

## Les complications de la transfusion (2<sup>ème</sup> partie): les réactions retardées

G. Canellini, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

### Introduction

Au contraire des manifestations précoces, les réactions retardées surviennent plus de 24 heures après la transfusion. Elles sont moins connues que les réactions immédiates et peuvent passer inaperçues car survenant à distance de la transfusion.

### Les complications retardées

L'apparition d'un anticorps irrégulier après transfusion, sans signes d'hémolyse, mis en évidence au test de recherche d'anticorps (RAI) est la complication la plus fréquente. Le délai d'apparition de l'anticorps s'étale de 5 jours à 3 semaines en moyenne. Environ 2/3 des anticorps vont disparaître après plusieurs mois. Le taux d'immunisation varie en fonction de la pathologie (Figure 1). 30% des patients immunisés vont former un ou plusieurs anticorps supplémentaires. Cette immunisation impose la sélection de sang compatible (c'est-à-dire dépourvu de l'antigène correspondant et négatif au test de compatibilité). Il importe donc d'anticiper les besoins transfusionnels et d'informer le patient en lui conseillant de porter sur lui sa carte de groupe sanguin. Le contrôle de la RAI dans les 6 à 12 semaines après la dernière transfusion est le meilleur moyen de détecter ces immunisations tardives.

La réaction hémolytique retardée est une alloimmunisation associée à une destruction partielle ou complète des globules rouges transfusés, principalement extravasculaire. Elle se manifeste dans les 5 à 15 jours, suite au réveil d'une ancienne immunisation (réponse immunitaire secondaire). Elle fait suite à la formation d'anticorps devenus non décelables ou sous le seuil de détection des tests pré-transfusionnels (RAI). La symptomatologie est souvent pauvre et le diagnostic peut être difficile, surtout chez les patients régulièrement transfusés. Elle est suspectée face à un rendement transfusionnel inadéquat, éventuellement une fièvre, un ictère ou peut revêtir une forme plus sévère ou mimer une crise vaso-occlusive, chez les patients drépanocytaires. Un registre national des anticorps d'importance transfusionnelle diminuerait le risque de survenue de cette complication.

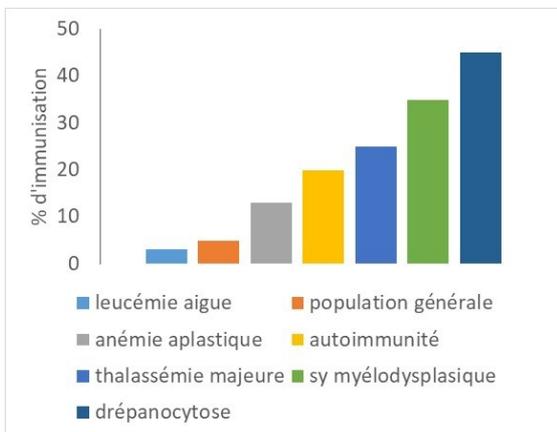


Figure 1: Taux d'immunisation après transfusion [2]

La réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle est très rare mais redoutable. Cette complication est décrite chez les patients souffrant d'un déficit immunitaire à médiation cellulaire congénitale ou acquise. Elle est causée par une prolifération des lymphocytes T du produit détruisant les tissus du receveur avec notamment une aplasie médullaire irréversible et fatale. L'irradiation des concentrés érythrocytaires (CE) prévient cette complication chez les patients à risque (Tableau 1). La technique de réduction des pathogènes appliquée au plasmas frais congelés (PFC) et aux concentrés plaquettaires (CP) inactive les lymphocytes résiduels de manière aussi efficace que l'irradiation.

Le purpura post-transfusionnel est caractérisé par l'apparition d'une thrombopénie isolée sévère (< 20 G/l) dans les 5 à 12 jours après transfusion de CE ou CP, le plus souvent chez une personne déjà transfusée ou avec antécédent de grossesse. Il s'agit d'une alloimmunisation contre un antigène du système HPA (Human Platelet Antigen). Cette réaction va conduire non seulement à la destruction des plaquettes transfusées mais également à celle autologues. Cette complication est rare depuis la déleucocytation des produits sanguins. Elle concerne 5 fois plus les

femmes que les hommes en raison d'une sensibilisation durant la grossesse. Le traitement consiste en l'arrêt des transfusions et l'administration d'immunoglobulines intraveineuses. A l'avenir, ces patients devront recevoir des CP HPA compatibles et des CE lavés ou HPA compatibles. Les femmes ayant présenté cette complication et les membres de leur famille sont à risque de développer une thrombocytopenie néonatale en cas de grossesse, justifiant la typisation HPA de l'entourage.

Catégorie	Situation
Hémato-oncologie	<ul style="list-style-type: none"><li>Allogreffe de CSH</li><li>Autogreffe de CSH</li><li>Traitement par analogue des purines</li><li>Immunothérapie : TILs, CAR-T, sérum anti-lymphocytaire, anti-CD52</li><li>Lymphome de Hodgkin</li></ul>
Obstétrique/néonatalogie	<ul style="list-style-type: none"><li>Transfusion in utéro</li><li>Échange transfusionnel du nouveau-né</li></ul>
Immunologie/Transfusion	<ul style="list-style-type: none"><li>Déficit immunitaire congénital à médiation cellulaire</li><li>Donneur familial (1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> degré)</li></ul>

CSH : cellules souches hématopoïétiques, TILs : Tumor-Infiltrative lymphocytes, CAR-T : Chimeric Antigen Receptor T

Tableau 1: Principales indications à irradier les concentrés érythrocytaires. Source: Guide pratique de la transfusion sanguine ICH.

La surcharge en fer survient en cas de transfusions régulières car chaque CE apporte 200-250 mg de fer. Sa prévalence est difficile à chiffrer car elle ne fait pas l'objet d'un recueil exhaustif. Le diagnostic d'hémochromatose post-transfusionnelle est posé en cas de ferritine > 1000 µg/l, mesurée après la transfusion de 10- 20 CE. Sans traitement cette surcharge en fer va endommager les organes (cœur, glandes endocrines, foie...). Une chélation est indiquée chez les patients qui restent dépendants de la transfusion au long cours.

Le risque de transmissions virale et parasitaire est devenu très faible dans les pays développés notamment grâce à la sélection des donneurs de sang, à l'inactivation des CP et PFC, et à la recherche du génome viral des virus de l'hépatite (A, B, C et E) et du VIH sur chaque don. L'amélioration des techniques de dépistage a permis notamment de réduire la « fenêtre silencieuse », c'est-à-dire l'intervalle entre le moment de l'infection et sa détection par les tests. La déleucocytation systématique des produits apporte une prévention contre la transmission de certains pathogènes (ex. CMV). Les agents émergents (par ex. le virus West Nile) font l'objet d'une veille épidémiologique transfusionnelle active : la surveillance appliquée au SARS-CoV-2, n'a pas décelé de cas de transmission par transfusion. Toutefois, face à une suspicion d'infection transmise par transfusion, il faut en informer le service de transfusion qui déclenchera une enquête (look-back).

### Conclusion

La reconnaissance précoce des symptômes évocateurs d'une réaction transfusionnelle et leur signalement rapide sont indispensables, non seulement pour la prise en charge du patient mais aussi pour son avenir transfusionnel. Le médecin confronté à certains effets indésirables différés de la transfusion joue un rôle important dans leur prévention, notamment par l'éducation du patient et le contrôle de la RAI 6 à 12 semaines après une transfusion ponctuelle. Quant au risque de transmission d'infection, il a fortement diminué et un dépistage systématique des marqueurs infectieux après transfusion n'est plus recommandé à l'heure actuelle.

### Littérature

- 1) Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis and treatment. *The Lancet* 2016; 388:2825-2836
- 2) Tormey CA et Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. *Blood* 2019;133 (7):1821-1830.
- 3) Hémovigilance rapport annuel Swissmedic 2020 ([www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch))

### Personne de contact

Dr méd. Giorgia Canellini

[giorgia.canellini@hopitalvs.ch](mailto:giorgia.canellini@hopitalvs.ch)