concernée sera destinataire de l'ensemble des procédures concernant les incidents transfusionnels par contamination bactérienne mises en place sur la région et il s'assurera, par le biais des comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance des établissements de santé, ou des correspondants d'hémovigilance, que ces procédures sont mises en place.

Mesures à prendre au niveau des établissements de transfusion sanguine en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne des produits sanguins labiles

Une procédure générale codifie les mesures à prendre en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne des produits sanguins labiles

I. Communication immédiate entre le service clinique et l'établissement de transfusion sanguine (ETS)

- 1) Au niveau de l'établissement de transfusion sanguine (ETS), l'information est enregistrée avec l'heure de l'appel sur une fiche de recueil comprenant les renseignements concernant le malade, la réaction, le ou les produits incriminés, leurs origines et leurs identifications. Devant un tableau évocateur d'une cause bactérienne, l'ensemble des produits administrés au cours de l'épisode transfusionnel (produits déjà transfusés et en cours de transfusion) est potentiellement en cause.

Le médecin de l'établissement de transfusion sanguine fait préciser en particulier le circuit des produits sanguins labiles concernés, les modalités d'une éventuelle conservation, celles de la transfusion et la chronologie des différentes étapes depuis la distribution jusqu'aux symptômes.

- 2) En collaboration avec l'équipe clinique, le médecin de l'ETS veille à la bonne réalisation des investigations sur le ou les produits incriminés :
 - en les faisant adresser en urgence à un laboratoire de bactériologie défini dans la procédure de l'ETS.
 - en veillant à ce que, dès que les prélèvements pour investigations bactériologiques auront été effectués, le ou les produits incriminés soient acheminés à l'établissement de transfusion sanguine pour examens immuno-hématologiques et contrôle de l'intégrité de la poche.

- En identifiant le fabricant de la poche, son modèle : le numéro et la date de péremption du lot seront relevés, de même que le type de produit sanguin, le numéro de don, la date de prélèvement et de péremption, éventuellement par le biais d'une photocopie de la poche.

La recherche soigneuse d'un défaut d'intégrité de la poche doit permettre de mettre en évidence une perforation ou une soudure défailante. En cas de négativité, la recherche d'une autre cause de contamination éventuelle doit être entreprise.

Dans un deuxième temps, si une cause bactérienne ne peut être exclue ou si l'examen bactériologique direct révèle une contamination, lorsque l'examen de la poche n'a pas révélé de défaut, une recherche approfondie d'une anomalie de la poche doit être réalisée, ceci en collaboration avec le fabricant de poches et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

II. Informations nécessaires à l'établissement de transfusion sanguine pour prendre une décision

Les informations suivantes doivent être recueillies dans le cadre de la recherche de la **cause de la contamination** :

- Autres accidents évoquant une étiologie bactérienne contemporains ou bactériologie positive sur un ou des PSL non distribués.
- Anomalie de la poche retrouvée à l'examen du PSL.
- Individualisation d'une anomalie isolée exposant au risque bactérien au cours des étapes suivantes :
 - PSL préparé en ouvert,
 - PSL d'aphérèse,
 - Circuit du PSL.
- Don présentant un risque au plan bactériologique :
 - Donneur s'avérant infecté en post-don : l'examen clinique du donneur peut, le cas échéant, mettre en évidence un épisode clinique révélateur d'une éventuelle bactériémie ou d'un foyer infectieux passés inaperçus au moment de la sélection des donneurs ou découvert postérieurement au prélèvement.
 - Bactériologie positive sur les autres PSL du même don et souche bactérienne compatible avec une bactériémie du donneur ou une contamination au prélèvement.
 - Le cas échéant, résultats de la bactériologie réalisée sur d'autres PSL préparés avec le même procédé.

III. Premiers résultats des investigations bactériologiques

- **la présomption de la nature du germe cultivé à partir du PSL incriminé** peut constituer un élément d'orientation.

- **Les résultats de culture des autres produits dérivés du don** peuvent attirer l'attention sur le contenant primaire, sur la technique de prélèvement, sur le circuit des prélèvements ou sur l'existence possible d'une bactériémie chez le donneur.
- **La mise en culture d'un nombre représentatif d'autres produits préparés sur le même lot ou sur des lots différents mais par le même procédé peut attirer l'attention sur un matériel ou un procédé.**

L'ETS doit, en collaboration avec le fabricant, s'assurer que les mesures nécessaires ont bien été prises. Il informe l'EFS siège et L'Afssaps de l'évolution de l'enquête.

En règle générale, toute mise en évidence d'une anomalie de la poche impose que celle-ci soit conservée aux fins d'analyses ultérieures.

Une procédure générale codifie le rappel des produits prélevés sur le lot ou à partir du dispositif suspect (tous produits élaborés depuis la date de mise en service), et la substitution d'un autre lot de consommables.

Conclusion

En possession d'un certain nombre d'éléments d'appréciation tels que :

- le type de germe,
- l'existence ou non d'une rupture d'intégrité du contenant,
- le caractère répétitif ou non de l'anomalie,
- la concordance du germe dans les PSL issus du même don, préparés sur le même lot, ou à partir du même dispositif ou par le même procédé,

une décision doit être prise sur le devenir des autres PSL bloqués ou des consommables du même lot.

Le correspondant d'hémovigilance, le Responsable qualité, ou le médecin de garde en dehors de heures ouvrables se charge d'informer l'EFS siège, l'Afssaps et le fabricant dans les plus brefs délais pour compléter hors de l'établissement de transfusion sanguine le rappel et initialiser toute enquête étiologique nécessaire.
