

Transfusion et hyperthermie

Dr Miréla CHIRILA-HETSCH

le 12 octobre 2018

Effet indésirable receveur

Définition: apparition au cours ou immédiatement après une transfusion, des manifestations cliniques inexpliquées par la pathologie du patient.

La règle: 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.

Deux types d'incidents transfusionnels :

1- **Effet indésirable immédiat** (survenant dans les 8 jours suivant la transfusion):

- immunologiques, infectieux ou de surcharge, se traduisant généralement par :

↳ hyperthermie, frissons, urticaire, choc hémolytique, choc anaphylactique, œdème pulmonaire lésionnel

2- **Effet indésirable retardé** : survenant plus de 8 jours après la transfusion : immunologiques ou infectieux...

L'hyperthermie

- Incompatibilité ABO = hémolyse intravasculaire aiguë
- Incompatibilité HLA = allo-immunisation leuco-plaquettaire = Syndrome « frissons-hyperthermie » = réaction immunologique par Ac anti-HLA des plaquettes/leucocytes
- Contamination bactérienne = Infection par bactérie du PSL : issue du donneur ou de l'environnement (BGN présente dans le PSL) Risque : choc septique endotoxinique

Physiopathologie

L'hyperthermie est due à la présence de cytokines pyrogéniques.

Les cytokines incriminées peuvent être « endogènes », produites par le patient lui-même suite à une stimulation de ses leucocytes ou de ses cellules endothéliales occasionnée par un élément présent dans le produit transfusé:

- présence d'anticorps anti-HLA, antiplaquettaire ou anti-granuleux chez le donneur, activant les cellules cibles du receveur,
- présence d'endotoxines dans le produit transfusé, liée à une contamination bactérienne, qui vont agresser des cellules du receveur.

Le premier cas doit être rattaché à une incompatibilité immunologique et infection bactérienne pour le second.

Les cytokines incriminées peuvent être « *exogènes* », provenant du donneur lui-même :

- présence d'anticorps anti-HLA, anti-plaquettaire ou anti-granuleux chez le receveur, activant des cellules cibles dans le produit transfusé,
- accumulation de cytokines dans le produit transfusé lors de son stockage, essentiellement liée à l'involution des leucocytes prélevés lors du don.

Le premier doit être rattaché à une incompatibilité immunologique alors que le deuxième mécanisme correspond une RFNH.

- LA REACTION FEBRILE NON HEMOLYTIQUE (RFNH)

- ☞ est l'un des EIR les plus fréquemment signalé en hémovigilance.
- ☞ Elle survient au cours ou au décours immédiat d'une transfusion.
- ☞ Elle est caractérisée par une température du patient d'au moins 38°C **avec** une augmentation d'au moins 1°C de la valeur pré-transfusionnelle et souvent accompagnée de frissons.

Le tableau clinique est toujours mineur.

L'hyperthermie étant un signe retrouvé dans de nombreuses autres catégories diagnostiques d'EIR, la RFNH correspond avant tout à un diagnostic d'exclusion de ces autres catégories.

Diagnostic positif de RFNH

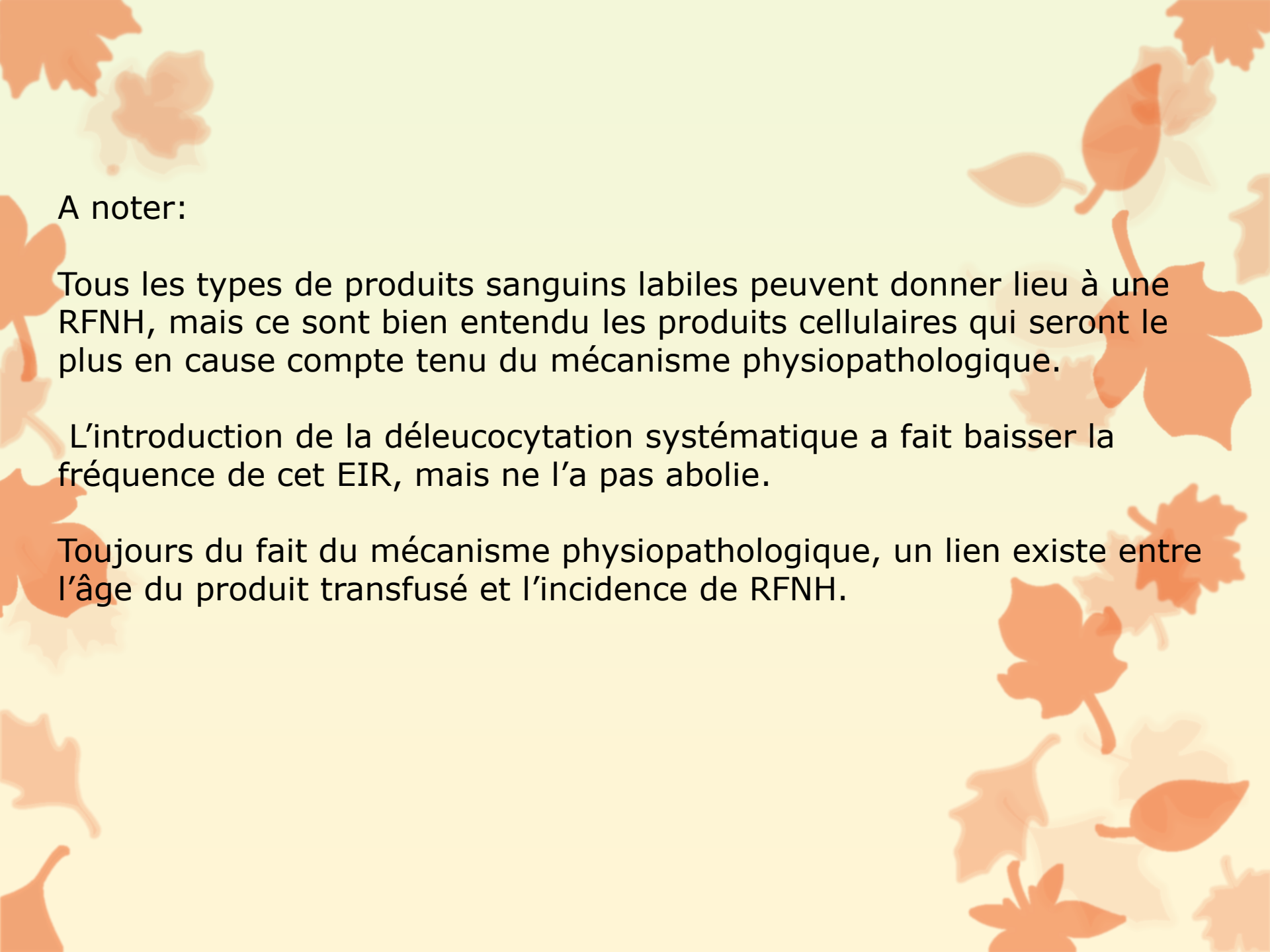
Un receveur qui va présenter, pendant la transfusion d'un PSL ou dans les 4 heures qui suivent, **au moins l'un** des signes cliniques suivants :

- une T d'au moins 38°C **avec** une augmentation d'au moins 1°C de la valeur pré-transfusionnelle,
- des frissons.

D'autres signes peuvent être présents: des céphalées ou des nausées, mais le tableau clinique est toujours mineur (gravité de grade 1).

En conséquence :

- la survenue de ces signes > 4H après la fin de la transfusion sera rattachée à une autre catégorie diagnostique ou à un EIR « inconnu »,
- les élévations de température de < de 1°C à l'occasion d'une transfusion peuvent être « physiologiques » et ne seront pas déclarées en EIR,
- les tableaux cliniques plus importants, et notamment les gravités de grade 3 (a fortiori les grades 4) seront rattachés à une autre catégorie diagnostique ou à un EIR « inconnu ».



A noter:

Tous les types de produits sanguins labiles peuvent donner lieu à une RFNH, mais ce sont bien entendu les produits cellulaires qui seront le plus en cause compte tenu du mécanisme physiopathologique.

L'introduction de la déleucocytation systématique a fait baisser la fréquence de cet EIR, mais ne l'a pas abolie.

Toujours du fait du mécanisme physiopathologique, un lien existe entre l'âge du produit transfusé et l'incidence de RFNH.

Diagnostic différentiel

La RFNH est ensuite un diagnostic d'exclusion :

- ☞ avec un diagnostic d'incompatibilité immunologique :
 - érythrocytaire, entraînant une réaction hémolytique,
 - ou non érythrocytaire, principalement dans le système HLA,
- ☞ avec un diagnostic d'infection bactérienne:
 - du produit transfusé,
 - du receveur, connue ou inconnue avant sa transfusion.

D'une manière générale la présence d'une pathologie intercurrente pouvant être à l'origine des signes observés sera prise en compte dans cette démarche étiologique.

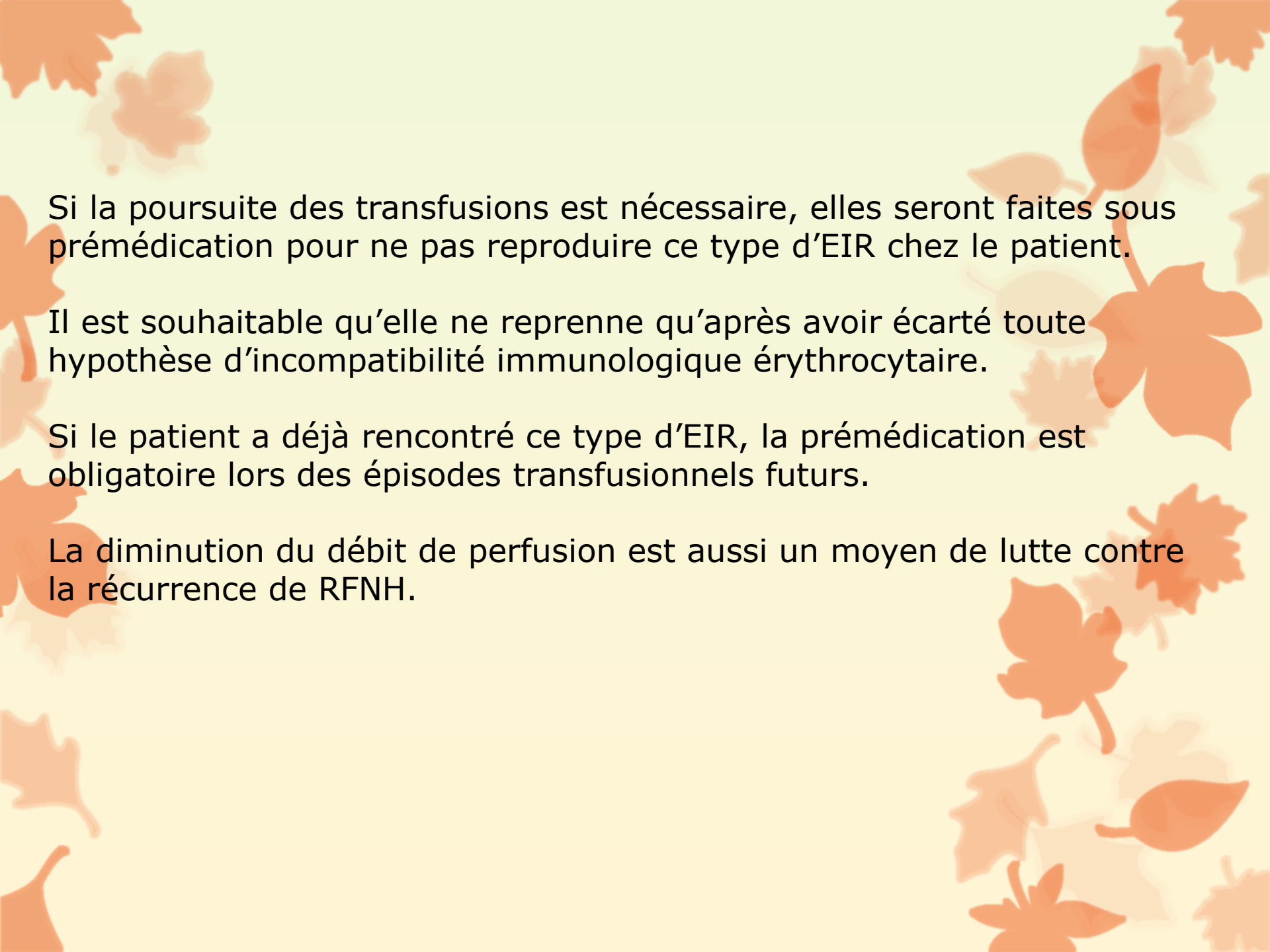
Quelle attitude vis à vis du receveur ?

Elle relève de la responsabilité du clinicien qui a en charge le patient et sa transfusion.

Malgré le caractère bénin des RFNH, l'arrêt de la transfusion est souhaitable pour éviter d'aggraver la situation du patient.

La RFNH est spontanément résolutive en quelques heures maximum. En conséquence l'abstention thérapeutique est parfaitement justifiée si les signes cliniques sont bien tolérés.

Sinon, les antipyrétiques de base (paracétamol) sont efficaces.



Si la poursuite des transfusions est nécessaire, elles seront faites sous prémédication pour ne pas reproduire ce type d'EIR chez le patient.

Il est souhaitable qu'elle ne reprenne qu'après avoir écarté toute hypothèse d'incompatibilité immunologique érythrocytaire.

Si le patient a déjà rencontré ce type d'EIR, la prémédication est obligatoire lors des épisodes transfusionnels futurs.

La diminution du débit de perfusion est aussi un moyen de lutte contre la récurrence de RFNH.

RAPPEL:

1. Attitude pratique:

- Arrêt immédiat de la transfusion (reprendre les constantes, refaire un CUPT)
- Alerter le médecin responsable, l'hémovigilant de l'ES, l'EFS, remplir la fiche de l'EIR
- Mettre en place le traitement symptomatique
- Prélever 2 hémocultures à 1 heure d'intervalle
- Porter le PSL correctement clampé à l'EFS
- Noter tous les signes dans le dossier transfusionnel puis déclaration de l'EIR par l'hémovigilant de l'ES

2.Explorations:

- Bilan Immuno-hématologique (groupe, phénotypage, Coombs, RAI, élution, compatibilité)
- Recherche anticorps anti-HLA
- Exploration bactérienne (bactériologie poche, hémoculture patient)

L'efficacité transfusionnelle: un contrôle sera fait sous 24 heures.
La RFNH ne provoque pas d'inefficacité transfusionnelle par destruction anticipée des PSL transfusés.

Quelle attitude vis à vis du produit ?

Blocage des PSL du don incriminé....

S'il s'agit d'un don ayant donné plusieurs PSL susceptibles d'être transfusés à différents patients (CGR + CPS, CPA séparé), il est souhaitable de bloquer le produits restant en stock dans l'attente des premières investigations (microbiologie éventuelle du produit, caractérisation de l'EIR et imputabilité du produit).

Il appartient à un médecin de l'EFS de prendre la décision de l'utiliser ou non.

Au cas où un autre PSL issu du même don aurait déjà été utilisé, le questionnement d'un médecin de l'ES est nécessaire pour vérifier l'absence d'un autre EIR.

S'il s'agit d'un don ayant donné plusieurs PSL susceptibles d'être transfusés au patient ayant fait l'EIR, ce protocole sera interrompu. En cas de besoin transfusionnel, des PSL issus d'autres dons seront utilisés pour ce patient.

Exclusion des autres catégories diagnostiques

La fièvre et/ou les frissons pouvant faire partie du tableau d'autres catégories diagnostiques, il conviendra de s'assurer qu'on écarte bien ces dernières.

Les diagnostics d'incompatibilité immunologique et de contamination bactérienne ayant été écarté préalablement, il convient essentiellement de se poser la question :

↪ d'un EIR de nature allergique :

- la fièvre et les frissons n'y sont pas fréquents, mais peuvent exister, il y a en général d'autres signes cliniques évocateurs comme l'urticaire, mais que l'on n'a pas de raison de retrouver dans la RFNH

↪ d'un EIR de surcharge :

- la fièvre et les frissons n'y sont pas rares, il y a en général d'autres signes cliniques évocateurs comme la dyspnée, mais que l'on retrouve parfois dans la RFNH

Fièvre, frissons - effets indésirables de type infectieux

Les causes de contamination bactérienne sont diverses :

- ◆ Au moment du prélèvement du donneur :
 - Contamination du matériel de prélèvement
 - Mesures d'asepsie insuffisantes
 - Fragment cutané arraché par l'aiguille lors de la phlébotomie
 - Bactériémie transitoire du donneur
 - Infection minime chronique chez le donneur
- ◆ Manipulation du sang
- ◆ Rupture de la chaîne du froid ou conditions de stockage des PSL non respectées
- ◆ Poches de recueil du sang défectueuses.
- ◆ Décongélation de PSL au bain marie avec de l'eau contaminée

Le choc endotoxinique


- L'unité de PSL est souillée par une bactérie gram négatif libérant une substance appelée endotoxine.
- La présence de ces endotoxines peuvent causer de graves réactions endotoxiniques qui peuvent être fatales.

Clinique

- Frisson intense et prolongé avec ou sans fièvre
- Signes cutanés : cyanose des extrémités
digestifs : diarrhées, vomissements
hémorragiques : CIVD
de défaillance circulatoire : collapsus
de défaillance rénale : oligoanurie

ATTITUDE PRATIQUE

1. Arrêt immédiat de la transfusion
2. Alerter le médecin responsable, l'hémovigilant de l'ES et l'EFS
3. Laisser impérativement la poche sur la potence
4. Prélever 2 hémocultures à 1 heure d'intervalle et les envoyer au laboratoire
5. Porter le PSL correctement clampé à l'EFS
6. Mettre en place le traitement symptomatique
7. Noter tous les signes dans le dossier transfusionnel
8. Remplir la fiche d'effet indésirable receveur (EIR)
9. Déclaration à l'hémovigilance dans les 48h



Patient fébrile avant le début de la transfusion ou syndrome hyperthermique les jours précédents la transfusion
- discussion libre.....