

Atelier Hémovigilance, 27. Octobre 2015

Réactions transfusionelles: diagnostic différentiel et investigations



Markus Jutzi, Clinical Reviewer , Division Sécurité des médicaments

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

Réactions transfusionnelles

- **Étiologie**
- **Fréquence**
- **Sévérité**
- **Possibilité de l'éviter**
- **Présentation clinique**

Abbréviations

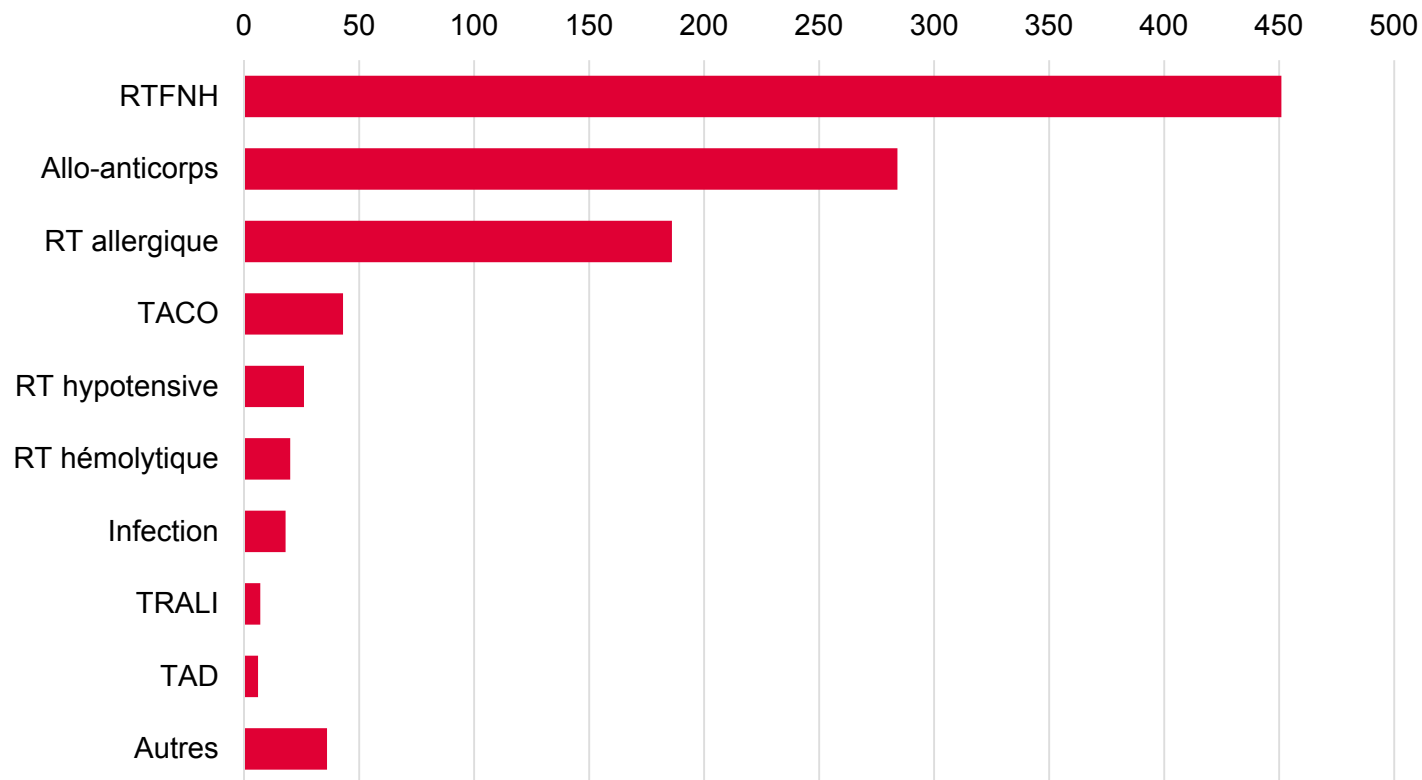
- RTH Réaction transfusionnelle hémolytique
- RTFNH Réactions transfusionnelle fébrile non-hémolytique
- TRALI «Transfusion related acute lung injury»
- PPT Purpura post-transfusionnelle
- TaGVHD GvHD (graft versus host disease) associée à la transfusion
- TACO «Transfusion associated circulatory overload»; surcharge volémique
- DAT Dyspnée associée à la transfusion
- IBCT «Incorrect blood component transfused» (erreur transfusionnelle)

Risques de la transfusion

- **RT immunologique**
 - RTH, RTFNH, RT allergique, TRALI, PPT, TaGVHD
- **Troubles circulatoire et du métabolisme**
 - TACO (surcharge volémique), RT hypotensive, DAT, Hyperkaliémie
- **Infections**
 - Virale, bactérienne, parasitaire, Prions
- **Erreurs d'application**
 - Erreurs transfusionnelles (IBCT), (Near miss)

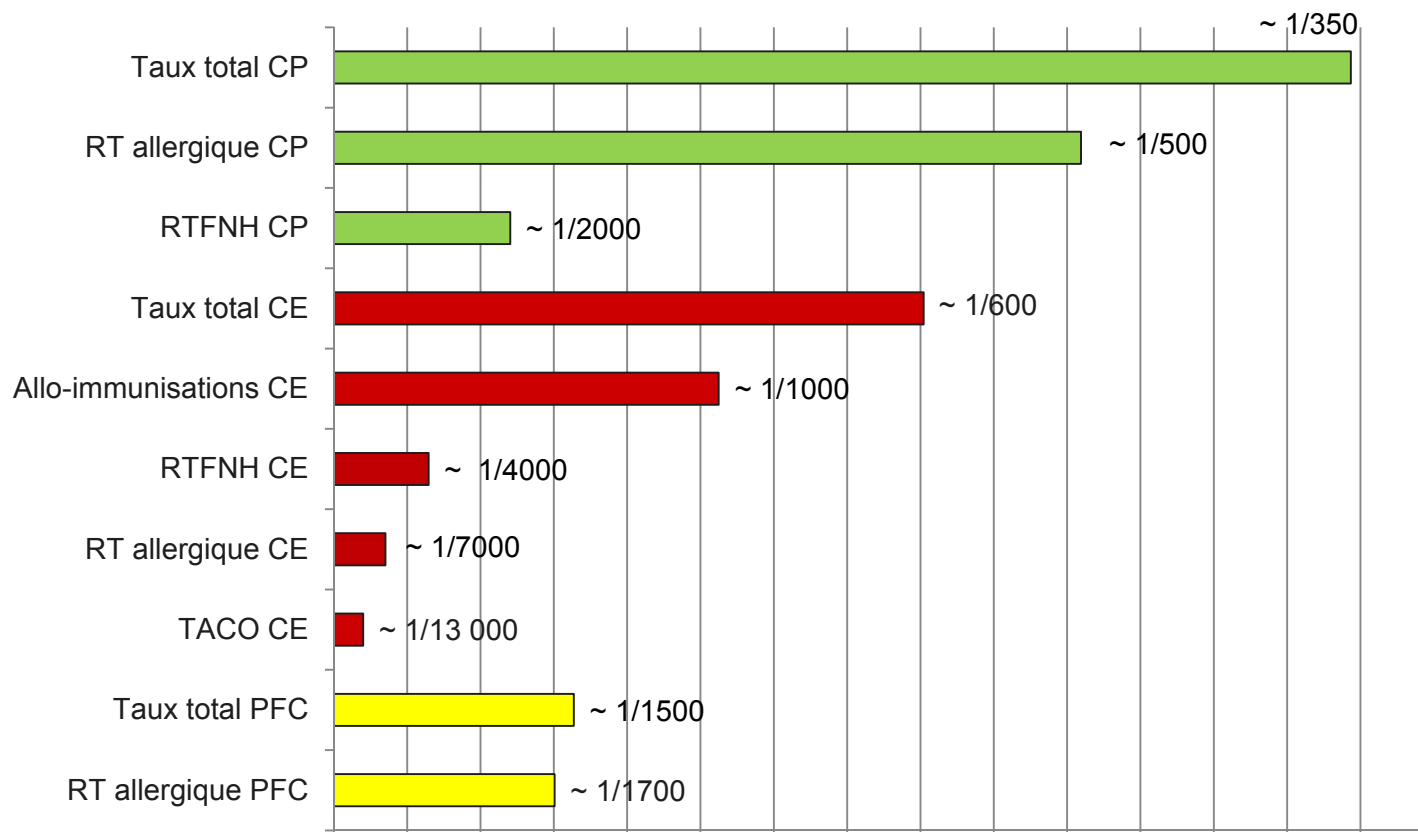
Réactions transfusionnelles 2014

Nombre de cas annoncés



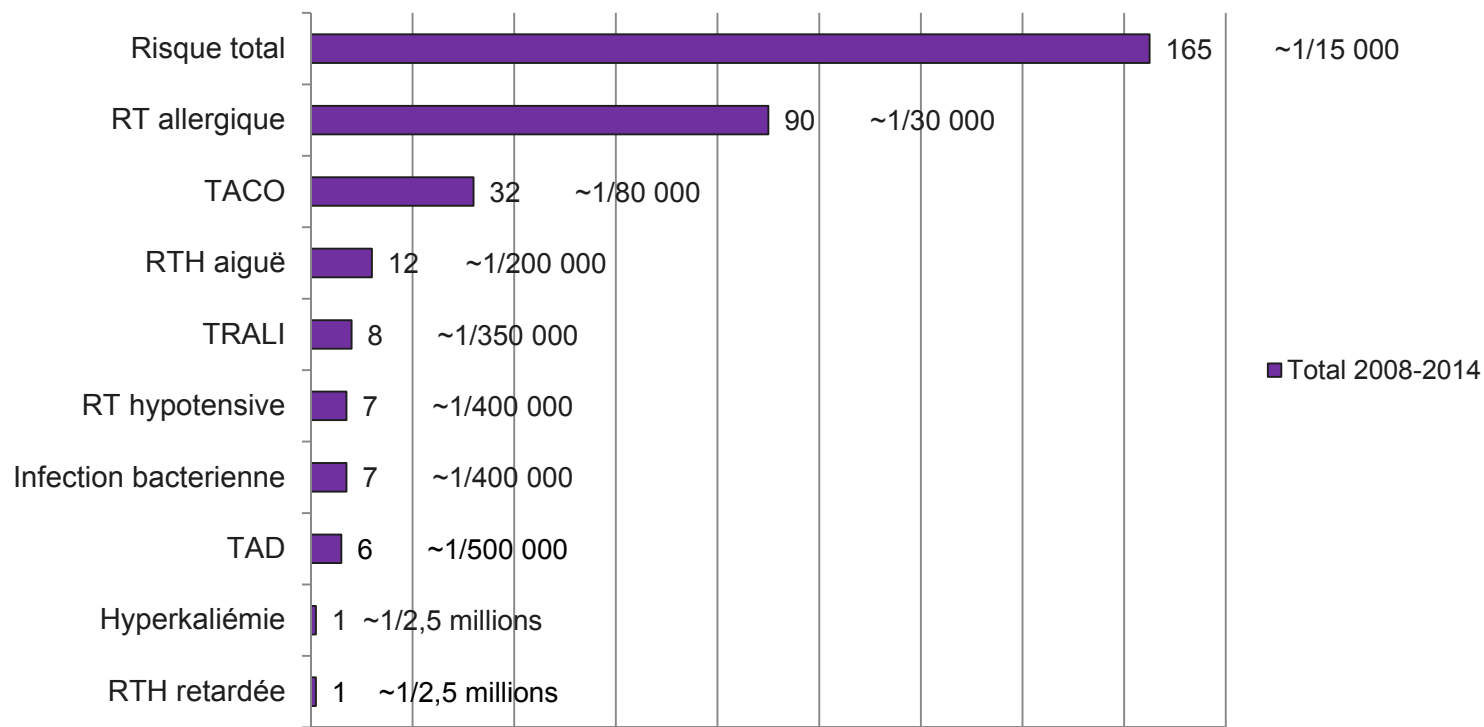
Risques transfusionnelles selon produit

Taux d'annonce par produit 2014



Menaces vitales / fatalités

RT de grades 3 et 4, 2008-2014, tous les produits sanguins



Einteilung TR

x RTFNH

o x RT allergique

▲ x Allo-immunisation

▲ o RTH

▲ o TRALI

▲ o TACO

▲ o Infection bactérienne / septicémie

RT hypotensive

DAT

▲ IBCT / erreur transfusionnelle

PPT (Schweiz Med Forum 2012;12(24)491-493)

TaGVHD

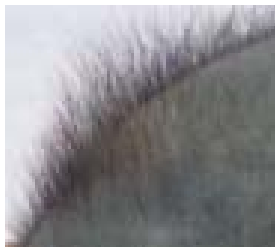
x fréquent, modéré

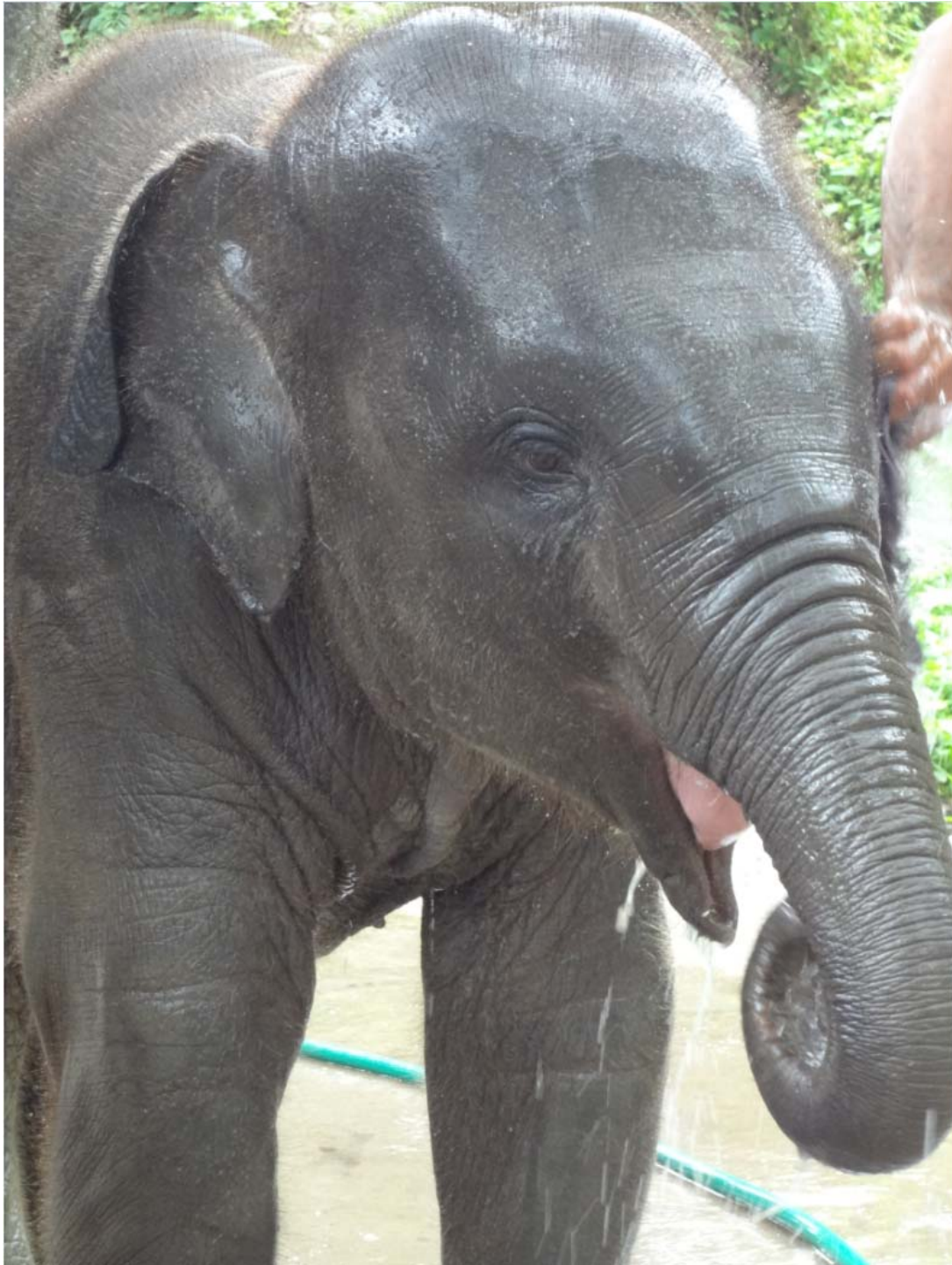
o plus rare, mais
plutôt sévère

▲ peuvent être
évités en principe

Très rares

Réactions transfusionnelles





RT?

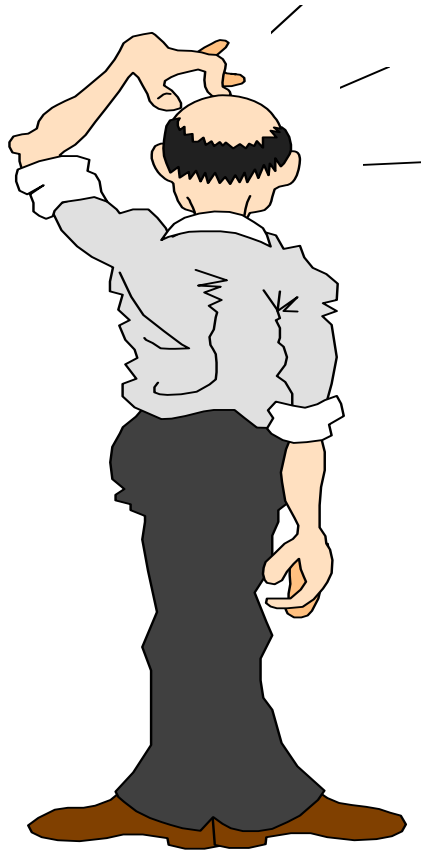
Un patient de 62 ans reçoit un CE.

Environ 5 Minutes après l'initiation de la transfusion il se plaint de malaise, Nausée et des douleurs abdominales.

Dans votre appréciation, est-ce que ca pourrait être une réaction transfusionnelle?

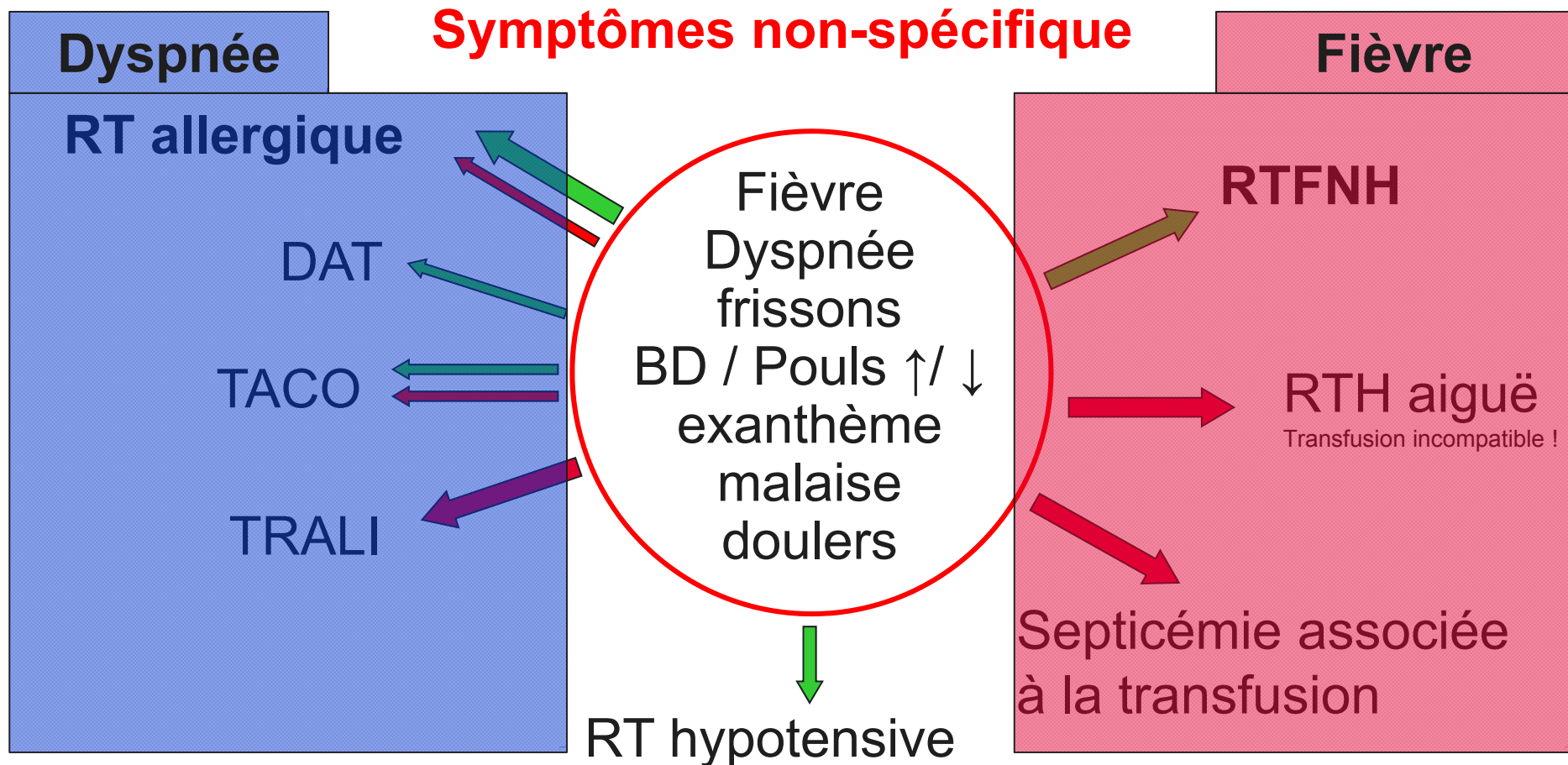
- 1) Qui
- 2) Non
- 3) Je ne le sais pas

Difficultés cliniques avec les RT



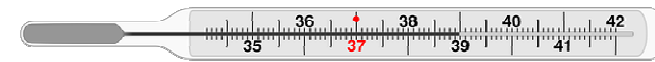
- Souvent, les symptômes ne mènent pas directement au diagnostic
- Nécessité d'initier des investigations

Réactions transfusionnelles aiguës



Investigations clinique d'une RT

Symptôme principale Fièvre



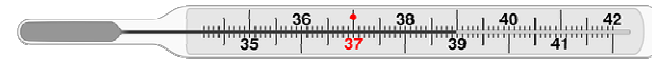
Diagnostic différentiel

RTFNH

Investigations / latence

Investigations clinique d'une RT

Symptôme principale Fièvre



Diagnostic différentiel

RTFNH

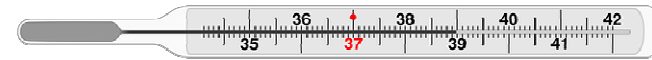
Investigations / latence

Groupe sanguins patient / produit



Investigations clinique d'une RT

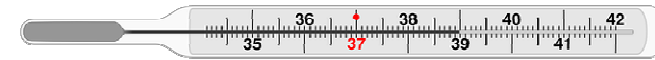
Symptôme principale Fièvre



| | |
|--|----------|
| Diagnostic différentiel | RTFNH |
| Investigations / latence | |
| Groupe sanguins patient / produit | ✓ |
| Signes d'hémolyse (LDH, Haptoglobine, Bilirubine, Hb libre dans le plasma) | négative |

Investigations clinique d'une RT

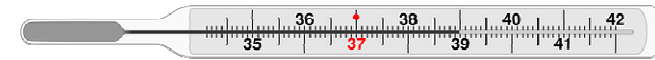
Symptôme principale Fièvre



| | |
|---|----------|
| Diagnostic différentiel | RTFNH |
| Investigations / latence | |
| Groupe sanguins patient / produit | ✓ |
| Signes d'hémolyse (LDH, Haptoglobine, Bilirubine, Hb libre dans le plasma) | négative |
| Immunohématologie (Coombs directe, teste de compatibilité, recherche d'anticorps, identifications) | négative |

Investigations clinique d'une RT

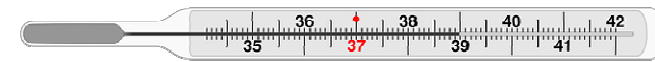
Symptôme principale Fièvre



| | |
|---|----------|
| Diagnostic différentiel | RTFNH |
| Investigations / latence | |
| Groupe sanguins patient / produit | ✓ |
| Signes d'hémolyse (LDH, Haptoglobine, Bilirubine, Hb libre dans le plasma) | négative |
| Immunohématologie (Coombs directe, teste de compatibilité, recherche d'anticorps, identifications) | négative |
| Dépistage d'une infection (Culture / AC / PCR) | négative |
| | Jours |

Investigations clinique d'une RT

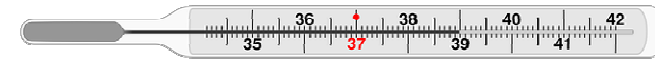
Symptôme principale Fièvre



| Diagnostic différentiel | RTFNH | | Infection |
|---|----------|--|-----------|
| Investigations / latence | | | |
| Groupe sanguins patient / produit | ✓ | | ✓ |
| Signes d'hémolyse (LDH, Haptoglobine, Bilirubine, Hb libre dans le plasma) | négative | | |
| Immunohématologie (Coombs directe, teste de compatibilité, recherche d'anticorps, identifications) | négative | | |
| Dépistage d'une infection (Culture / AC / PCR) | négative | | |
| | Jours | | |

Investigations clinique d'une RT

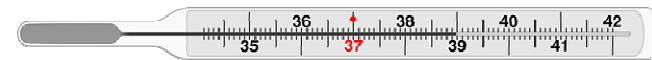
Symptôme principale Fièvre



| Diagnostic différentiel | RTFNH | Infection |
|---|----------|-----------|
| Investigations / latence | | |
| Groupe sanguins patient / produit | ✓ | ✓ |
| Signes d'hémolyse (LDH, Haptoglobine, Bilirubine, Hb libre dans le plasma) | négative | négative |
| Immunohématologie (Coombs directe, teste de compatibilité, recherche d'anticorps, identifications) | négative | |
| Dépistage d'une infection (Culture / AC / PCR) | négative | |
| | Jours | |

Investigations clinique d'une RT

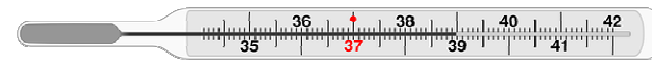
Symptôme principale Fièvre



| Diagnostic différentiel | RTFNH | Infection |
|---|----------|-----------|
| Investigations / latence | | |
| Groupe sanguins patient / produit | ✓ | ✓ |
| Signes d'hémolyse (LDH, Haptoglobine, Bilirubine, Hb libre dans le plasma) | négative | négative |
| Immunohématologie (Coombs directe, teste de compatibilité, recherche d'anticorps, identifications) | négative | négative |
| Dépistage d'une infection (Culture / AC / PCR) | négative | |
| | Jours | |

Investigations clinique d'une RT

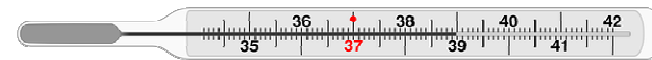
Symptôme principale Fièvre



| Diagnostic différentiel | RTFNH | Infection |
|---|----------|-----------|
| Investigations / latence | | |
| Groupe sanguins patient / produit | ✓ | ✓ |
| Signes d'hémolyse (LDH, Haptoglobine, Bilirubine, Hb libre dans le plasma) | négative | négative |
| Immunohématologie (Coombs directe, teste de compatibilité, recherche d'anticorps, identifications) | négative | négative |
| Dépistage d'une infection (Culture / AC / PCR) | négative | positive |
| | Jours | Jours |

Investigations clinique d'une RT

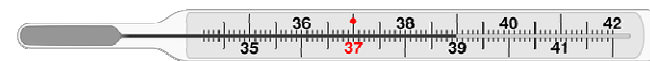
Symptôme principale Fièvre



| Diagnostic différentiel | RTFNH | RTH aiguë | Infection |
|---|----------|-------------------------|-----------|
| Investigations / latence | | | |
| Groupe sanguins patient / produit | ✓ | discordances Minutes | ✓ |
| Signes d'hémolyse (LDH, Haptoglobine, Bilirubine, Hb libre dans le plasma) | négative | | négative |
| Immunohématologie (Coombs directe, teste de compatibilité, recherche d'anticorps, identifications) | négative | | négative |
| Dépistage d'une infection (Culture / AC / PCR) | négative | | positive |
| | Jours | | Jours |

Investigations clinique d'une RT

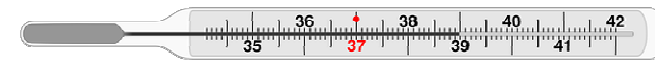
Symptôme principale Fièvre



| Diagnostic différentiel | RTFNH | RTH aiguë | Infection |
|---|----------|---------------------|-----------|
| Investigations / latence | | | |
| Groupe sanguins patient / produit | ✓ | discordances | ✓ |
| Signes d'hémolyse (LDH, Haptoglobine, Bilirubine, Hb libre dans le plasma) | négative | Minutes positive | négative |
| Immunohématologie (Coombs directe, teste de compatibilité, recherche d'anticorps, identifications) | négative | Minutes à heures | négative |
| Dépistage d'une infection (Culture / AC / PCR) | négative | | positive |
| | Jours | | Jours |

Investigations clinique d'une RT

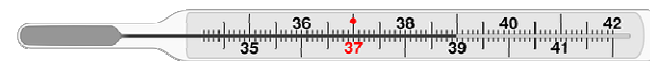
Symptôme principale Fièvre



| Diagnostic différentiel | RTFNH | RTH aiguë | Infection |
|---|----------|------------------------------|-----------|
| Investigations / latence | | | |
| Groupe sanguins patient / produit | ✓ | discordances | ✓ |
| Signes d'hémolyse (LDH, Haptoglobine, Bilirubine, Hb libre dans le plasma) | négative | Minutes positive | négative |
| Immunohématologie (Coombs directe, teste de compatibilité, recherche d'anticorps, identifications) | négative | Minutes à heures positive | négative |
| Dépistage d'une infection (Culture / AC / PCR) | négative | Heures | positive |
| | Jours | | Jours |

Investigations clinique d'une RT

Symptôme principale Fièvre



Diagnostic différentiel

RTFNH

RTH aiguë

Infection

Investigations / latence

Groupe sanguins patient / produit



discordances



Minutes

Signes d'hémolyse
(LDH, Haptoglobine, Bilirubine, Hb libre dans le plasma)

négative

positive

négative

Minutes à heures

Immunohématologie
(Coombs directe, teste de compatibilité, recherche d'anticorps, identifications)

négative

positive

négative

Heures

Dépistage d'une infection
(Culture / AC / PCR)

négative

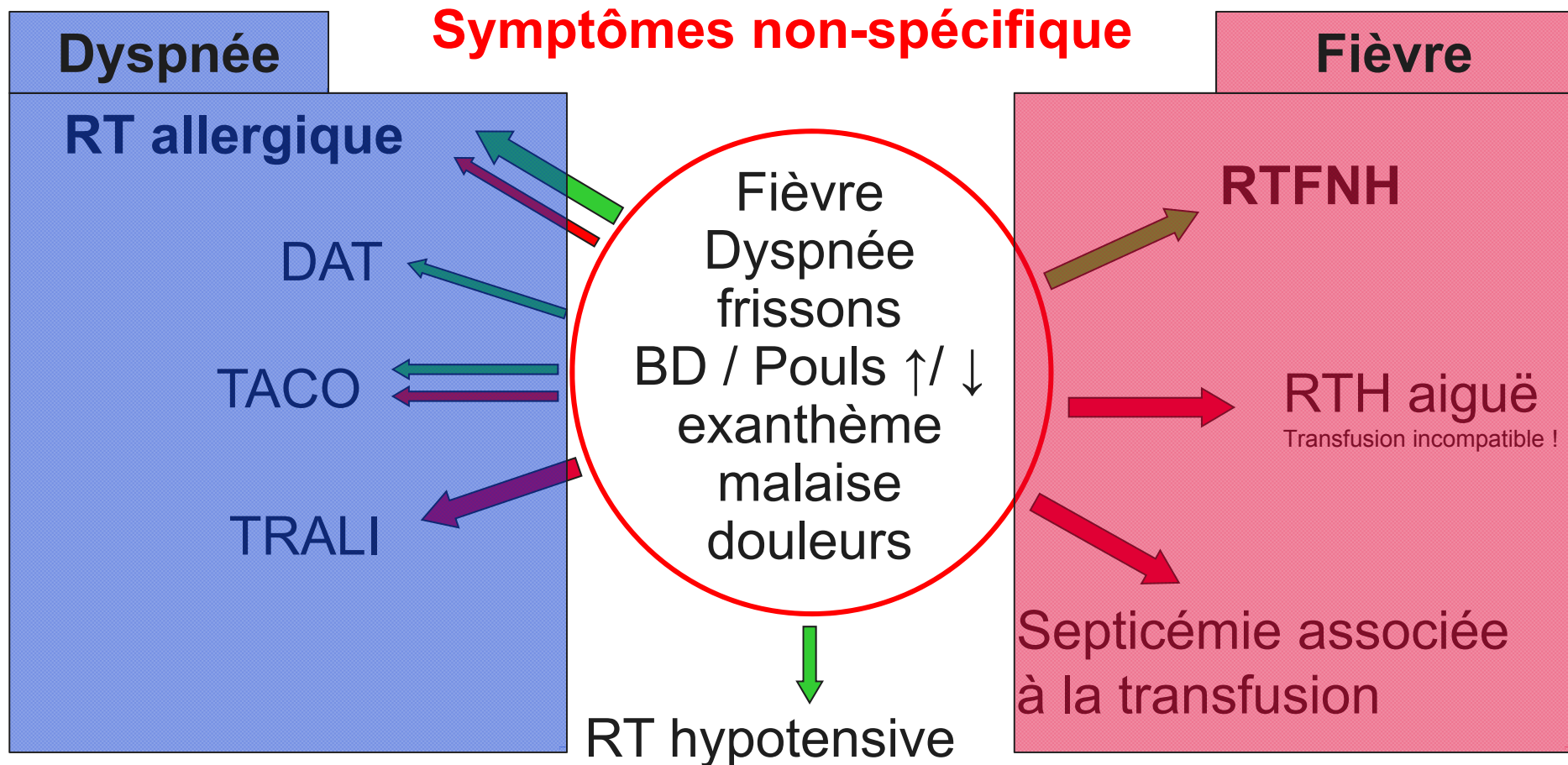
négative

positive

Jours

Jours

Réactions transfusionnelles aiguës





Investigations clinique d'une RT

Symptôme principale Dyspnée

| | |
|-------------------------|---|
| Diagnostic différentiel | RT allergique |
| Histoire clinique | Autre signes d'allergie (Prurit, Urticaire,) |
| Minutes | |
| TA | TA (↓) |
| Minutes | |
| Auscultation | obstructive / spastique |
| Minutes | |



Investigations clinique d'une RT

Symptôme principale Dyspnée

| Diagnostic différentiel | RT allergique | TACO |
|------------------------------|--|---|
| Histoire clinique Minutes | Autre signes d'allergie (Prurit, Urticaire,) | Congestion des veines jugulaires , Œdèmes périphériques |
| TA Minutes | TA (↓) | TA ↑ |
| Auscultation Minutes | obstructive / spastique | Râles crépitantes |



Investigations clinique d'une RT

Symptôme principale Dyspnée

| Diagnostic différentiel | RT allergique | TACO | TRALI | TAD |
|------------------------------|---|---|--|-----|
| Histoire clinique Minutes | Autre signes d'allergie (Prurit, Urticaire,) | Congestion des veines jugulaires , Œdèmes périphériques | Hypoxémie sévère (PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mm Hg) | - |
| TA Minutes | TA (↓) | TA ↑ | TA (↓); sans signes de congestion cardiaque gauche | - |
| Auscultation Minutes | obstructive / spastique | Râles crépitantes | Râles crépitantes | - |



Investigations clinique d'une RT

Symptôme principale Dyspnée

| Diagnostic différentiel | RT allergique | TACO | TRALI | TAD |
|------------------------------|---|--|--------------------|-------------|
| Histoire clinique | | Facteurs de risque (Enfants, âge >60, atteintes cardiaques, insuffisance rénale, Anémie chronique) Vitesse de transfusion (> 1ml/min par kg PC) | | |
| Minutes à heures | | | | |
| Radiographie thoracique / CT | Sans Œdèmes (transparence élevée du poumon) | Œdèmes bilatérales, (Cardiomégalie) | Œdèmes bilatérales | Sans Œdèmes |
| Heures | | | | |
| Examens labo | | BNP ↑ | | |
| Heures | | | | |



Mesures prises déclarées

Symptôme principale Dyspnée

| DD | RT allergique | TACO | TRALI | TAD |
|---|---------------|------|-------|-----|
| O2 | | | | |
| largement | | | | |
| Ventilation | | | | |
| Dépendant de la situation | | | | |
| Antihistamines | | | | |
| Souvent | | | | |
| Stéroïdes | | | | |
| Souvent | | | | |
| Inhalation de Bêtamimétiques / Anticholinergiques | | | | |
| Souvent | | | | |



Mesures prises déclarées

Symptôme principale Dyspnée

| DD | RT allergique | TACO | TRALI | TAD |
|---------------------|---------------|------|-------|-----|
| Catécholamines i.v. | | | | |
| Cours sévères | | | | |
| Diurétiques | | | | |
| Souvent | | | | |
| Nitrate | | | | |

RT ?

Un patient de 62 ans reçoit un CE.
Environ 5 Minutes après l'initiation de la transfusion il se plaint de malaise, Nausée et des douleurs abdominales.

Dans votre appréciation, est-ce que ca pourrait être une réaction transfusionnelle?

- 1) **Qui**
- 2) Non
- 3) Je ne le sais pas

RT ?

Un patient de 62 ans reçoit un CE.
Environ 5 Minutes après l'initiation de la transfusion il se plaint de malaise, Nausée et des douleurs abdominales.

Quel est votre diagnostic différentiel?

- 1) RT allergique TR (anaphylactique)
- 2) RT hypotensive
- 3) RT hémolytique (aiguë)
- 4) Septicémie
- 5) Ne pas liée à la transfusion

TR ?

- 1) RT allergique TR (anaphylactique)
- 2) RT hypotensive
- 3) RT hémolytique (aiguë)
- 4) Septicémie
- 5) Ne pas liée à la transfusion

Les données connues jusqu' ici permettent encore toutes les diagnostics mentionnés

RT ?

Un patient de 62 ans reçoit un CE.
Environ 5 Minutes après l'initiation de la transfusion il se plaint de malaise, Nausée et des douleurs abdominales.

Comment procéder selon votre proposition?

- 1) Continuer la transfusion et surveiller le patient
- 2) Arrêter la transfusion

RT ?

Un patient de 62 ans reçoit un CE.
Environ 5 Minutes après l'initiation de la transfusion il se plaint de malaise, Nausée et des douleurs abdominales.

Comment proposez-vous de procéder?

- 1) Vérifier l'attribution du produit au patient (groupe sanguin!)
- 2) Enregistrer le signes vitaux (TA, pouls, température, fréquence respiratoire)
- 3) Informer le médecin chargé / de service
- 4) Prélever des échantillon sanguins (Immunohématologie, paramètre de l'hémolyse, bactériologie)

continuation

Un patient de 62 ans reçoit un CE.
Environ 5 Minutes après l'initiation de la transfusion il se plaint de malaise, Nausée et des douleurs abdominales.

La vérification révèle une erreur transfusionnelle AB0-incompatible.

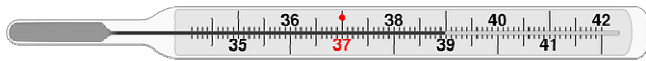
Groupe sanguin du produit A pos, du Patient 0 pos !

Par erreur, le mauvais produit a été livré et étiqueté avec les données du patient; ni le groupe sanguin faut, ni le numéro du produit qui ne correspondait ont été remarquer pendant le contrôle prétransfusionnel effectué par deux soignants

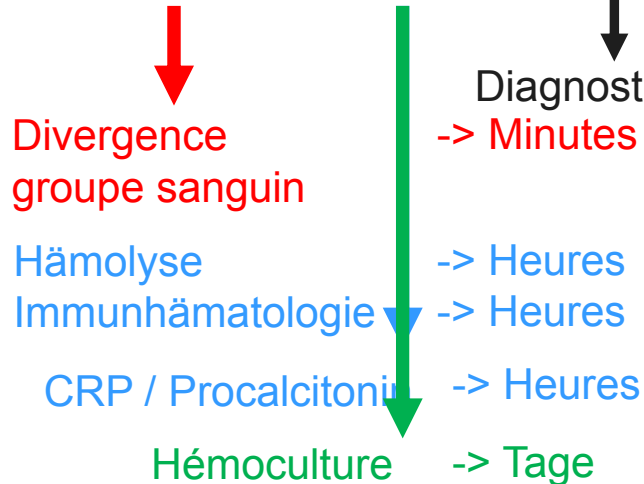
Investigation clinique d'une RT

Symptôme principale fièvre

Symptôme principale Dyspnée

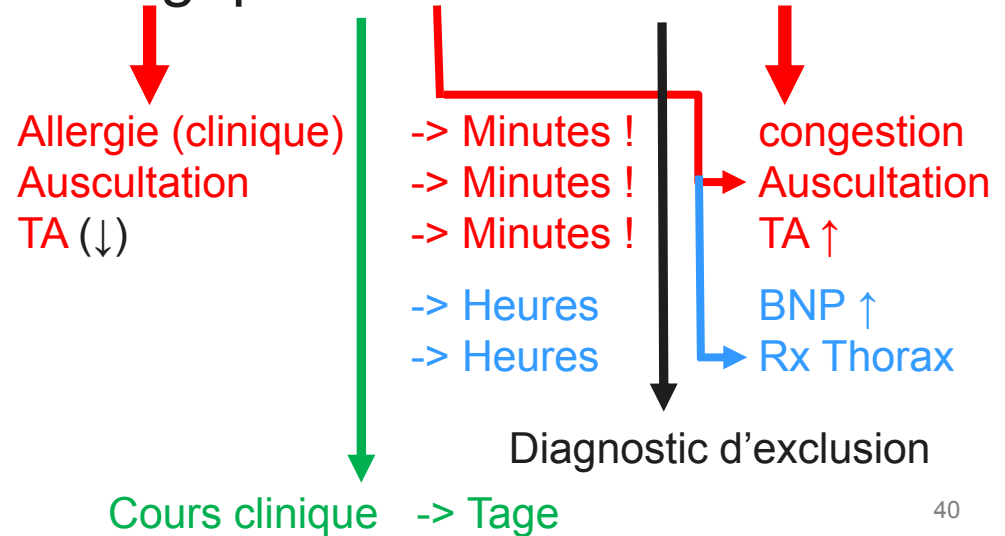


RTHa Infection RTFNH



Diagnostic d'exclusion

Allergique TRALI TAD TACO



Quoi faire en cas d'une RT ?

Arrêter la transfusion au premier signe d'un effet indésirable !!!

- Aviser le médecin, le Labo
- Appréciation clinique du patient, premiers mesures thérapeutiques
- Vérification de la documentation (Méprise?)
- Prélèvements après la transfusion
 - Immunohématologie, hémolyse, (BNP), hémoculture
- Asserver produit(s) + prélèvement prétransfusionnelle
- Rx Thorax
- Informer le producteur !! → bloquer les autres produits provenant du même don

...et finalement

Prévention: Y-at 'il d'autres patients a risque?

«méprise croisé», 2. patient affecté?

- bénéficier des erreurs découverts et adapter le système d'assurance qualité
- Investigations omîtes → aucun enseignement tiré
- La répétition d'erreurs met en danger des autres patients dans le sens que

...ca aurait pu être éviter...

...et vraiment finalement

Prévention au niveau nationale

- male donor strategy' pour don du plasma
- Inactivation des agents pathogènes pour plaquettes et plasma: Effet, effets indésirables?
- Lookbacks, screening des dons et mesures additionnelle pour éviter la transmissions des infections
- mesures futures

Vos annonces sont indispensable