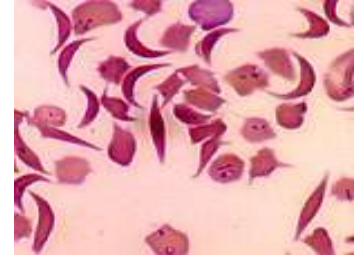


Hémolyse post transfusionnelle retardée chez les patients drépanocytaires : un EIR grave et sous-déclaré

*C. RIEUX, E. DE MEYER, A. HABIBI, P. BONIN, C. BOULAT,
F. NOIZAT-PIRENNE, F. GALACTÉROS*

Drépanocytose

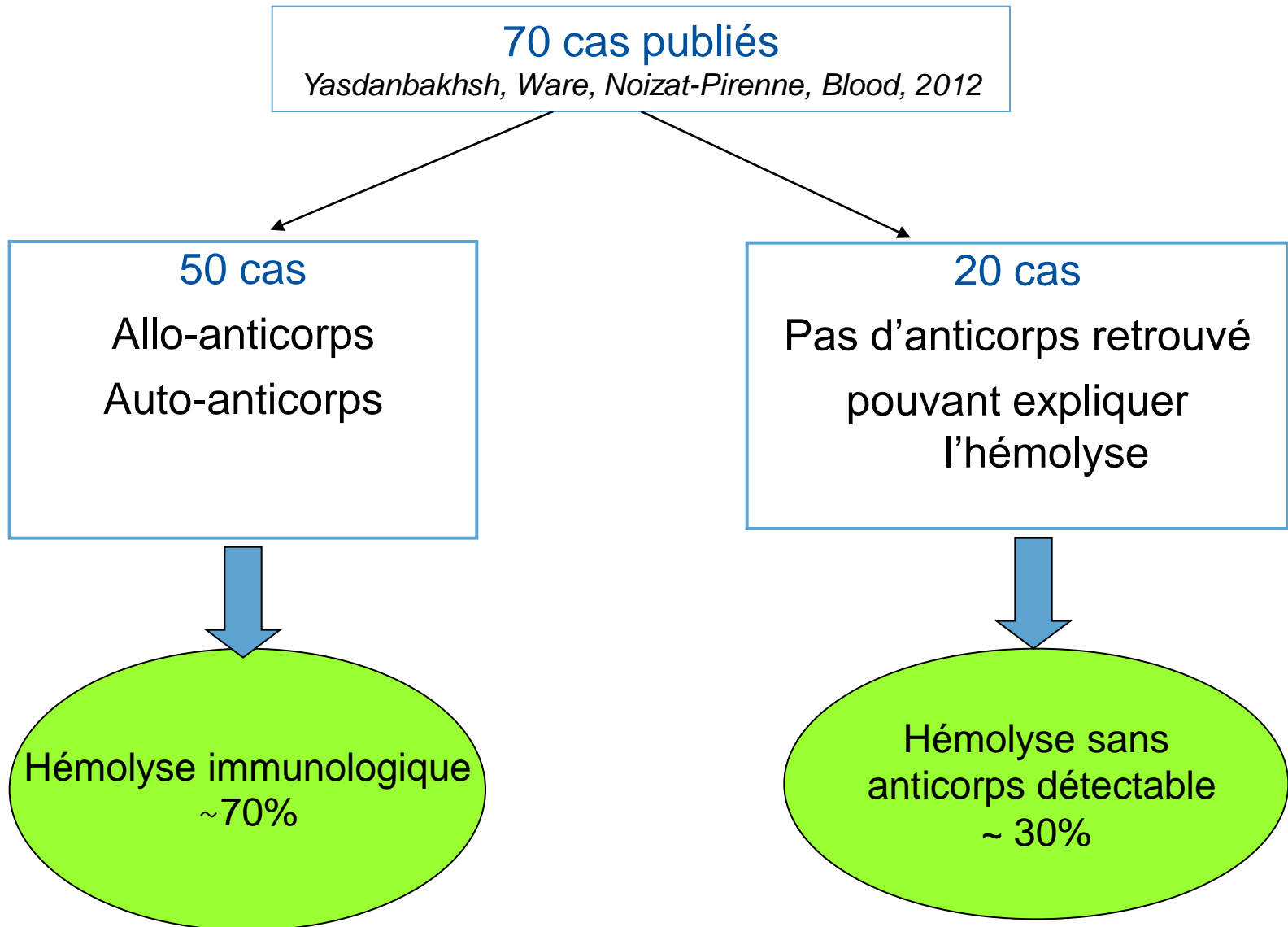


- La plus fréquente des maladies génétiques
- Augmentation des patients
- La transfusion est un des rares traitements ayant permis de réduire la mortalité et la morbidité de la maladie
- Augmentation des indications des transfusions

Hémolyses retardées post transfusionnelles chez les patients drépanocytaires (1)

- Hémolyse survenant quelques jours après une transfusion de CGR
- Tableau clinique évoquant une complication de la drépanocytose : crise vaso-occlusive (CVO), syndrome thoracique aigu (STA), ...
- Disparition quasi-totale de l'hémoglobine A
 - ✓ Destruction des GR transfusés
- Hyper-hémolyse : taux d'Hb post-Tsf. inférieur au taux pré-Tsf.
 - ✓ Destruction des GR du patient
- Exacerbation par des transfusions ultérieures

Mécanisme physiopathologique



Hémolyses retardées post transfusionnelles chez les patients drépanocytaires (2)

➤ Fréquence

- ✓ Sous diagnostiquée


- ✓ Sous déclarée

- ✓ 4 à 11% drépanocytaires transfusés (*Cox et al., Arch Intern Med 1988 ; Talano et al, Pediatrics, 2003*)


➤ Grave

- ✓ Engage le pronostic vital

- ✓ Impasse thérapeutique



Etude des cas d'hémolyses chez les patients drépanocytaires déclarées au CHU H Mondor

- Période : janvier 2000 à juin 2012
 - Critères d'inclusion
 - ✓ **Catégorie diagnostique** : hémolyse drépanocytaire, allo-immunisation, diagnostic non précisé, diagnostic non listé
 - ✓ **ET pathologie initiale et/ou motif clinique de transfusion** : drépanocytose
 - ✓ **ET signes cliniques/biologiques** : ictère, hémolyse, hémoglobinurie
 - Revue des dossiers cliniques
 - Saisie des données sur Excel®
- 

24 déclarations

6

incompatibilité
immunologique

5

Hémolyse
drépanocytaire

5

Diagnostic
non précisé

8

Diagnostic
non listé

1 patient déclaré à tort
2 déclarations pour le même épisode avec re-tsfc et aggravation
2 patients ont eu une récurrence à 5 ans d'intervalle

21 hémolyses
19 patients

Patients

- 6 hommes
- 13 femmes
 - ✓ dont 6 enceintes
- Age médian au moment de l'hémolyse : 29 ans (19 – 54 ans)
- Antécédents transfusionnels
 - ✓ Tous ont été transfusés avant
 - ✓ Nombre médian de CGR reçus au CHU H Mondor : 11 (0-35)
- Antécédents d'hémolyse post-transfusionnelle
 - ✓ Au moins 4 dont 2 déclarés

Transfusion

	N	%
Indication		
Programme transfusionnel	7	31,8
Pré-opératoire	5	27,2
CVO	3	41
STA	6	
Nombre de CGR par épisode: 2 à 7		
2	14	63,7
3	4	27,3
>= 4	3	
Type de CGR		
Phénotypés RH Kell	1	4,8
Phénotypés RH Kell compatibilisé	12	57,1
Phénotypés étendus compatibilisés	6	28,6
Phénotypés étendus cryo-préservés compatibilisé	2	9,5

Clinique

- **Délai médian** de survenue par rapport à la transfusion : 9 jours (4-16)
- **Signes cliniques**
 - ✓ Hémoglobinurie : urines porto
 - ✓ Douleurs+/- fièvre évoquant une CVO : 11
 - ✓ Douleurs et signes respiratoires évoquant un STA : 9
 - ✓ Episode d'urines porto et d'asthénie : 1

Biologie

	Médian	Min-max
Taux minimal d'hémoglobine (g/dl)	5,5	2,3-8,3
Hémoglobine A min (%) (2 DM*)	0	0-22,2
LDH (UI/l)	1614	397-9916
Bilirubine totale ($\mu\text{mol/l}$)	95	30-846
Bilirubine libre (4 DM*)	71	14-184
Réticulocytes $<200 \times 10^9/l$ (5 DM*)		7 cas

* DM :donnée manquante

Bilan immuno-hématologique

- Pas de détection d'anticorps ayant pu contribuer à l'hémolyse
- Détection d'anticorps : difficulté d'interprétation et de classification
 - ✓ Allo-immunisation complexe
 - ✓ Allo-anticorps réputés non dangereux : anti-M, Lea, anti-H, anti-HTLA
 - ✓ Autoanticorps isolés ou en association avec des allo-Ac

Anticorps ayant pu contribuer à l'hémolyse		N	%
Avant transfusion	Après transfusion		
Non	Non	8	38
Allo immunisation	Nouvelle allo-immunisation	8	38
Allo immunisation complexe	Poussées d'autoanticorps	3	24
	Allo et auto anticorps	2	

Evolution

- Re-transfusion dans les 21 jours : 7
 - ✓ Aggravation+++
- Deux décès
 - ✓ Dans les 48 heures suivant les premiers signes
 - ✓ Tableau de cœur pulmonaire aigu
- Un patient a présenté 3 arrêts cardio-respiratoires récupérés
- Un arrêt de grossesse à 6 mois
- Autres : récupération sans séquelles mais avenir transfusionnel compromis

Discussion (1)

- Savoir le reconnaître
 - ✓ Complication survenant dans les jours suivant la transfusion
 - ✓ Suivi des examens biologiques sur plusieurs jours
 - Electrophorèse de l'hémoglobine+++
 - ✓ Suivi des RAI précoce : 2-3 semaines

- EVITER les transfusions

Prévention

- Phénotype érythrocytaire étendu pour tous les patients
(biologie moléculaire)
- Transfusions les plus compatibles possibles
- Identification et prise en compte de toute immunisation
 - ✓ Panel de RAI adapté ?
 - ✓ Respect des
 - Anticorps classiquement sans intérêt transfusionnel
 - Antécédent d'allo-immunisation même si la RAI est négative juste avant transfusion et les CGR compatibilisés
 - ✓ Fichier national des examens IH
 - ✓ Alerte pour les prescripteurs

Discussion (2)

➤ Déclarer

- ✓ Sous déclaration

- ✓ Qui déclare ?

- lorsque l'ES de transfusion est différent de l'ES de prise en charge de l'hémolyse ?

- ✓ Quelle orientation diagnostique ?

- ✓ Comment les déclarer ?

- Fiche technique

Conclusion

- L'hémolyse drépanocytaire est un EIR grave, fréquent et sous estimé
- Responsabilité du réseau d'hémovigilance
 - ✓ Déclaration : qualité et exhaustivité
 - ✓ Diffusion et communication