

Workshop Hémovigilance, 20. Mai 2014

Classification et analyse des réactions transfusionnelles

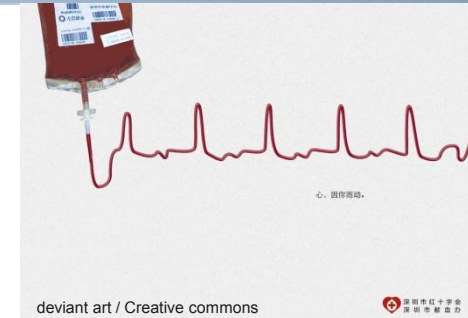


Lorenz Amsler, Markus Jutzi, Clinical Reviewer, Swissmedic

Swissmedic • Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques • Hallerstrasse 7 • CH-3000 Berne 9 • www.swissmedic.ch

Classification et analyse des réactions transfusionnelles (RT)

- Analyse d'une RT
- Symptôme principale: Fièvre
- Réaction Transfusionnelle Hémolytique
- Contamination bactérienne
- Surcharge volémique (TACO)
- Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)
- Réaction allergique
- Dyspnée associée à une transfusion (TAD)



Analyse d'une RT

Réaction transfusionnelle = urgence !!

- **Contrôle des documents (méprise ?)**
- **Analyses immuno-hématologiques**
- **Signes d'hémolyse**
- **Bactériologie**
- **Analyses supplémentaires en cas particuliers**

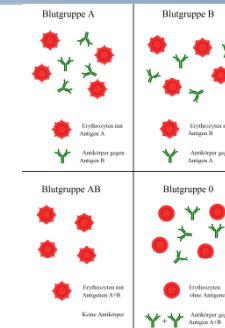


Analyse d'une RT

Immuno-hématologie:

toujours refaire les analyses d'un échantillon pré- et posttransfusionnel

- **Groupe sanguin/Rhesus, également du produit**
- **Test de Coombs direct, si positive: élution**
- **Recherche / identification d'anticorps**
- **Test de compatibilité**



Analyse d'une RT

Hémolyse

- Hémoglobine (Hb)*
- LDH *
- Bilirubine*
- Haptoglobine*
- Hb libre dans le plasma, Hb dans l'urine, évent. fonction rénale

* pré- et post-transfusionnelle

Bactériologie

- Mise en culture du sang du patient ainsi que du produit



Symptôme principale: Fièvre

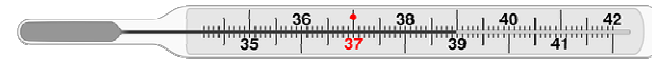


Diagnostic différentiel:

- **RTFNH (Réaction Transfusionnelle Fébrile Non Hémolytique)**
- **RT hémolytique aiguë**
- **Contamination bactérienne du produit**
- **Ev. TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury)**

RTFNH

Réaction Transfusionnelle Fébrile Non Hémolytique

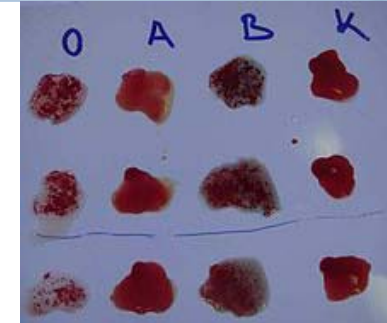


- **Symptômes:**

- Fièvre ($> 38^{\circ}\text{C}$ et augmentation de $\geq 1^{\circ}\text{C}$)
- Frissons (même isolés !!)
- Myalgie, crampes
- Sensation de froid / malaises
- Éventuellement céphalées et nausées
- **Apparition pendant la transfusion ou dans les 4 heures après; très souvent, les symptômes se manifestent vers la fin de la transfusion**
- **Absence d'une autre origine clinique**

RTH

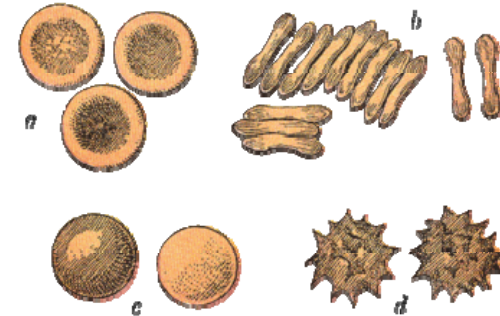
Réaction Transfusionnelle Hémolytique



- **Signes cliniques et/ou en laboratoire d'une destruction accélérée des érythrocytes associée à une transfusion**
- **L'hémolyse peut être aiguë ou retardée**
- **L'hémolyse peut être intra- ou extravasculaire**
- **Cause: Anticorps anti-érythrocytaires**

RTH

Réaction Transfusionnelle Hémolytique



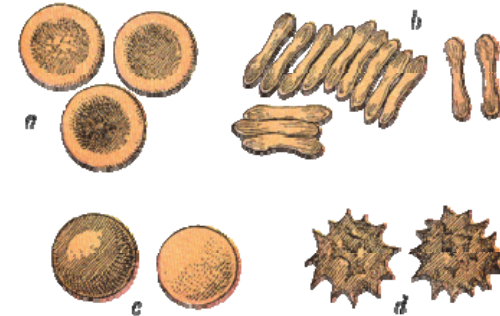
RTH aiguë: Incompatibilité dans le système ABO

- apparition dans les 24 heures après la transfusion,
- hémolyse intravasculaire le plus souvent

RTH retardée: Allo-anticorps

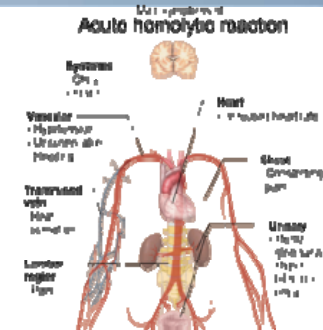
- apparition entre 1 et 28 jours après la transfusion,
- hémolyse extravasculaire le plus souvent
- diminution 'inexplicable' du Hb

RTH aiguë



- La cause la plus fréquente:
Transfusion incompatible dans le système AB0
- Réaction immédiate causé par des anticorps préexistants (Anti-A /- B)
- Les symptômes peuvent se manifester pendant les premières minutes de la transfusion...surveillance du patient!
- La cause la plus fréquente d'une transfusion incompatible dans le système AB0: méprise de l'échantillon, du patient ou du produit

RTH aiguë



- Détection en clinique et en laboratoire de signes d'hémolyse
- Symptômes d'une hémolyse:

- fièvre
- frissons
- rougeur de visage
- douleurs thoraciques
- douleurs abdominales
- douleurs région rénale
- nausée / vomissements

- diarrhée
- hypotonie
- pâleur
- ictère
- oligo-/anurie
- hémorragie diffuse
- urine de couleur foncée



RTH aiguë

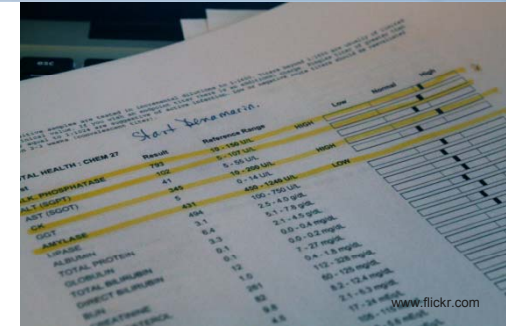
Analyses:

- **Contrôle des documents: Divergence possible (prévention!)**
- **Immuno-hématologie:**
 - toujours refaire les analyses d'un échantillon pré- et posttransfusionnel
 - En règle générale résultats positifs (test de Coombs direct pos, test de compatibilité pos, possiblement anticorps décelables, l'absence n'exclue pas une RTH !)
 - L'hémolyse peut aussi être causé par des facteurs non-immunologiques
- **Paramètres d'hémolyse: positive**
- **Bactériologie: négative**

RTH aiguë

- **Résultats laboratoires en cas d'hémolyse:**
 - Hémoglobinémie (Hb libre dans le plasma)
 - Hémoglobinurie
 - Diminution du taux de haptoglobine
 - Augmentation du taux de bilirubine
 - Augmentation du taux des LDH et de l'ASAT
 - Chute / augmentation inadéquate de l'hémoglobine

- **Pas tous les symptômes et résultats d'analyses mentionnés sont nécessairement présent**



Handwritten note: *Start hémolyse*

Test	Result	Reference Range	Unit
HEALTH - CHEM 27	700	50-100 U/L	U/L
PHOSPHATASE	100	5-10 U/L	U/L
ACT (SGOT)	340	10-30 U/L	U/L
ACT (SGPT)	8	0-15 U/L	U/L
LDH	430	100-180 U/L	U/L
GGT	40	2-10 U/L	U/L
ALB	3.7	3.5-5.0 g/dL	g/dL
ALBUMIN	3.3	3.5-5.0 g/dL	g/dL
TOTAL PROTEIN	8.1	6.0-8.0 mg/dL	mg/dL
TOTAL BILIRUBIN	0.1	0.1-1.2 mg/dL	mg/dL
DIRECT BILIRUBIN	0.0	0.0-0.2 mg/dL	mg/dL
BUN	10	7-20 mg/dL	mg/dL
CREATININE	0.8	0.6-1.2 mg/dL	mg/dL

Contamination bactérienne



- **La contamination bactérienne d'un produit peut provoquer une septicémie chez le receveur, en dépendance du nombre de germes et de la pathogénicité**
- **Souvent, elle reste sans pertinence clinique dû a une bonne réponse immunologique et/ou une antibiothérapie préexistante, souvent elle reste inaperçue**
- **La septicémie est rare, mais potentiellement fatale**
- **Dangereuse particulièrement pour les patients immunodéficients, poly-morbides, souffrants de maladies hémato- / oncologiques**

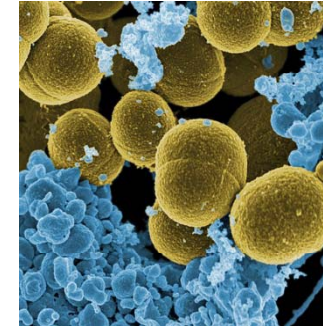
Contamination bactérienne

Source de la contamination bactérienne:

- Désinfection inadéquate de la peau chez le donneur
- Contamination pendant le don de sang (personnel)
- Défet ou contamination préexistante de la poche
- Défet pendant le stockage
- Bactériémie asymptomatique du donneur

Germes :

- Germes de la peau comme Staphylo- / Streptocoques
- E. Coli et d'autres germes Gram négatifs



Contamination bactérienne

Analyses:

- **Analyses immuno-hématologiques**
- **Analyses bactériologiques du produit et du sang du patient**
 - germes identiques?
 - source d'infection?
- **Évaluation du donneur**
 - Aptitude pour la donation, infection aiguë, bactériémie asymptomatique ?



Symptôme principale: dyspnée

Diagnostic différentiel:

- TACO (Transfusion-associated circulatory overload)
- TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury)
- RT allergique
- TAD (Dyspnée associée à une transfusion)



Surcharge volémique, TACO

- Apparition de signes d'hypervolémie au cours de la transfusion ou dans les heures suivants
- Symptôme principales:
 - détresse respiratoire aiguë
 - tachycardie
 - hypertension
 - oedème pulmonaire aigu ou aggravé visible à la radiographie thoracique
 - bilan volémique positif
 - autres: douleurs / pression au niveau du thorax, toux, céphalées, cyanose
- **BNP*** (une augmentation du BNP renforce le diagnostic clinique)



Surcharge volémique, TACO

- **détection des patients à risque !**

- patients très jeunes ou patients âgés
- patients avec une maladie cardiaque préexistante
- patients avec une insuffisance rénale
- anémie chronique

- **adaptation de la vitesse de la transfusion !**

- **surveillance du patient**

- **détectée à temps, l'arrêt de la transfusion peut suffire pour amener une évolution favorable**



TRALI

Transfusion Related Acute Lung Injury

Définition clinique:

- **lésion pulmonaire aiguë (ALI)**
 - début subit
 - hypoxémie ($PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ mm Hg ou saturation $< 90\%$ à air ambiante ou autres signes cliniques d'une hypoxie) et
 - infiltrats pulmonaires bilatéraux sur la radiographie thoracique et
 - manque d'évidence de surcharge volémique du ventricule gauche et
- **exempt de lésion pulmonaire aiguë avant la transfusion et**
- **apparition pendant la transfusion ou dans les 6 heures suivant la fin de la transfusion et**
- **sans autres facteurs de risque pour une lésion pulmonaire aiguë (→sinon 'possible' TRALI)**



TRALI

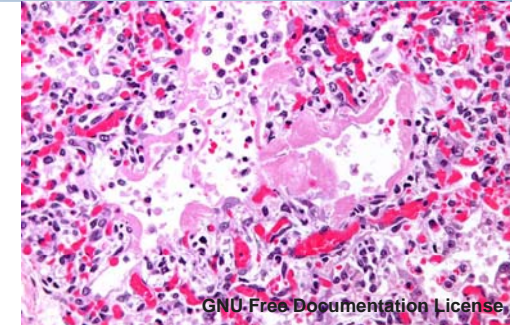
2 hypothèses pathogéniques:

- **TRALI immunogène:**

- Anticorps spécifiques Anti-HNA ou –HLA réagissant avec les leucocytes du receveur (les leucocytes activés accumulent dans les petits vaisseaux des poumons → réaction inflammatoire)

- **TRALI non-immunogène:**

- Activation des granulocytes neutrophiles par des substances bioactives (« BRM, biologic response modifiers », par exemple lipides, cytokines) dans le produit sanguin



TRALI



- **Investigations:**

- Tableau clinique, délai d'apparition, déroulement temporel
- radiographie thoracique
- exclusion d'une origine cardiaque de l'oedème pulmonaire
- ev. BNP (utile pour différentier du TACO)

- **Important:**

information immédiate du producteur → évaluation du donneur /
décision exclusion

RT allergique

- **Classification en fonction de la gravité:**

- réaction allergique légère
- réaction anaphylactoïde
- réaction anaphylactique

- **en règle générale, les symptômes apparaissent pendant ou entre une et deux heures après la transfusion, pour la plupart dans les 24 heures**



RT allergique

Réaction allergique légère:

- symptômes cutanés: urticaire, démangeaisons (prurite), exanthème, oedèmes locaux
- pas de menace vitale, réponse rapide à un traitement symptomatique
- diagnose clinique, aucune analyse nécessaire en cas de réaction allergique légère



RT allergique

Réaction anaphylactoïde:

- **symptômes respiratoires, gastro-intestinaux ou cardiovasculaires (avec ou sans symptômes cutanés):**
 - difficulté à déglutir, oedème au niveau du larynx (stridor), enrouement
 - dyspnée, toux, bronchospasme
 - nausées, vomissements, diarrhée
 - hypotension, tachycardie
- **le cours des réactions anaphylactoïdes varie de léger à menace vitale**
- **amélioration des symptômes lors du traitement avec des antihistaminiques et /ou des stéroïdes**



RT allergique



Réaction anaphylactique: réaction aiguë et grave (menace vitale)

• apparition le plus souvent immédiatement, dans les quelques secondes ou minutes qui suivent le contact avec des quantités minimales de produit sanguin

• symptômes:

- chute de tension importante et nécessitant un traitement avec des substances vasoactives (choc), éventuellement avec
- arrêt cardiovasculaire/ perte de connaissance
- autres symptômes supplémentaires de la réaction allergique (voir ci-dessus)

RT allergique

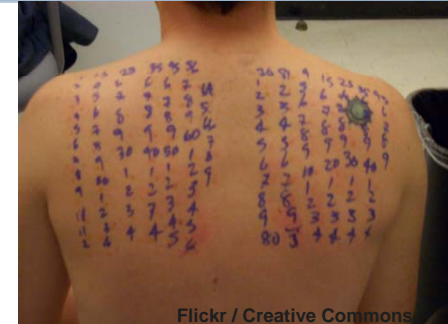
Important:

- **anamnèse des allergies:**

- patients avec allergies tendent (plutôt) à des RT allergiques
- après une RT allergique, le risque pour des ultérieurs RT allergiques est élevé
- en cas de RT allergiques répétées, une augmentation de la gravité des symptômes est possible.

- **prophylaxie: prémédication avec des antihistamines et/ou corticoïdes**

- **en cas d'une manque d'IgA: transfuser des produits cellulaires lavés, et du PFC sans IgA (donneurs déficitaires en IgA)**



Dyspnée associée à une transfusion (TAD)

TAD est caractérisé par:

- **symptômes d'une insuffisance respiratoire qui survient dans les 24 heures après la transfusion et qui ne peut être classée en tant que TRALI, TACO ou réaction allergique**
- **l'insuffisance respiratoire ne devrait pas être explicable par la condition clinique sous-jacente du patient**

Merci de votre attention

Questions?

Réaction transfusionnelle hémolytique (RTH)

Détection en clinique et en laboratoire de signes d'une destruction accélérée des érythrocytes après une transfusion, en raison d'une incompatibilité d'origine immunologique entre le donneur et le receveur. L'hémolyse peut être **intra-** ou **extravasculaire**, et la réaction **aiguë (immédiate)** ou **retardée**.

RTH aiguë : apparition dans les 24 heures après la transfusion, hémolyse intravasculaire le plus souvent

RTH retardée : apparition entre 1 et 28 jours après la transfusion, hémolyse extravasculaire le plus souvent

Symptômes

- fièvre
- frissons / crampes
- malaises, agitation, nausées et vomissements, diarrhée
- douleurs (région rénale, thorax, abdomen, tête et point d'injection)
- chute de la tension artérielle (jusqu'au choc) et / ou tachycardie
- (dyspnée) pâleur, ictère
- urines de couleur foncée
- hémorragie diffuse
- complications: insuffisance rénale (oligo-anurie) CID (coagulation intravasculaire disséminée)