



FACULTÉ DE MÉDECINE, MOSTAGANEM

ENSEIGNEMENT DES RÉSIDENTS DE 1^{RE} ANNÉE DE
RESIDANAT EN MEDECINE INTERNE
ANNÉE UNIVERSITAIRE 2017-2018

ACCIDENTS TRANSFUSIONNELS

D HAKEM, N BOUZIANI, T BENZAADA
EPH MOSTAGANEM

OBJECTIFS

- Identifier un incident/accident transfusionnel (aigu, retardé)
- Prendre en charge accident transfusionnel
- Déclaration en hémovigilance
- Responsabilité : acte médico-légal
- Effets indésirables des transfusions itératives à long terme
- Balance : bénéfices-risques

INTRODUCTION

- Dates déterminantes dans l'histoire de la transfusion
- Hémovigilance
- Incompatibilité foëto-maternelle
- Perspectives

INTRODUCTION

- **Bénéfice** : vie sauvée par l'apport des différents composants du sang : Hb, plaquettes, facteurs de la coagulation
- **Anémie aiguë** : accident circulation, péripate, chirurgie, chimiothérapie....
- **Thrombopénie** : PTI et autres causes de thrombopénie menaçante
- **Apport des facteurs coagulation** : déficit génétique ou acquis (IHC)
- **Indications doivent être pertinentes** : reconsidérer les indications dans les anémies inflammatoires , les syndromes de malabsorptions, les déperditions chronique en fer (traitement de l'étiologie) , AHA1 (corticostéroïdes), thrombopénie modérée asymptomatiques.....

RISQUES TRANSFUSIONNELS

- **Risque immunologique**
 - Compatibilité immunogénétique : caractère immunogène de toutes transfusions
- **Risque infectieux** : immédiat et à distance
- **Risque métabolique** :
 - surcharge en fer (transfusions chroniques)
- **Risques de surcharge**

CLASSIFICATION DES EFFETS INDÉSIRABLES DES TRANSFUSIONS

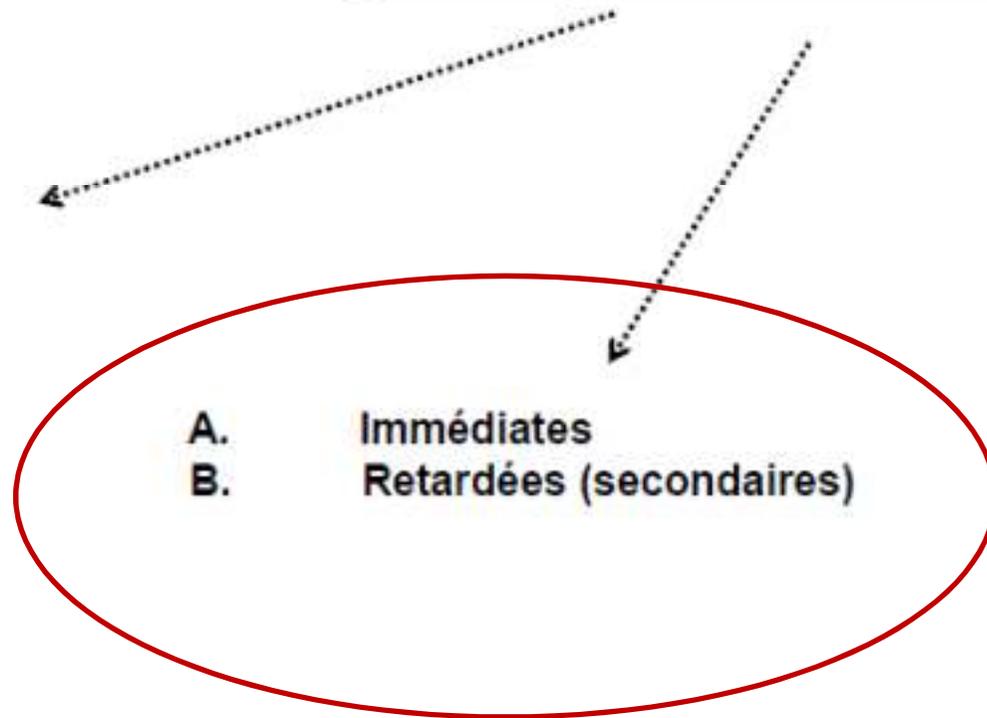
- **Selon la chronologie**
 - Complications immédiates ou C' retardées
- **Selon les mécanismes**
 - Complications immunologiques
 - Complications infectieuses
 - Complications de surcharge
 - Complications métaboliques

Accidents transfusionnels

Les complications transfusionnelles :

1. Immunologiques
2. Infectieuses
3. Surcharge
4. Métaboliques

plusieurs modes de classification



SELON LA CHRONOLOGIE

ACCIDENTS TRANSFUSIONNELS AIGUS

ACCIDENTS TRANSFUSIONNELS AIGUS

A. IMMUNOLOGIQUES

B. INFECTIEUX

C. SURCHARGE

D. METABOLIQUE

E. AUTRES

ACCIDENTS IMMUNOLOGIQUES IMMEDIATS

- **Accidents hémolytiques par incompatibilité**
 - Groupe A, B, O
 - Rhésus
 - Conflits par anticorps irréguliers
- **Par anticorps HLA** : frissons, hyperthermie....
- **TRALI** : anti- Ig A (œdème laryngé), anti-protéine plasmatisque
- **Réactions allergiques** (part immunologique)

Hémolyse Aigue : Urgence !!!!

Complications immunologiques Accident immuno-hémolytique

immédiat

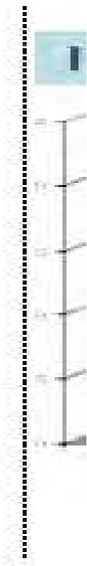
- ▶ Anticorps IgM / IgG fixant le complément
- ▶ Ag fréquemment en cause
A B O : Anti-A, -B,
KEL: anti KEL1 KIDD: anti JK1,

Activation du complément jusqu'à C9

- ▶ destruction **Intra-vasculaire**

Rapide

**Frisson-hyperthermie,
chute TA, choc
douleur lombaire, hémoglobinurie,
CIVD, anémie**



COMPLICATIONS IMMUNOLOGIQUES IMMÉDIATES À SEMI-RETARDÉES

+/- retardé

- ▶ Anticorps IgG
- ▶ Ag fréquemment en cause

RH : Anti-RH1, 3, 4,

FY : anti-FY1, ... MS: antiMNS3(S)...

Activation du complément jusqu'à C3

Sensibilisation par l'Ac (opsonisation)

Phagocytose: macrophages rate foie

- ▶ destruction Intra-tissulaire

Lente (plusieurs jours) ↓

**Hyperthermie, ictère,
inefficacité transfusionnelle,
anémie**

Accidents immuno-hémolytiques (incompatibilité)

- ▶ Conséquences **cliniques variables** selon le système , le patient ,
- ▶ **Conséquences clinico-biologiques**



Hémoglobinémie (sérum/plasma « rosé) , Hémoglobinurie

Hyperbilirubinémie non conjuguée,

Chute de l'haptoglobine (+++), augmentation des LDH , hypersiderinémie...

Recherche altération rénale : créat, urée

L'enquête biologique recherchera alors les signes d'incompatibilité immunologique :
vérif **groupes ABO** PSL/ patient - recherche d'aspect de double population
vérif **RAI** patient (et si + vérif des Ag correspondant du CGR transfusé)

Test à l'**A. G. H. (Test de Coombs) DIRECT** : si + post Transf met en évidence que les CGR testés sont revêtus par des AC dirigés contre les Ag érythrocytaires

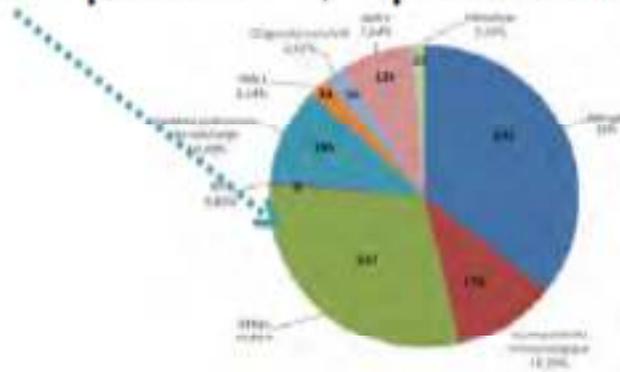
**PREVENTION des accidents hémolytiques: application règles de groupage 2 prélèvements, RAI et contrôles au lit du malade +++
prescription / doc IH / FDN / PSL
CUPT**

Complications immunologiques (suite)

Réaction frisson hyperthermie: un symptôme

évoquant le diagnostic de Réaction Fébrile Non Hémolytique: RFNH

Très fréquente , pendant ou peu après la transfusion



la majorité des RFNH n'a pas de cause immunologique identifiée

(rôles: conservation, leukotriènes, substances vaso actives , sensibilité du receveur...)

Complications immunologiques (suite)

Réaction frisson hyperthermie: un symptôme
évoquant le diagnostic de Réaction Fébrile Non Hémolytique: RFNH

- ▶ Frissons , froid intense, augmentation de la température 2-3°, régressif sans état de choc , sans douleur lombaire
- ▶ *a priori* bénigne ... mais la **RFNH** est un **diagnostic d'élimination !!!**



bilan pour éliminer autres causes:

Frisson hyperthermie par incompatibilité : immunologiques diverses

Ac anti-HLA (leucocytes, plaquettes), anti HPA (plaquettes)

Ac anti-Ag des GR (autres signes)

Ac anti-Ag des granuleux (TRALI)

Cause infectieuse (IBacterienTT) rare, possible (danger)
éliminer cette hypothèse d'IBTT

Rôle parfois du non réchauffement du sang

**PREVENTION RFNH: les PSL sont déleucocytés,
recherche des AC anti HLA, HPA, ...**

TRALI

TRALI

le TRALI (*Transfusion Related Acute Injury*)
= Oedème lésionnel aigu du poumon post transf



Insuffisance respiratoire aiguë survenant
2 à 6 heures après la transfusion

Symptomatologie pulmonaire
sans signe de surcharge (ni insuffisance cardiaque)

Radiologie évocatrice

Hypoxie sévère + dyspnée, cyanose, tachycardie,
souvent température corporelle élevée de 1 à 2°C

Critères cliniques du TRALI = SDRA

fréquence d'un tableau intriqué par pathologie associée / préexistante

Complications immunologiques pas toujours (suite)

TRALI (*Transfusion Related Acute Injury*)

Insuffisance respiratoire aiguë 2 à 6 heures après la transf

sans signe de surcharge (ni insuffisance cardiaque)

Evolution le plus souvent favorable sous oxygénothérapie et moyens habituels de réanimation (pas de traitement spécifique)

	N EIR	REPARTITION	Incidence pour 100 000 PSL
Grade 1	4	10.5 %	0.12
Grade 2	14	36.8 %	0.44
Grade 3	19	50 %	0.6
Grade 4	1	2.7 %	0.03
Total	38	100 %	1.19

Engage le pronostic vital

Contexte : effet couple « PSL/patient »

Tous les PSL peuvent être incriminés

- ▶ PFC
- ▶ CP (CPA > MCP)
- ▶ Mais aussi CGR

Fig. 1. Mécanismes des lésions des capillaires et des alvéoles pulmonaires dans le TRALI.

1. Les anticorps anti-granulocytes activent les polynucléaires neutrophiles accumulés dans les capillaires pulmonaires et provoquent la libération d'enzymes, de radicaux oxygénés, de NO lésant l'endothélium et la membrane basale alvéolaire.

2. Les anticorps anti-HLA de classe I agissent directement les polynucléaires neutrophiles ainsi que les endothéliums, les monocytes-macrophages et éventuellement les pneumocytes.

3. Les lipides sont susceptibles d'activer les polynucléaires neutrophiles.

4. Les anticorps anti-DC-A stimulent la réaction avec les macrophages qui par sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, IL-1, IL-6, TNF α , activent les polynucléaires neutrophiles et les cellules endothéliales.

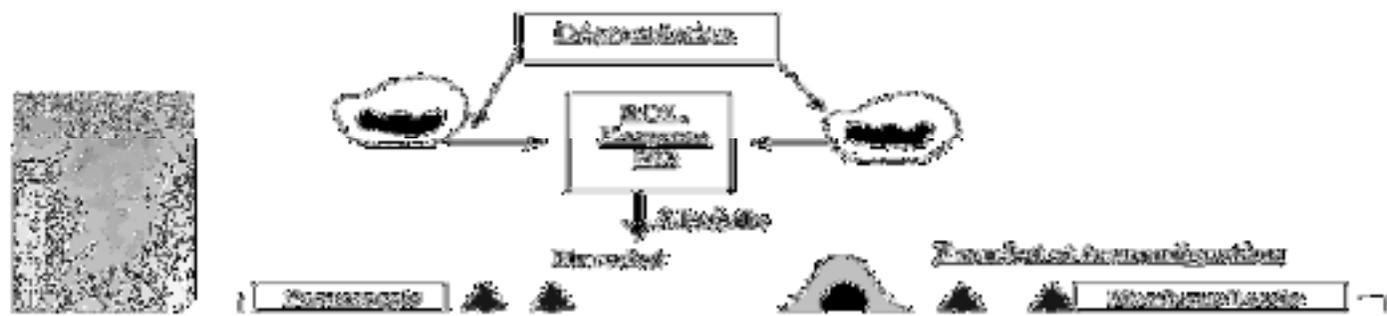


Fig. 1. Mécanismes des lésions des capillaires et des alvéoles pulmonaires dans le TRALI.

1. Les anticorps antigranulocytes activent les polynucléaires neutrophiles accumulés dans les capillaires pulmonaires et provoquent la libération d'enzymes, de radicaux oxygénés, de NO lésant l'endothélium et la membrane basale alvéolaire.

2. Les anticorps anti-HLA de classe I agissent directement les polynucléaires neutrophiles ainsi que l'endothélium, les monocytes-macrophages et éventuellement les pneumocytes.

3. Les lipides sont susceptibles d'activer les polynucléaires neutrophiles.

4. Les anticorps anti-HLA classe II réagissent avec les monocytes qui par le biais de la libération de cytokines pro-inflammatoires, IL-1, IL-8, TNF α , activent les polynucléaires neutrophiles et les cellules endothéliales.

Fig. 1. Mécanismes des lésions des capillaires et des alvéoles pulmonaires dans le TRALI.

1. Les anticorps antigranulocytes activent les polynucléaires neutrophiles accumulés dans les capillaires pulmonaires et provoquent la libération d'enzymes, de radicaux oxygénés, de NO lésant l'endothélium et la membrane basale alvéolaire.

2. Les anticorps anti-HLA de classe I agissent directement les polynucléaires neutrophiles ainsi que l'endothélium, les monocytes-macrophages et éventuellement les pneumocytes.

3. Les lipides sont susceptibles d'activer les polynucléaires neutrophiles.

4. Les anticorps anti-HLA classe II réagissent avec les monocytes qui par le biais de la libération de cytokines pro-inflammatoires, IL-1, IL-8, TNF α , activent les polynucléaires neutrophiles et les cellules endothéliales.

TRALI

Diagnostic différentiel du TRALI:

- ▶ SDRA secondaire à un sepsis, un toxique...
- ▶ **OAP => TACO** (transfusion associated circulatory overload) : le plus fréquent
 - BNP augmenté
 - Signes de surcharge ou de défaillance cardiaque
 - Oedème prédominant aux bases
 - Silhouette cardiaque augmentée de volume
 - Crachats: transsudats ...
 - Réponse aux diurétiques (Lasilix)
- ▶ Possibilité d'association OAP-TRALI
- ▶ IDM
- ▶ Embolie pulmonaire

BILAN ET NOTIFICATION SPECIFIQUE en cas de suspicion de TRALI

POUR RECHERCHER UNE CAUSE IMMUNOLOGIQUE (trouvée dans <50% des cas)

PREVENTION: *diminution des TRALI d'origine immunologique :
rôle de la déleucocytation des PSL
PFC et CP : donneurs masculins
ou féminins testés Ac anti HLA négatif*

COMPLICATIONS INFECTIEUSES LIEES A LA TRANSFUSION

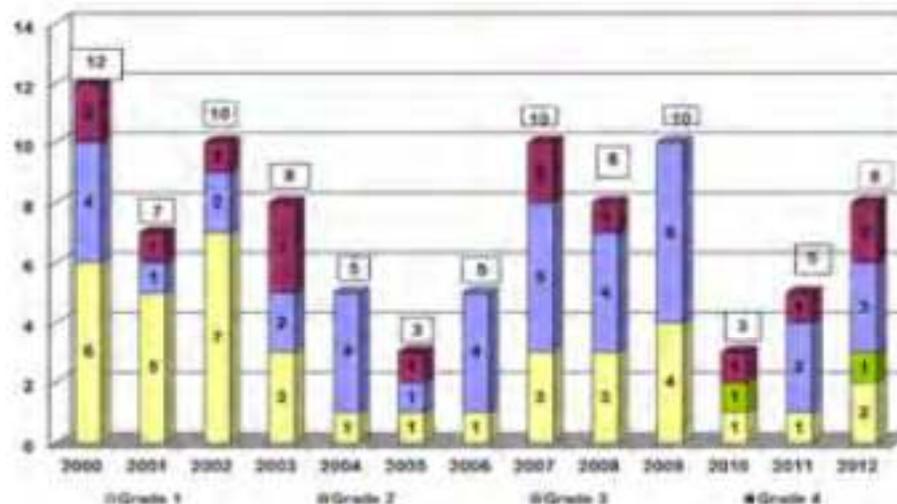
ACCIDENTS INFECTIEUX IMMEDIATS

- **BACTERIENNES : IBTT** (infections bactériennes transmises par la transfusion)

Bactériennes => IBTT (infection bact transmise par T) ex ITCB

Redoutable et redouté +++, à suspecter, rare en réalité
en cause : *E. coli*, *Strepto*, *Staphylo*, *Klebsiella*, autres

Evolution IBTT – Tous PSL 2000-2012



IBTT (INFECTIONS BACTÉRIENNES TRANSMISES PAR LA TRANSFUSION)

- Redoutables
- Rares avec précautions d'usage
- Liées au prélèvement
 - Faute d'aseptie : BG+
 - Matériel défectueux
- Liées aux produits
 - Liées à la préparation des PSL
 - Liées à la conservation des PSL
- Liées au donneur
 - Post-prandial , bactériémie / BG(-)
 - Plaquettes +++plus que Culots de GR

COMMENT PRÉVENIR RISQUE INFECTIEUX DES TRANSFUSIONS DES PSL ?

- Interrogatoire des donneurs
- Eliminer les 30 premiers cc du don
- Inactivation des pathogènes : PFC
- 1 donneur = plusieurs PSL (intérêt d'identifier un donneur malade contaminant dès les 1ers symptômes!)

COMMENT RECONNAITRE ET QUE FAIRE ?

- Frissons, hyperthermie voire choc septique
- Sueurs, malaises, signes digestifs (DA, diarrhées)
- CAT :
 - Déclaration
 - Blocage des autres PSL
 - Hémocultures
 - Traitement immédiat

COMPLICATIONS VIRALES

COMPLICATION VIRALES

- HVB
- HVC
- HIV
- HTLV
- Autres

Complications infectieuses (suite)

Virales (secondaire / retardé)

► Redoutées +++ mais de l'ordre de l'événement rare

(Ordre d'idée des RISQUES dans + circonstances de la vie et dans la dispensation de soins)

Risques comparatifs:

Immunologique : 1/ 12.000 - 300.000 PSL

Bactériologique : 1/ 300.000

Viral: (vs 2010-2012)

HVB (DGV): 1/ 2.500.000

HVC (DGV): 1/ 10.000.000

HIV (DGV): 1/ 2.750.000

HTLV : 1/ 20.000.000

Autres non dépistés systématiquement:

CMV (nouveau-nés de mères séro-négatives, foetus, greffes coeur-poumon, greffes de moelle ±)

Parvovirus B19(érythrovirus)

WNV, Chik, dengue

VHA, VHE, ..., Virus émergents

10 ⁻²	Alpinisme	
10 ⁻³	Accident de la route	Décès per-op
10 ⁻⁴	Accid ^l hélicoptère	Erreur médicale
10 ⁻⁴	Accid ^l avion charter	
10 ⁻⁸	Accid ^l avion ligne regul	Accid ^l transfusion sg

Receveurs: pas de tests systématiques mais selon symptômes → bilan virologique

Prévention : Interrogatoire, tests sérologique / bio mol, mesures d'inactivation

COMPLICATIONS PARASITAIRES

COMPLICATIONS PARASITAIRES

- PLASMODIUM

Complications infectieuses (suite)

parasitaires

Plasmodiae (*P. falciparum*, *P. vivax*..., responsables du paludisme humain)



Trypanosoma cruzi (trypanosome sud-américain, responsable de la maladie de Chagas)

Babesiae (*B. canis*, *B. microti* et autres ssp., responsables de la babésiose)

Toxoplasma gondii, responsable de la toxoplasmose

Leishmaniae (diverses ssp., responsables de leishmanies, sous leur forme viscérale)

théorique : Microfilariae (responsables de microfilarioses) et Trypanosomes africains, responsables de la maladie du sommeil

Microfilaries => Impasses

Trypanosomes africains => symptomatologie rapide, incompatible avec le don du sang

Agents transmissibles non conventionnels / prions

Intérêt des études sur tests de détection, techniques d'inactivation, la surveillance et notification systématique

ACCIDENTS AIGUS DE SURCHARGE

- OAP de surcharge
- Adapter le débit !
- Pressions de remplissage
- Terrain : cardiopathie, atteinte rénale, sujet âgé
- TACO : a individualiser !

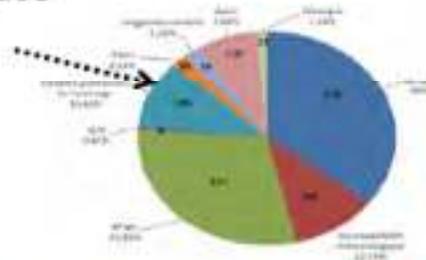
TACO

Surcharge (TACO : *Transfusion Associated Circulatory Overload*)

OAP « classique »

Sujets à risques: Nouveau-nés, nourrissons, jeunes enfants
Personnes âgées
Insuffisants cardiaques

Fréquent : ~10% des EIR immédiats



Grave +++

Enquête bio/paraclinique (si besoin diagnostique différentiel avec TRALI): proBNP, Troponine, écho...

CAT : Débit lent / Fractionnement / Diurétique / surveillance (TA, FR+++...)

ACCIDENTS AIGUS METABOLIQUES

Accidents (immédiats) liés à la conservation des PSL

CITRATE +++ (ACD, CPD ...) : hypocalcémie si transfusion massive
allongement QT

transfusions massives: hypothermie réchauffeurs
risque par 2-3DPG bas des CGR

transfusion de CGR hémolysés (recherche mauvaise conservation) :
risque hyperkaliémie, hémoglobinurie, hyperbilirubinémie non conjuguée, inefficacité transfusionnelle

Hémochromatose (retardée)

Pertes de Fe = 1 mg par jour or 1 CGR apporte 200 à 250 mg de Fe !

risque: hémoglobinopathies (drépanocytaires, \pm β -thalassémiques homozygotes) => centaines de CGR
chélateurs

AUTRES ACCIDENTS TRANSFUSIONNELS AIGUS

- Réactions fébriles non immunologiques
- Hypothermie
- Embolie gazeuse

ACCIDENTS TRANSFUSIONNELS EN AIGU

Complications IMMEDIATES

1) Immunologiques

Accidents	hémolytiques
conflit	ABO
conflit par	Anticorps Irréguliers
Réactions	allergiques
Réaction	frisson hyperthermie
par	AC anti HLA ...
TRALI (pas toujours immunologique)	
conflit par AC	anti IgA (oedeme laryngé), anti proteine plasmatique

2) Infectieuses

Bactériennes

3) Autres

RFNH : réaction fébrile non hémolytique
Surcharge (TACO)
Métaboliques ,
Hypothermie, embolie gazeuse

COMPLICATIONS TRANSFUSIONNELLES RETARDEES

ACCIDENTS TRANSFUSIONNELS RETARDES

- IMMUNOLOGIQUES
- INFECTIEUSES
- METABOLIQUES

ACCIDENTS IMMUNOLOGIQUES RETARDES

- HEMOLYSE
- TRANSFUSION INEFFICACE
- PTI POST- TRANSFUSIONNEL
- GVH

PURPURA POST-TRANSFUSIONNEL

- **Chronologie** : 5j-10j apres une transfusion
- **Thrombopénie profonde**
- **Dc d'exclusion** : exclure une autre cause de thrombopénie (rechercher les anticorps anti-plaquettes, anti-HLA)
- **CAT** : typage plaquettaire : CPA, phénotype HLA/HPA

GVH

GVH (*Graft versus Host*) => retardée

- ▶ Clinique
 - 2 à 30 j après la transfusion
 - Fièvre ± signes cutanés ± signes digestifs ± signes de souffrance hépatique ± pancytopénie
- ▶ Mécanisme
 - Présence de lymphocytes viables dans les PSL:
 - Reconnaissent les cellules de l'hôte comme allogéniques
 - Incapacité du **receveur (immuno déprimé)** à rejeter immunologiquement les cellules allogéniques transfusées
- ▶ Grave +++
- ▶ CAT (prévention)

Déleucocytation (systématique)

Irradiation

Réducteurs de pathogènes (Intercept®, Mirasol®)

qui bloquent la capacité de réplication des leucocytes résiduels des PFC / CP

Immunomodulation post-transfusionnelle

effets délétères sur le plan de l'immunosurveillance ou de l'immunorégulation???

études

ACCIDENTS INFECTIEUX RETARDES

- **Durée d'apparition** : quelques semaines à des années
- Réduites par les règles d'hémovigilance
- Sous déclarées (?) contrairement aux accidents aigus, peuvent être masqués par les affections sous-jacentes
- Responsabilité médicale, administrative et droit du malade
 - MALADIES TRANSMISSIBLES VIRALES
 - MALADIES TRANSMISSIBLES PARASITAIRES
 - MALADIES TRANSMISSIBLES A ATNC

ACCIDENTS MÉTABOLIQUES RETARDÉS

- Surcharge en fer : hémochromatose
- Prévention et traitement de l'hémochromatose secondaire
- Comment faire la différence (clinique, biologique et morphologique) entre une hémochromatose génétique (primitive) une hémochromatose secondaire ?

COMPLICATIONS TRANSFUSIONNELLES RETARDEES

Complications RETARDEES

1) Immunologiques

Hémolyse retardée (heures , jours)

Inefficacité transfusionnelle

Purpura thrombopénique
post-transfusionnel

GVH

2) Infectieuses (semaines , années)

Maladies transmissibles **virales**

Maladies transmissibles **parasitaires**

Maladies transmissibles à ATNC

3) Autres

Métaboliques => hémochromatose

CONCLUSION

- RESPONSABILITE MEDICOLEGALE
- INDICATIONS PERTINENTES
- BENEFICES-RISQUES
- SURVEILLANCE
- HEMOVIGILANCE