

LES INCIDENTS TRANSFUSIONNELS

CH EMILE BOREL SAINT AFFRIQUE JUIN 2012 PAR LE DOCTEUR O. GLASS



DÉCLARATION DES INCIDENTS TRANSFUSIONNELS

Tout médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste, sage-femme, IDE qui a connaissance de l'administration d'un PSL à un de ses patients et qui constate un effet inattendu ou indésirable dû ou susceptible d'être dû à ce produit, doit le signaler sans délais au correspondant d'hémovigilance de l'ES.

A défaut il le signale à tout correspondant d'hémovigilance d'un établissement de transfusion sanguine (ETS) ou de santé (ES).

Une Fiche d'Effet Indésirable Receveur (FEIR) est établie en concertation avec le correspondant de l'ETS par le correspondant de l'ES (une copie est versée dans le dossier médical).



INCIDENT TRANSFUSIONNEL

Tout événement inattendu se produisant au cours ou au décours d'une transfusion doit être considéré comme imputable à la transfusion jusqu'à preuve du contraire

Il existe deux types d'Incidents Transfusionnels (IT)

L'IT immédiat

survenant **dans les 8 jours suivants la transfusion** (immunologique , infectieux ou de surcharge)

Il se traduit généralement par

- frissons
- hyperthermie
- choc hémolytique
- choc anaphylactique
- OAP lésionnel, TRALI <6h
- infection bactérienne <2h

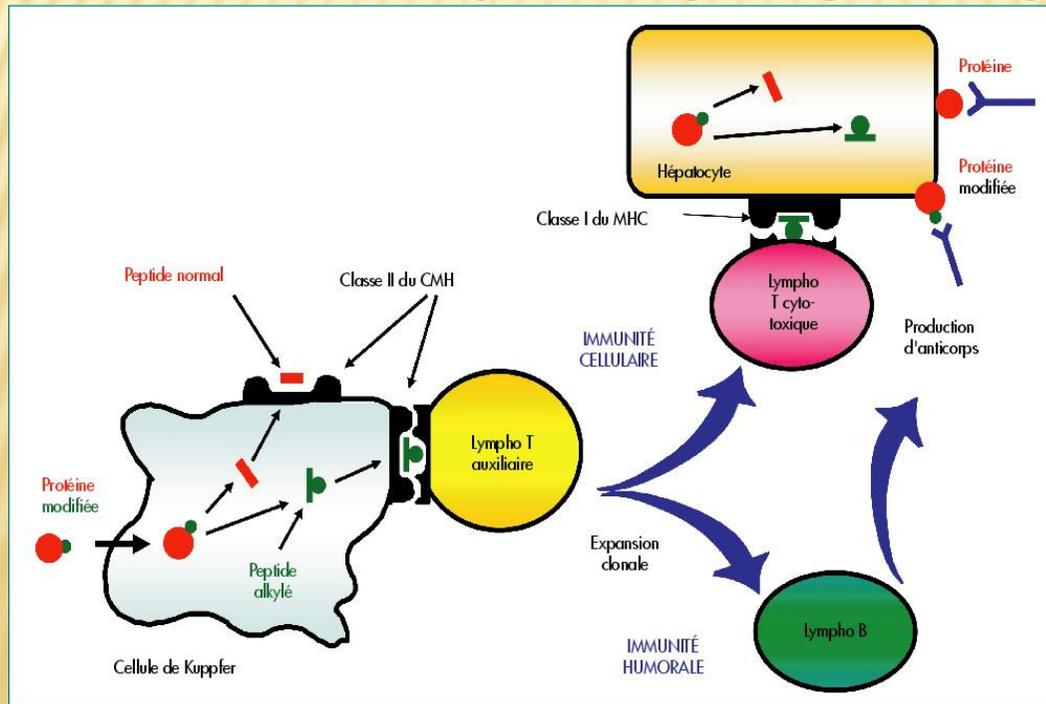
L'INCIDENT TRANSFUSIONNEL RETARDÉ

survenant plus de 8 jours après la transfusion (immunologique ou infectieux)

- Allo-immunisation
- hémolyse retardée
- inefficacité transfusionnelle
- purpura thrombopénique,
- RGVH
- infections



Les Incidents Transfusionnels immuno-allergiques



RÉACTIONS ALLERGIQUES POST-TRANSFUSIONNELLES

- **Bénignes ou urticariennes** : hypersensibilité immédiate avec libération d'histamine entraînant rougeur de la peau+ démangeaisons



- **Modérées ou anaphylactoïdes** : allergie aux protéines du plasma avec malaise, transpiration, bronchospasme (pseudo asthmatique), œdème de la glotte



- **Graves** : le choc anaphylactique avec malaise, transpiration, hypotension et état de choc.

LES IT IMMUNOLOGIQUES

C'est un conflit antigène-anticorps, le plus souvent ce sont les anticorps du receveur qui réagissent avec les antigènes du PSL (GR)

LE PLUS SOUVENT IL S'AGIT D'UNE ERREUR HUMAINE EVITABLE

1. Hémolyse aiguë avec pour conséquence l'hémolyse intra vasculaire

Il s'agit d'une incompatibilité ABO avec présence d'un anticorps naturel régulier ou d'un anticorps irrégulier (Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, Ss...)

Les signes cliniques sont :

- × frisson-hyperthermie
- × chute de TA, tachycardie, collapsus
- × angoisse, altération du faciès
- × malaise, insuffisance rénale, oligoanurie
- × syndrome hémorragique, CIVD

2. HÉMOLYSE RETARDÉE AVEC POUR CONSÉQUENCE L'HÉMOLYSE INTRA TISSULAIRE

Anticorps irréguliers non décelés avant la transfusion et qui sont stimulés par l'apport d'antigènes contenus dans le PSL

Les signes cliniques sont :

- × Frisson-hyperthermie lors de la transfusion
- × Ictère
- × Urines foncées

La Prévention de l'alloimmunisation c'est:

- × La vérification orale de l'identité du patient (nom, prénom, DDN)
- × La vérification concordance identité du patient-identité carte de groupe
- × La vérification concordance groupe sanguin ABO et Rhésus de la carte de groupe avec celui de la poche à transfuser
- × Le CULM+++

3. INCOMPATIBILITÉ LEUCOPLAQUETTAIRE

Présence d'anticorps anti HLA chez le receveur qui déclenche une réaction immuno-allergique lors de la transfusion de CGR ou de concentrés plaquettaires

- + **Les signes cliniques** sont une réaction frissons-hyperthermie pendant ou dans les deux heures qui suivent la transfusion

- + **Prévention :**
 - × transfusion de concentrés unitaires plaquettaires HLA compatibles
 - × Injection de corticoïdes avant la transfusion

4. RÉACTION DU GREFFON CONTRE L'HÔTE

Attaque de l'organisme receveur par des cellules dites immunocompétentes (prolifération de lymphocytes résiduels) contenues dans le PSL transfusé. Cette complication est observées chez les patients en immunodépression profonde (déficit immunitaires graves, traitement anti cancéreux, nouveau-né greffé, maladie de Hodgkin...)

Les signes cliniques surviennent dans les 5 à 8 jours qui suivent la transfusion :

- * Syndrome cutané (érythrodermie, bulles...)
- * Syndrome digestif (diarrhée, douleurs abdominales...)
- * Syndrome hépatique (ictère)

5. Purpura thrombopénique

Anticorps anti plaquettes présent chez le receveur, **réaction cutanée purpurique** survenant 8 jours après la transfusion.

6. L'allo-immunisation

C'est un conflit Ag-Ac (antigène-anticorps) avec ou sans hémolyse intratissulaire

Les signes cliniques :

- × rien
- × inefficacité transfusionnelle immédiate ou retardée
- × ictère, urines foncées, anémie hémolytique retardée
- × Collapsus

La prévention justifie un phénotype étendu chez le patient (polytransfusé) pour transfuser des CGR isophénotypés et compatibilisés

LA RÉACTION FÉBRILE NON HÉMOLYTIQUE

Complication transfusionnelle fréquente causée par des anticorps du receveur qui vont s'attaquer aux leucocytes présents dans le CGR transfusé ou par les cytokines accumulées lors de la conservation des plaquettes

Signes cliniques :

- × Tremblements
- × Frissons
- × Augmentation de la température de plus de 1 °C



LES INCIDENTS TRANSFUSIONNELS INFECTIEUX

LES IT INFECTIEUX (1)

× Le choc endotoxinique

Toxines sécrétées par des Bacilles Gram négatifs qui vont entraîner des réactions endotoxiniques :

- + frissons intenses et prolongés avec ou sans fièvre,
- + cyanose des extrémités,
- + diarrhées, vomissements,
- + signes hémorragiques (CIVD),
- + collapsus, oligoanurie.



× Le risque viral est réduit aujourd'hui

+ Données 2008-2010, source InVS

VIH (Sida) → 1 don sur 2 900 000

VHB (Hépatite B) → 1 don sur 1 850 000

VHC (Hépatite C) → 1 don sur 7 000 000



3 cas de transmission de l'agent du variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob par une transfusion ont été rapportés en Grande Bretagne.

LES IT INFECTIEUX (2)

× Le risque parasitaire

Paludisme

Toxoplasmose (préoccupant chez les immunodéprimés)

Leishmaniose

Trypanosomiase

× Les risques émergents

Le West Nile Virus

Le chikungunya

La dengue

Les Prions



COMPLICATIONS DE LA TRANSFUSION MASSIVE

Administration rapide dans un court intervalle de temps d'une grande quantité de sang (1 masse sanguine = 5 litres ou 10 CGR) susceptible d'entraîner :

- + une hypothermie (chez l'enfant++ risques d'arythmie),
- + des troubles métaboliques (acidose, hypocalcémie en cas de transfusion massive de plasma)
- + des anomalies hémostatiques par diminution de la concentration du taux des facteurs de coagulation et des plaquettes (1 masse sanguine transfusée=> réduction de 25% des facteurs de coagulation et CIVD dans 5 à 20% des cas)

SURCHARGE VOLÉMIQUE

Elle associe une détresse respiratoire aiguë avec une insuffisance cardiaque (transfuser avec prudence l'insuffisant cardiaque et le nouveau-né)

Signes cliniques :

- ❖ Hypotension : bradycardie avec nausées et sueurs
- ❖ Hypervolémie : HTA, céphalées, oppression thoracique, dyspnée
- ❖ Hémochromatose : surcharge ferrique chez les polytransfusés
- ❖ Troubles métaboliques
- ❖ Troubles de l'hémostase
- ❖ Embolie gazeuse
- ❖ Thrombophlébite

TRALI (TRANSFUSION RELATED ACUTE LUNG INJURY)

Installation rapidement progressive, dans l'heure ou en tout cas dans les six heures suivant le début de la transfusion, d'un OAP lésionnel, caractérisé par une atteinte anatomique et fonctionnelle de la membrane alvéolo-capillaire et une altération des échanges gazeux de sévérité variable.

Les signes cliniques sont :

- × Dyspnée tachypnée, cyanose, toux et expectoration mousseuse riche en protéines
- × Fièvres, frissons dans 60% des cas
- × Râles diffus dans les deux champs pulmonaires
- × Signes cardio-vasculaires : hypotension artérielle inconstante ne répondant pas au remplissage vasculaire
- × Sat O₂ inférieure à 90% à l'air ambiant
- × Absence de signe de surcharge



LES INCIDENCES ANNUELLES DES IT (AP-HP 2006)

- × Surcharge circulatoire :
2,2/100 000 PSL transfusés
- × Allergie grave :
2,3/100 000 PSL transfusés
- × TRALI :
0,13/100 000 PSL transfusés
- × Contamination bactérienne :
0,4/100 000 PSL transfusés
- × Incompatibilité ABO :
0,3/100 000 PSL transfusés
- × Décès :
0,5/100 000 PSL transfusés

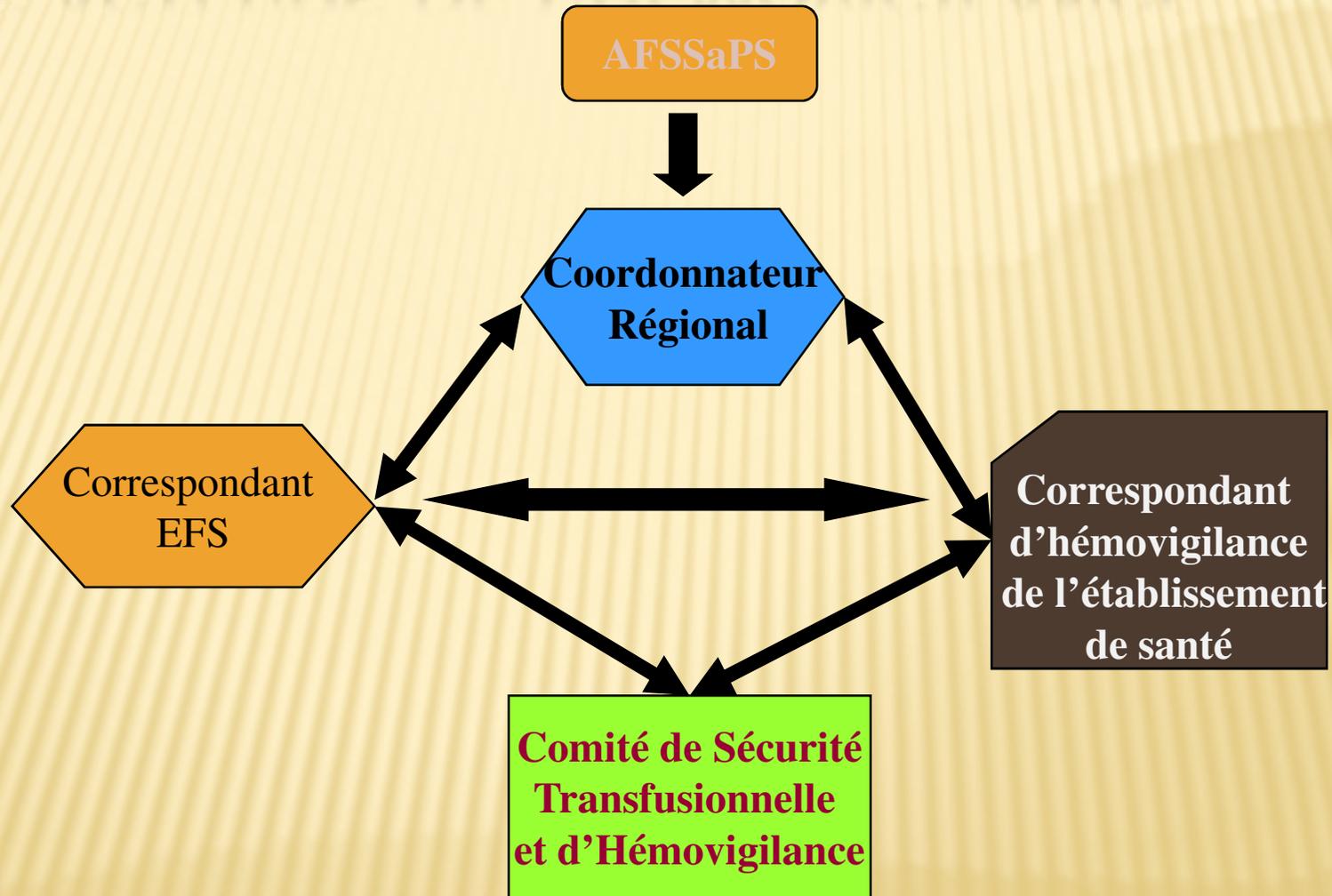
CONDUITE À TENIR

1. **Arrêtez la transfusion**
2. Conservez la voie veineuse (NaCl 0.9%)
3. Mesurez les constantes (pouls, TA, température, état général du patient, satO²)
4. **Alerter le médecin (de garde ou le prescripteur du PSL) , le correspondant d'hémovigilance de l'ES et de l'ETS doivent être informés dans les 8 heures**
5. Conservez les poches avec leur tubulure au frigo et les cartes de de CULM
6. **Prélever le patient selon les prescriptions médicales (hémocultures ,groupe, phénotype, Coombs, RAI, élution, compatibilité, anticorps anti HLA ou histamine/tryptase)**
7. **Noter toutes les manifestations cliniques et constantes dans le dossier transfusionnel du patient**

L'hémovigilance

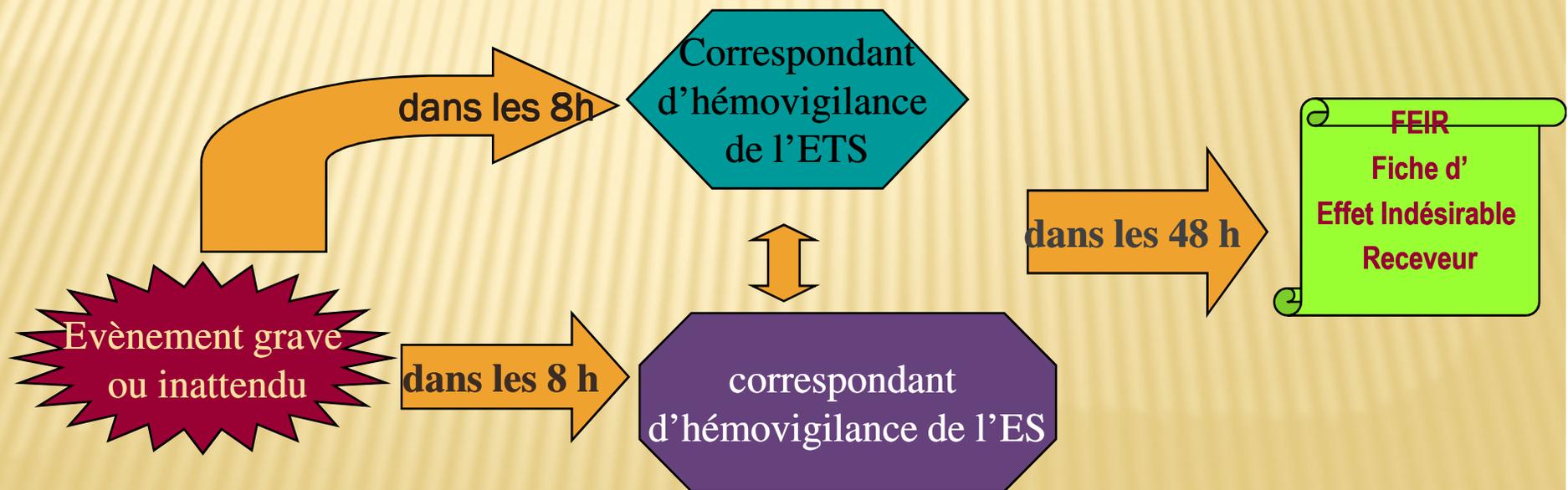
C'EST L'ENSEMBLE DES PROCÉDURES DE SURVEILLANCE ORGANISÉES DEPUIS LA COLLECTE DE SANG ET DE SES COMPOSANTS JUSQU'AU SUIVI DES RECEVEURS EN VUE DE RECUEILLIR ET D'ÉVALUER LES INFORMATIONS SUR LES EFFETS INATTENDUS OU INDÉSIRABLES RÉSULTANT DE L'UTILISATION THÉRAPEUTIQUE DES PRODUITS SANGUINS LABILES ET D'EN PRÉVENIR L'APPARITION.

LES ACTEURS DE L'HÉMOVIGILANCE

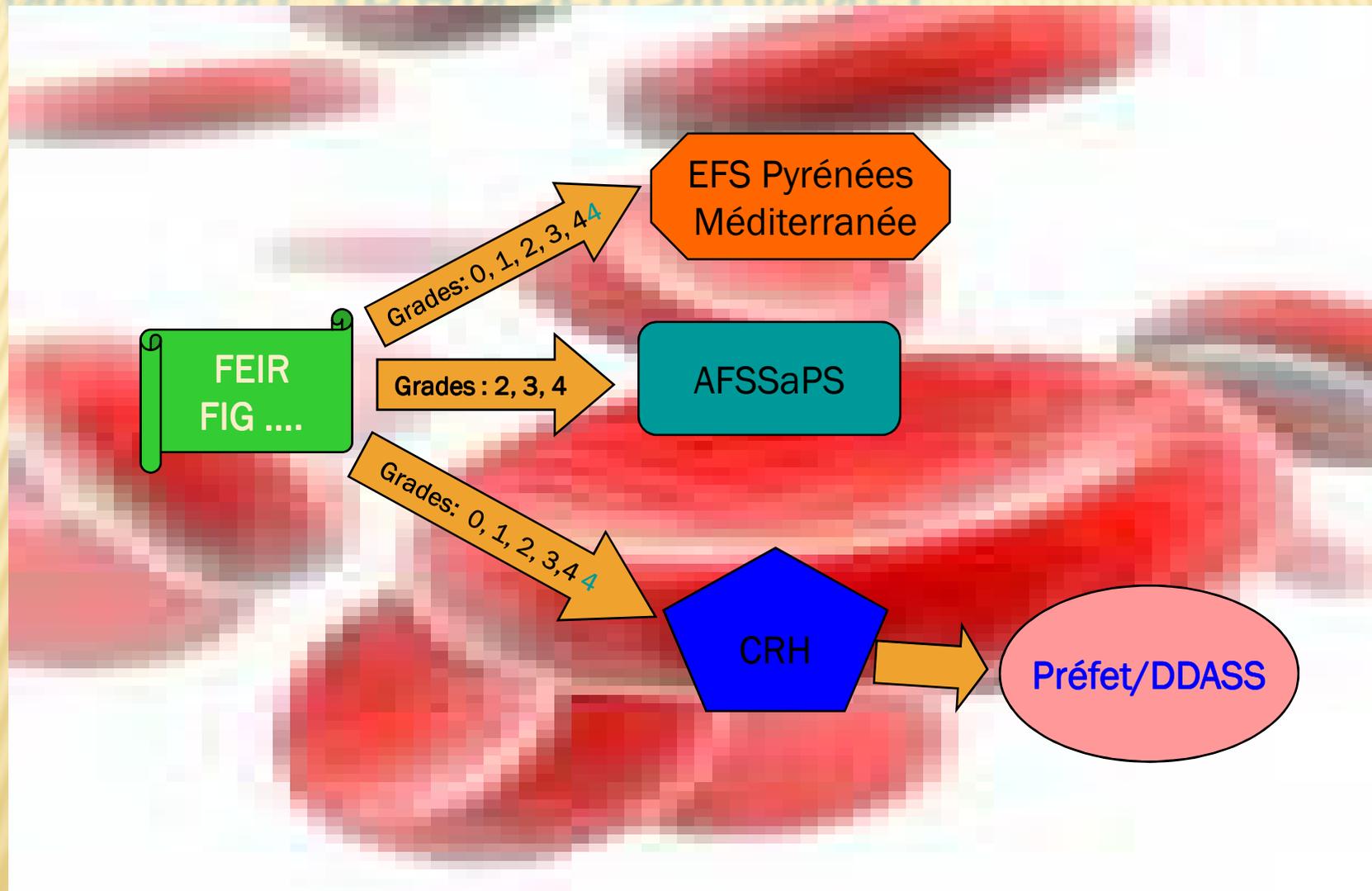


PROCÉDURES D'ALERTE EN CAS D'INCIDENT TRANSFUSIONNEL

Evènement grave ou inattendu => informer le correspondant d'hémovigilance de l'ES dans les 8 heures par tous les moyens (téléphone, répondeur, fax, mail, SMS) afin qu'il puisse prévenir le correspondant de l'ETS et rédiger ensemble sous 48 heures la **FEIR**, la **FIG**, la **fiche ICBT**, la **fiche TRALI**, la **fiche Allergie grave**



INCIDENT TRANSFUSIONNEL



LE CORRESPONDANT D'HÉMOVIGILANCE

Recueillera, en étroite collaboration avec le clinicien, les équipes soignantes, le biologiste et le responsable de la distribution de l'EFS toutes les informations utiles et déterminera le **niveau de gravité** (de 0 à 4) et le **degré d'imputabilité** (de NE à 4)

Rédigera avec le médecin du service une **Fiche d'Effet Indésirable Receveur (F.E.I.R.)** éventuellement associée à

- + 1 Fiche d'Incident Grave (F.I.G.) de la chaîne transfusionnelle
- + 1 Fiche IBTT
- + 1 Fiche complémentaire en cas d'EIR « allergie » de grade 3 et 4
- + 1 Fiche TRALI

Téléphoner et faxera au correspondant d'hémovigilance de l'EFS de RODEZ la F.E.I.R. avec les fiches complémentaires appropriées dans un délai de 24 heures

Demandera les **examens complémentaires appropriés** en accord avec le médecin du Service.

GRADES ET IMPUTABILITÉS DES IT

Grade 0 : absence de signe clinique et/ou biologique, il s'agit d'un ou plusieurs dysfonctionnement de la chaîne transfusionnelle motivant après avis de l'hémovigilant le remplissage éventuel d'une Fiche d'incident Grave de la chaîne transfusionnelle. (attention un grade 0 peut se transformer dans le temps en un grade supérieur)

Grade 1: Absence de menace vitale immédiate ou de morbidité à long terme (ex : urticaire)

Grade 2: morbidité à long terme (p ex : séroconversion , RAI positivée par la suite, apparition d'anticorps anti HLA...)

Grade 3: menace vitale immédiate (gestes de réanimations pratiqués éventuellement)

Grade 4 : Décès au cours ou au décours de la transfusion (susceptible d'être dû à la transfusion)

Le degré d'imputabilité comporte 5 stade: de 0 (exclue) à 4 (certaine)
1=douteuse, 2 =possible, 3 =probable

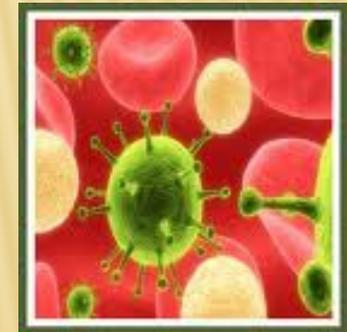
En pratique

EN PRATIQUE

Si suspicion d'Infection Bactérienne Transmise par Transfusion= IBTT
(Ou d'Incident Transfusionnel par Contamination Bactérienne=ITCB)



Si suspicion d'incident d'ordre immunologique ou allergique



Si suspicion d'œdème pulmonaire après le début d'une transfusion



QUAND SUSPECTER UN ITCB ?



Si dans les 90 minutes suivant la transfusion on observe chez le receveur:

- × Température $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ou augmentation de la température basale $\geq 2^{\circ}\text{C}$
- × Frissons
- × Tachycardie $\geq 120/\text{min}$ ou augmentation de la FC $\geq 40/\text{min}$
- × Augmentation ou baisse de la TA ≥ 30 mm de Hg
- × Etat de choc
- × Dyspnée, cyanose
- × Angoisse, trouble de la conscience ou du comportement
- × Malaise général
- × Oligurie
- × Marbrures, polypnée
- × Signes digestifs : nausées vomissements, diarrhée
- × Douleurs vertébrales, thoraciques, abdominales
- × Syndrome hémorragique
- × Erythème

NB : Toutes ces manifestations peuvent être également le fait de réactions immunologiques

INCIDENT TRANSFUSIONNEL PAR CONTAMINATION BACTÉRIENNE



- ✘ Réaliser **au moins 2 hémocultures** à 1 heure d'intervalle (même si le patient est déjà sous antibiotiques) et débiter une antibiothérapie probabiliste. Le biologiste de l'ES devra contacter le laboratoire référent pour comparaison et génotypage des souches bactériennes PSL et receveur.
- ✘ ECBU et mise en culture de cathéter(s) potentiellement infecté(s)
- ✘ **Mise en culture par le Laboratoire de référence de la (ou des) poche(s)** à l'origine de l'incident transfusionnel (Prévoir transport à la charge de l'EFS).

Pour l'identification, le génotypage et la comparaison souche patient/souche PSL

Laboratoire Bactériologie Hygiène du professeur Nicole Marty

Institut Fédératif de Biologie

CHU TOULOUSE PURPAN

330, avenue de Grande Bretagne

TSA 40031

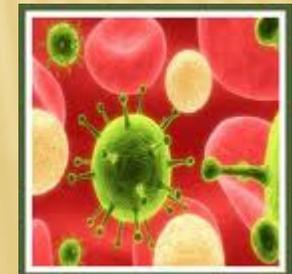
31 059 TOULOUSE CEDEX 9

Tél : 05 67 69 04 15 (secrétariat) ou : 0567690454 (secteur technique)

- ✘ Si l'origine de l'incident par contamination bactérienne de PSL est confirmée par les cultures, **informer le cadre d'hygiène hospitalière.**

QUAND SUSPECTER UN INCIDENT IMMUNOLOGIQUE OU ALLERGIQUE ?

- × Réaction frissons hyperthermie isolée dans la majorité des cas (seulement 2 à 3% des réactions frissons hyperthermie sont rattachés à une infection bactérienne)
- × Urticaire
- × Angio-œdème
- × Coloration rouge sombre des urines
- × Dyspnée, bronchospasme
- × Douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements
- × Etat de choc ou chute tensionnelle ≥ 30 mm de Hg



INCIDENT IMMUNOLOGIQUE OU ALLERGIQUE

Ces explorations doivent être réalisées quel que soit le produit sanguin labile (PSL) en cause.

- × Numération globulaire
- × hémoglobinurie
- × Bilirubinémie
- × dosage de l'haptoglobine
- × dosage des IgA
- × recherche d'anticorps anti-plaquettes et groupage plaquettaire (si purpura thrombopénique 8 jours après la transfusion)
- × Groupe ABO-RH1 et phénotype Rhésus et Kell du malade et de la poche
- × RAI et compatibilités
- × Test de Coombs direct et élution
- × Prélèvements sanguins chez le receveur pour le dosage d'histamine et de tryptase

3 échantillons sont nécessaires :



Délai de prélèvement	< 30 min	30 min à 2 h	> 24 h
Type de dosage	Histamine	Tryptase	Tryptase (taux de base)
Type de tube	EDTA	EDTA ou sec	EDTA ou sec

INCIDENT IMMUNOLOGIQUE OU ALLERGIQUE

Circuit des prélèvements

Chaque tube de sang est acheminé au laboratoire du CH Emile Borel dans les deux heures si conservation à température ambiante, ou dans les 16 heures si conservation à 4 °C.

Explorations à six semaines (spécifiques aux réactions allergiques graves lors de transfusion de PVA-BM)

Centre de référence pour les tests cutanés à 6 semaines :

CHU de TOULOUSE – Hôpital Larrey : Service de Pneumologie- Allergologie
24, chemin de Pourville – TSA 30030 – 31059 TOULOUSE CEDEX 9
Consultation : Professeur DIDIER et Docteur PASTIGO (le mercredi)
Tél : 05.67.77.18.50

Centre de référence pour le test d'activation des basophiles par cytométrie de flux pour tester l'allergie au bleu de méthylène :

Groupe Hospitalier Lyon Sud, chemin du grand revoyet, 69495 PIERRE BENITE Cedex
Pr BIENVENU Jacques, tél : 04.78.86.12.56
Dr DENIS Laure, tél : 04.78.86.29.93



QUAND SUSPECTER UN ŒDÈME PULMONAIRE POST TRANSFUSIONNEL ?

Si dans les 6 heures suivant le début de la transfusion on observe chez le receveur

- ✗ Dyspnée
- ✗ Cyanose
- ✗ Toux
- ✗ Expectoration
- ✗ $\text{SatO}_2 < 90\%$ en air ambiant
- ✗ PA élevée $> 14-9$ (en faveur d'un OAP de surcharge) ou PA basse (en faveur d'un ALI ou OAP lésionnel)
- ✗ PVC élevée > 15 mm de Hg (en faveur d'un OAP de surcharge) ou PVC < 15 mm de Hg (en faveur d'un ALI ou OAP lésionnel)
- ✗ BNP > 400 pg/mL (en faveur d'un OAP de surcharge) ou BNP < 100 pg/mL (en faveur d'un ALI ou OAP lésionnel)



OAP-TRALI



- ★ Administrer diurétiques et/ou vasodilatateurs,
- ★ Oxygénothérapie pour $\text{SatO}_2 > 90\%$ (VNI ou IOT si nécessaire),
- ★ Dosage du BNP,
- ★ Radiographie du thorax, mesure PVC
- ★ Dépistage des anticorps anti-leucocytaires (anti-HLA de classe I, anti-HLA de classe II, anti-granuleux) à réaliser dans les 24-48h
- ★ Phénotype granulocytaire par les techniques sérologiques (granulo-agglutination et immunofluorescence) à réaliser dans les 24h

CONDUITE À TENIR

1. Arrêtez la transfusion
2. Conservez la voie veineuse (NaCl 0.9%)
3. Mesurez les constantes (pouls, TA, température, état général du patient, satO²)
4. Alerter le médecin (de garde ou le prescripteur du PSL) , le correspondant d'hémovigilance de l'ES et de l'ETS doivent être informés dans les 8 heures
5. Conservez les poches avec leur tubulure au frigo et les cartes de de CULM
6. Prélever le patient selon les prescriptions médicales (hémocultures ,groupe, phénotype, Coombs, RAI, élution, compatibilité, anticorps anti HLA ou histamine/tryptase)
7. Noter toutes les manifestations cliniques et constantes dans le dossier transfusionnel du patient

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

