

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. Généralement, ce phénomène est notamment dû à des anticorps dirigés contre des antigènes érythrocytaires chez 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 (délai médian de première apparition des symptômes : 90 minutes après le début de la transfusion)

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

Symptômes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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)
Résultats des analyses en laboratoire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ hémoglobinémie ▪ hémoglobinurie ▪ diminution du taux d'haptoglobine ▪ augmentation du taux de bilirubine ▪ augmentation des taux de LDH / ASAT ▪ chute du taux d'hémoglobine ou augmentation insuffisante après la transfusion du CE
Analyses	<ol style="list-style-type: none"> 1. contrôle des documents vérifiés (afin d'exclure une confusion / erreur de transfusion) 2. immunohématologie : groupe sanguin (AB/D), test de Coombs direct, recherche / identification des anticorps et test de compatibilité (échantillon pré- et post-transfusionnel, groupe sanguin aussi du produit, test de compatibilité avec tous les CE transfusés) ; si test de Coombs direct positif, élution 3. hémolyse : <ul style="list-style-type: none"> ▪ chute du taux d'Hb ou augmentation insuffisante du taux d'Hb après transfusion ▪ LDH, bilirubine totale (augmentation), haptoglobine (diminution) ▪ Hb libre dans le plasma, Hb dans l'urine ▪ évent. fonction rénale 4. bactériologie: mise en culture du sang du patient ainsi que du produit (afin d'exclure une contamination)
Confirmation	Détection d'anticorps ou incompatibilité GS (test de compatibilité positif), test de Coombs direct positif

Réaction transfusionnelle fébrile non hémolytique (RTFNH)

Apparition d'un ou de plusieurs symptômes de la liste ci-dessous dans les 4 à 6 heures après le début de la transfusion (délai médian : 80 minutes) sans preuve d'une autre causalité clinique. Très souvent, les symptômes se remarquent vers la fin de la transfusion.

Les investigations menées pour diagnostiquer une RTFNH doivent permettre d'exclure d'autres réactions transfusionnelles avec fièvre, hémolyse et fièvre/septicémie après une contamination bactérienne, en particulier.

Symptômes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ fièvre (> 38°C et augmentation de ≥ 1°C par rapport à la température avant la transfusion) ▪ frissons (même isolés) ▪ crampes ▪ sensation de froid / malaises ▪ éventuellement céphalées et nausées
Analyses	<ol style="list-style-type: none"> 1. contrôle des documents vérifiés (afin d'exclure une confusion / une erreur de transfusion) 2. immunohématologie : groupe sanguin (AB/D), test de Coombs direct, recherche / identification des anticorps et test de compatibilité (échantillon pré- et post-transfusionnel, groupe sanguin aussi du produit, test de compatibilité avec tous les CE transfusés); si test de Coombs direct positif, élution 3. hémolyse (rechercher ou exclure) : <ul style="list-style-type: none"> ▪ chute du taux d'Hb ou augmentation insuffisante du taux d'Hb après transfusion ▪ LDH, bilirubine totale (augmentation), haptoglobine (diminution) ▪ Hb libre dans le plasma, Hb dans l'urine ▪ évent. fonction rénale 4. bactériologie : mise en culture du sang du patient ainsi que du produit (afin d'exclure une contamination)
Confirmation	Tous les paramètres négatifs et aucune autre explication des symptômes observés.

Réaction transfusionnelle allergique

Classification en fonction de la gravité :

- réaction allergique légère (symptômes cutanés légers)
- réaction (anaphylactoïde) modérée (autres systèmes d'organes touchés, p. ex. : système cardiovasculaire, système respiratoire, système gastro-intestinal ; urticaire)
- réaction anaphylactique (choc anaphylactique, œdème de Quincke)

En règle générale, les symptômes apparaissent une à deux heures après le début de la transfusion (délai médian : 45 minutes).

Symptômes	
Réaction allergique légère	<ul style="list-style-type: none"> ▪ symptômes cutanés: démangeaisons (prurit), exanthème, oedèmes locaux, urticaire limité ▪ pas de menace vitale, réponse rapide à un traitement symptomatique
Réaction modérée anaphylactoïde	<p>en outre, symptômes respiratoires, gastro-intestinaux ou cardiovasculaires:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ difficulté à déglutir, œdème au niveau du larynx (stridor), enrouement ▪ dyspnée, toux, bronchospasme ▪ nausées, vomissements, diarrhée ▪ hypotension, tachycardie ▪ amélioration des symptômes lors du traitement avec des antihistaminiques et / ou des stéroïdes
Réaction anaphylactique	<p>Réaction aiguë menaçant le pronostic vital</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ chute de tension importante et difficile à traiter (choc), éventuellement avec: ▪ arrêt cardiovasculaire ▪ perte de connaissance ▪ autres symptômes supplémentaires de la réaction allergique (voir ci-dessus)
Analyses	<p>Pas d'analyses nécessaires en cas de réaction allergique légère.</p> <p>Réaction modérée (anaphylactoïde) : exclusion d'autres RT / cause des symptômes</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ dyspnée : radiographie du thorax, évent. gaz du sang (DD : TACO, TRALI) ▪ hypotension / choc : paramètres d'hémolyse, hémocultures (DD : AHTR, septicémie) <p>Réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde sévère répétée:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ vérification d'un manque d'IgA, présence d'anticorps anti-IgA ▪ tryptase (corroboire le diagnostic d'une réaction allergique si augmentation)

TRALI, insuffisance respiratoire aiguë post-transfusionnelle

(transfusion-related acute lung injury)

Diagnostic d'exclusion clinique chez les patients qui ne souffraient pas d'insuffisance respiratoire aiguë (« acute lung injury » - ALI) avant la transfusion et qui, parallèlement, ne présentent pas d'autres facteurs de risque d'ALI.

Deux types:

- TRALI immunogène (des anticorps anti-leucocytaires spécifiques (anti-HNA ou anti-HLA) – réagissent avec les leucocytes du receveur)
- TRALI non immunogène (activation de granulocytes neutrophiles par des substances biologiquement actives - des lipides par ex. - dans le produit sanguin)

Symptômes / résultats	<p>Apparition d'une insuffisance respiratoire aiguë (ALI) pendant la transfusion ou dans les 6 heures après son début avec</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ détresse respiratoire subite ▪ hypoxémie: PaO₂ / FiO₂ ≤ 300 mm Hg, saturation en oxygène < 90 % à l'air ambiant, ou autres signes cliniques d'hypoxémie et ▪ infiltrats pulmonaires bilatéraux sur la radiographie thoracique et ▪ pas de signe de surcharge volémique du ventricule gauche <p>Classification</p> <p>TRALI probable : paramètres susmentionnés réunis et aucune relation temporelle avec un autre facteur de risque d'ALI (voir ci-dessous)</p> <p>TRALI possible : paramètres susmentionnés réunis et relation temporelle claire avec un autre facteur de risque d'ALI</p>
Facteurs de risque d'ALI	<p>Lésion pulmonaire directe:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ aspiration, pneumonie, inhalation de substances toxiques, contusion pulmonaire, quasi-noyade <p>Lésion pulmonaire indirecte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ septicémie sévère, choc, polytraumatisme, brûlure
Analyses	<ul style="list-style-type: none"> ▪ détection d'anticorps anti-leucocytaires spécifiques (HNA / HLA) dans le sang du donneur et de l'antigène leucocytaire correspondant chez le receveur ou ▪ test de compatibilité positif vis-à-vis des granulocytes du receveur ▪ évent. BNP (pour exclure un TACO)

Allo-immunisation

Détection post-transfusionnelle d'allo-anticorps cliniquement pertinents dirigés contre les antigènes des cellules sanguines (antigènes érythrocytaires, antigènes HLA et HPA) qui n'avaient pas été identifiés avant la transfusion (parce qu'ils n'étaient pas présents ou parce qu'ils n'étaient pas détectables), **sans** signe d'hémolyse détecté en clinique ou en laboratoire.

Purpura post-transfusionnel

Apparition d'une thrombocytopénie dans les 5 à 12 jours après la transfusion de produits sanguins cellulaires avec identification d'anticorps anti-thrombocytaires (anti-HPA) chez le receveur.

Analyses	<ul style="list-style-type: none"> ▪ taux de thrombocytes ▪ exploration de la coagulation ▪ mise en évidence d'anticorps, en règle générale d'anti-HPA-1a, dans le sang du receveur ▪ antigène HPA correspondant chez le donneur ou cross-match positif
----------	---

GvHD associée à une transfusion

Syndrome clinique, apparition 1 – 6 semaines après la transfusion sans autre cause évidente.

Symptômes / résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ fièvre ▪ éruptions cutanées ▪ diarrhée ▪ troubles de la fonction hépatique, ictère ▪ pancytopénie ▪ et modifications pathognomiques histologiques
Analyses	<ul style="list-style-type: none"> ▪ histologie (biopsie cutanée / hépatique) ▪ typage HLA ▪ diagnostic renforcé par l'identification de chimérisme

Hypervolémie, TACO (transfusion associated circulatory overload)

Apparition de signes d'hypervolémie au cours de la transfusion ou dans les 6 heures après le début de la transfusion (délai médian : 90 minutes). Au moins quatre des symptômes caractéristiques suivants devraient être présents:

Symptômes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ détresse respiratoire aiguë ▪ tachycardie, tachy-arythmie ▪ hypertension ▪ œdème pulmonaire aigu ou aggravé visible à la radiographie thoracique ▪ bilan volumique positif ▪ autres: douleurs / pression au niveau du thorax, toux, céphalées, cyanose ▪ fièvre dans environ 30 % des cas
Analyses	<ul style="list-style-type: none"> ▪ radiographie du thorax ▪ BNP (une augmentation du BNP renforce le diagnostic clinique)

Dyspnée associée à une transfusion, TAD (Transfusion associated dyspnoea)

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 pouvoir être expliquée par la condition clinique sous-jacente du patient.

Réaction transfusionnelle hypotensive

Baisse de la tension artérielle comme symptôme unique ou principal après exclusion d'autres réactions transfusionnelles ou de maladies sous-jacentes qui expliqueraient l'hypotension.

Symptômes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ baisse de la pression systolique et / ou diastolique d'au moins 30 mm Hg par rapport à la tension artérielle pré-transfusionnelle ▪ chute de tension pendant la transfusion ou dans l'heure qui suit ; (délai médian : 15 minutes) ▪ apparition le plus souvent peu de temps après le début de la transfusion (en quelques minutes, parfois phénomène ON/OFF en cas d'interruption et de reprise de la transfusion) ▪ amélioration rapide lors de l'arrêt de la transfusion et du début du traitement de support
-----------	---

Hémosidérose associée à une transfusion

Taux de ferritine sanguine de $\geq 1000 \mu\text{g/l}$, avec ou sans dysfonctionnement organique chez des patients qui ont reçu des transfusions répétitives de concentrés d'érythrocytes.

Hyperkaliémie associée à une transfusion

Taux anormalement élevé de potassium sérique ($> 5 \text{ mmol/l}$ ou augmentation de $\geq 1,5 \text{ mmol/l}$) dans l'heure suivant la transfusion.

Infection associée à une transfusion (TTI, transfusion-transmitted infection)

Identification d'une infection qui est apparue suite à une transfusion, qui n'était pas détectable ou connue avant la transfusion, et pour laquelle aucune autre source d'infection n'a pu être décelée.

Toute suspicion d'infection transmise par transfusion est soumise à l'obligation d'annoncer et doit être communiquée à Swissmedic à l'aide du formulaire relatif aux réactions transfusionnelles. L'annonce doit avoir lieu dans un délai de 15 jours après la divulgation de la suspicion, sans attendre le résultat de la procédure d'enquête rétrospective (*look-back*).

Virale	Les hépatites B et C associées à des transfusions et les suspicions d'infections par le VIH doivent être annoncées à Swissmedic et à la division Epidémiologie et maladies infectieuses de l'OFSP. Toutes les autres transmissions de virus par transfusion doivent être annoncées à Swissmedic (et à l'OFSP, le cas échéant).
Bactérienne	Mise en évidence d'une bactériémie / septicémie suite à une transfusion. En règle générale, les symptômes apparaissent pendant ou peu de temps après la transfusion.
Symptômes d'une transmission bactérienne manifeste	<ul style="list-style-type: none"> ▪ fièvre, typiquement $> 39^\circ\text{C}$ et augmentation de 2°C ▪ frissons ▪ hypotension, hypertension, tachycardie ▪ céphalées, douleurs thoraciques
Analyses	<ul style="list-style-type: none"> ▪ mise en culture du produit sanguin (contenu résiduel de la poche) et du sang du patient ▪ évent. coloration de Gram du produit
Parasitoses	Par exemple paludisme, infection par <i>Trypanozoma cruzi</i> Identification du même parasite dans le sang du receveur et dans celui du donneur, ou d'anticorps spécifiques dans le sang du donneur.
Prions	Aucune preuve à ce jour d'infections à prions transmises par des transfusions en Suisse. Prière d'annoncer les cas suspects.

Erreur transfusionnelle, (transfusion d'un produit sanguin incorrect)

Tous les cas où un patient a reçu une transfusion d'un composant sanguin qui ne lui était pas destiné ou qui ne convenait pas pour son traitement (produit destiné à un autre patient, non irradié ou non CMV négatif notamment).

Ces incidents doivent être saisis, que la transfusion ait eu ou non des conséquences négatives pour le patient.

Il y a lieu de décrire dans l'annonce l'évolution de l'incident (comment l'erreur a pu être commise, comment elle a été découverte, ainsi qu'une analyse des causes), et les mesures prises le cas échéant pour éviter que le même incident ne se reproduise. Prier d'annoncer ces événements en utilisant le formulaire « Annonce Erreur de transfusion / Near Miss »

« Near miss » (erreur pré-transfusionnelle repérée à temps)

Tout écart par rapport à la norme qui a été découvert avant la transfusion et qui, s’il n’avait pas été découvert, aurait pu entraîner une erreur de transfusion ou une réaction transfusionnelle (erreurs au niveau de l’identification du patient, des échantillons prélevés ou de la prescription des produits sanguins, déviations par rapport aux normes ou aux lignes directrices).

Les « near miss » peuvent survenir à toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle et ils sont évitables. Il est donc d’autant plus important d’analyser les causes de ces erreurs et d’en déduire des mesures préventives.

Pour les annonces de Near Miss un formulaire séparé est à disposition (formulaire « Annonce Erreur de transfusion / Near Miss »).

Incidents concernant les donneurs et soumis à l’obligation d’annoncer

Les événements indésirables graves affectant les donneurs, à savoir les effets secondaires des dons qui ont entraîné une prise en charge médicale ou l’hospitalisation du donneur, sont soumis à l’obligation d’annoncer. Un formulaire d’annonce distinct (formulaire « Annonce Réaction Donneur ») est disponible à cet effet.

Gravité des réactions transfusionnelles

L’évaluation de la gravité d’une réaction transfusionnelle est indépendante de l’existence d’un lien de causalité éventuel avec la transfusion (imputabilité).

Degré 1	Non sévère
Degré 2	sévère / atteinte irréversible
Degré 3	menace vitale
Degré 4	décès du receveur

Relation éventuelle avec la transfusion (imputabilité)

non évaluable	
exclue / douteuse	Une autre cause semble être l’explication la plus probable de la réaction
possible	La réaction pourrait être due soit à la transfusion soit à une autre cause
probable	La réaction ne semble pas pouvoir être expliquée par une autre cause
certaine	L’enquête démontre que la réaction est due à la transfusion

Les différents degrés de gravité et d’imputabilité figurent sur les formulaires d’annonce.

Suivi des modifications

Version	Valable et définitif à partir du	Description, remarques (rédigées par l'auteur)	Paraphe (initiales)
3.0	20.03.2018	Remaniement complet, mise à jour des définitions, annonce en cas de suspicion de maladie infectieuse transmise par transfusion, utilisation du formulaire pour l'annonce des événements indésirables graves affectant les donneurs	aml
	15.09.2014	Numéros de téléphone et de fax actualisés en pied de page, nouveau suivi des modifications inséré dans le document, titre du document adapté dans l'en-tête	sel