

Article original

Effets indésirables transfusionnels de nature allergique en pédiatrie, étude sur 3 ans

Allergic adverse transfusion reactions in paediatrics, a 3-year study

P. Moncharmont*, F. Meyer

Service d'hémovigilance, Établissement français du sang Rhône-Alpes, site de Lyon-Gerland, 1-3, rue du Vercors, 69364 Lyon cedex 07, France

Disponible sur Internet le 23 octobre 2013

Résumé

But de l'étude. – Chez les patients transfusés, l'allergie était en France, en 2011, la troisième cause d'effet indésirable receveur. Afin d'apprécier leur incidence et symptomatologie en pédiatrie, une étude des effets indésirables allergiques a été réalisée.

Patients et méthodes. – Les fiches effet indésirable receveur des patients pédiatriques transfusés de tous les établissements de santé de la région Rhône-Alpes avec diagnostic d'orientation allergie saisies dans la base nationale de télé-déclaration e-FIT ont été étudiées.

Résultats. – Du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2011, sur 2165 fiches d'effet indésirable receveur, 141 (6,5 %) concernaient des patients pédiatriques. Soixante-huit (48,2 %) avaient l'allergie comme diagnostic d'orientation et incluaient 64 patients. Sur le plan clinique, 48 (70,6 %) comportaient des signes cutanés seuls, 3 (4,4 %) des signes pulmonaires seuls et 9 (13,2 %) des signes cutanés et pulmonaires associés. De l'urticaire existait dans 38 cas (55,9 %). Un bronchospasme a été noté dans 4 cas. Aucun angio-œdème n'a été déclaré. En matière de gravité, un effet indésirable receveur était de grade 2 (sévère) et 2 de grade 3 (menace vitale immédiate). Le produit sanguin labile le plus fréquemment impliqué était le concentré de plaquettes d'aphérèse (40 cas, 58,8 %), suivi du concentré érythrocytaire (17 cas, 25,0 %) et du plasma frais congelé traité au bleu de méthylène (11 cas, 16,2 %).

Conclusion. – Cette étude montre que des signes cutanés sont majoritairement retrouvés lors d'un effet indésirable receveur allergique pédiatrique et que le concentré de plaquettes d'aphérèse est le plus souvent impliqué.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Pédiatrie ; Transfusion ; Receveur ; Effet indésirable ; Allergie

Abstract

Purpose of the study. – In the transfused patients, in France, in 2011, allergy ranked as the third adverse transfusion reaction. In order to evaluate the incidence and symptomatology of allergic adverse transfusion reactions in the paediatric people, a study was performed.

Patients and methods. – It was focused on patients under 18 years of age cared for in hospitals of the Rhone-Alpes area. The national haemovigilance database (e-FIT) reports of allergic transfusion reactions were reviewed.

Results. – From January 1st 2009 to December 31st 2011, among 2,165 reports, 141 (6.5%) adverse transfusion reaction reports were collected in paediatric patients. Sixty-eight (48.2%) indicated allergic reactions and corresponded to 64 recipients. As regards clinical manifestations, forty-eight (70.6%) indicated cutaneous signs only, 3 (4.4%) mentioned pulmonary signs only and 9 (13.2%) reported both. Urticaria was observed in 38 cases (55.9%). Bronchospasm was notified in 4 cases but there was no angioedema. As for the severity of reactions, one adverse transfusion reaction was severe (grade 2) and 2 were life-threatening (grade 3). The most involved blood component was the apheresis platelet concentrate (40 cases, 58.8%) followed by the red blood cell concentrate (17 cases, 25.0%) and the methylene blue-treated fresh-frozen plasma (11 cases, 16.2%).

Conclusion. – This study shows that among paediatric recipients, cutaneous signs are predominant in allergic adverse transfusion reactions and that the apheresis platelet concentrate is the most frequently involved blood component.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Paediatrics; Transfusion; Recipient; Adverse transfusion reaction; Allergy

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pierre.moncharmont@efs.sante.fr (P. Moncharmont).

1. Introduction

La transfusion en pédiatrie doit tenir compte d'éléments particuliers : en ce qui concerne l'information et le consentement éclairé du mineur avec le recours aux parents détenteurs de l'autorité parentale, sur plan de l'immunohématologie avec les conditions de groupages sanguins chez un nourrisson de moins de 3 mois, le prélèvement de sang veineux et non de cordon... et sur le plan de la délivrance, avec les produits sanguins labiles (PSL) irradiés, CMV–, les protocoles transfusionnels, ... [1]. Les enfants prématurés sont particulièrement vulnérables [2]. Comme chez l'adulte, la survenue d'un effet indésirable receveur (EIR) lors d'une transfusion est l'objet d'une déclaration sur le système national de télé-déclaration e-FIT avec rédaction d'une fiche d'effet indésirable receveur (FEIR).

Les EIR lors de transfusion en pédiatrie peuvent être de diagnostic difficile notamment en unité de soins intensifs en raison de l'intrication des symptômes. Dans une étude canadienne portant sur 2509 transfusions réalisées chez 305 patients en unité de soins intensifs pédiatriques, Gauvin et al. observent, sur 2 ans, 40 EIR aigus, soit une incidence de 1,6 % [3]. Il en est de même avec les infections post-transfusionnelles généralement asymptomatiques. Ainsi aux États-Unis, Luban et al. [4] ont détecté 43 patients (1,6 %) infectés par le virus de l'hépatite C sur 2758 enfants transfusés entre 1982 et 1992 et testés. Enfin aux États-Unis également, lors d'exsanguino-transfusions, Patra et al. [5] relèvent des EIR dans 74,0 % des cas, l'EIR prédominant étant la thrombopénie (44,0 %).

2. Patients et méthodes

Un EIR conduit à la création d'une FEIR dans la base nationale de télé-déclaration e-FIT de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Une étude de l'ensemble des FEIR avec orientation diagnostique « allergie » concernant des patients transfusés de moins de 18 ans dans tous les établissements de santé de la région Rhône-Alpes a été effectuée. Les différentes pathologies ont été recensées. La nature du PSL en cause et son imputabilité dans l'EIR ont été évaluées.

3. Résultats

Du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2011, sur un total de 116 130 patients transfusés, 5343 étaient des patients pédiatriques (4,6 %). Sur l'ensemble des patients, 2165 FEIR ont été établies ; 141 (6,5 %) concernaient des patients pédiatriques. Soixante-huit (48,2 %) avaient l'allergie comme diagnostic d'orientation et correspondaient à 64 patients répartis en 31 filles (48,4 %) et 33 garçons (51,6 %). Un seul EIR allergique a été observé chez 61 patients, 2 chez 2 patients et 3 chez un patient.

Sur le plan des manifestations cliniques, 48 EIR (70,6 %) comportaient des signes cutanés seuls, 3 (4,4 %) des signes pulmonaires seuls et 9 (13,2 %) des signes cutanés et pulmonaires associés. Parmi les signes cutanés, de l'urticaire existait dans 38 cas (55,9 %), la présence d'un érythème a été notifiée dans 25 cas (36,8 %) et d'un prurit dans 20 cas (29,4 %). L'existence d'un œdème n'a été relevée que dans 15 cas (22,1 %). Sur le

plan pulmonaire, un bronchospasme a été noté dans 4 cas. Aucun angio-œdème n'a été déclaré.

En matière de gravité, 65 EIR étaient de grade 1 (non sévère), 1 de grade 2 (sévère) et 2 de grade 3 (menace vitale immédiate). Aucun décès n'a été observé. L'EIR de grade 2 a été notifié chez un patient âgé de 14 ans qui a présenté un bronchospasme associé à un urticaire et à un érythème. Le produit en cause était un concentré de plaquettes d'aphérèse (CPA). Les deux EIR de grade 3 impliquaient du plasma frais congelé (PFC) traité au bleu de méthylène et concernaient respectivement un patient âgé de 7 ans et une patiente âgée de 11 ans. Chez le premier, l'EIR comportait un urticaire généralisé associé à une dyspnée et à un œdème et chez la seconde, un urticaire avec désaturation en O₂ et des frissons.

Le PSL le plus fréquemment impliqué était le CPA (40 cas, 58,8 %), suivi du concentré érythrocytaire (17 cas, 25,0 %) et du PFC traité au bleu de méthylène (11 cas, 16,2 %).

Du point de vue de l'imputabilité, l'implication du PSL était probable dans 35 cas (51,5 %) et possible dans 26 cas (38,2 %). La certitude n'a été retenue que dans 3 cas (4,4 %).

4. Discussion

En France, en 2003, l'allergie représentait la première cause d'EIR chez l'ensemble des patients transfusés [6]. Notre étude sur 3 ans montre que l'allergie reste un EIR fréquent dans la population pédiatrique transfusée (68 FEIR sur 141, soit 48,2 %). Dans une étude canadienne effectuée au sein d'une unité de soins intensifs pédiatrique, parmi 40 EIR aigus recensés [3], l'allergie arrivait en deuxième position avec 7 (17,5 %) réactions allergiques (6 mineures, une majeure, correspondant à un choc anaphylactique) derrière la réaction fébrile non hémolytique (24 cas ; 60,0 %). Aucun décès n'était imputable à la transfusion.

En étudiant les EIR observés au cours ou au décours d'une transfusion de concentré plaquettaire sur une période de 4 ans en France (avril 1994–avril 1998), Wibaut et al. [7] notent que sur 852 EIR, 230 sont d'origine allergique (27,0 %). Cent quatre-vingt-un patients étaient impliqués, comprenant 164 adultes et 17 enfants.

La majorité des EIR de notre étude était non sévère (65 cas, 95,6 %) et aucun cas d'angio-œdème n'a été signalé. De même, aucun décès n'a été imputable à un EIR allergique. Les signes cutanés seuls (70,6 %) ou associés à des signes pulmonaires (13,2 %), en particulier l'urticaire (55,9 %), sont prédominants dans les EIR allergiques pédiatriques. Wibaut et al. [7] notaient, sur la période d'avril 1994 à avril 1998, que l'urticaire était la manifestation clinique la plus fréquente dans les EIR de nature allergique après transfusion de concentré de plaquettes (CP) avec 158 cas (68,7 %). Notre étude confirme que l'urticaire reste la manifestation la plus fréquente parmi les EIR allergiques en pédiatrie mais pour l'ensemble des PSL.

En 2011, en France, l'allergie était la troisième cause d'EIR. Tous patients transfusés confondus, 1112 EIR allergiques ont été notifiés avec une imputabilité possible, probable ou certaine de la transfusion [8]. Pour 620 (55,8 %) EIR, un CP était en cause : CPA dans 497 cas (80,2 %) et mélange de concentrés de

plaquettes dans 123 cas (19,8 %). Dans notre étude pédiatrique, le CPA demeure le PSL le plus impliqué avec 40 EIR (58,8 %) sur les 68 EIR allergiques recensés. Le PFC traité au bleu de méthylène n'était en cause que dans 11 cas. Enfin, en matière d'imputabilité, les correspondants d'hémovigilance disposent actuellement d'une fiche technique « Allergie » pour les aider à établir une FEIR avec cette orientation diagnostique [9]. Dans notre étude, la certitude de l'implication du PSL n'a été retenue que dans 3 cas (4,4 %). L'implication du PSL est le plus souvent probable (35 cas, 51,5 %) ou possible (26 cas, 38,2 %). Ces résultats montrent la difficulté pour établir le lien entre le PSL et l'EIR allergique.

Les mécanismes en cause dans les EIR allergiques restent à préciser mais impliquent aussi bien les receveurs que les donneurs. L'existence d'un terrain atopique chez le receveur constitue un facteur de risque. Ainsi, les taux d'immunoglobulines E totales et d'immunoglobulines E spécifiques d'allergènes aériens sont plus élevés chez les receveurs victimes d'EIR allergique que chez les témoins appariés lors de transfusion de CPA [10]. De même, la présence d'antécédent d'allergie chez les donneurs n'est pas un événement rare. Dans une étude canadienne de 2011 utilisant un questionnaire anonyme, Goldman et O'Brien [11] montrent que 7234 des 17 961 donneurs évalués (40,3 %) faisaient état de réaction allergique et que 1376 d'entre eux (7,7 %) mentionnaient une histoire allergique grave.

5. Conclusions

Cette étude sur les FEIR de pédiatrie montre que des signes cutanés sont majoritairement retrouvés lors d'un EIR allergique et que le CPA est le PSL le plus souvent impliqué.

En l'état, les EIR allergiques, notamment ceux de gravité supérieure à 1, devraient être explorés plus systématiquement,

en particulier sur le plan biologique, afin de mieux définir les mécanismes sous-jacents.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Weiller J, Delbosc A, Greffier A. Hémovigilance dans l'établissement de soins : son rôle en transfusion pédiatrique. *Transfus Clin Biol* 2003;10:253–62.
- [2] New HV. Paediatric transfusion. *Vox Sang* 2006;90:1–9.
- [3] Gauvin F, Lacroix J, Robillard P, Lapointe H, Hume H. Acute transfusion reaction in pediatric intensive care unit. *Transfusion* 2006;46:1899–908.
- [4] Luban NLC, Colvin CA, Mohan P, Alter JH. The epidemiology of transfusion-associated hepatitis C in children's hospital. *Transfusion* 2007;47:615–20.
- [5] Patra K, Storfer-Isser A, Siner B, Moore J, Hack M. Adverse events associated with neonatal exchange transfusion in 1990s. *J Pediatr* 2004;144:626–31.
- [6] Rebibo D, Hauser L, Slimani A, Hervé P, Andreu G. The French haemovigilance system: organization and results for 2003. *Transfus Apher Sci* 2004;31:145–53.
- [7] Wibaut B, Vannier V, Renom P, Goudemand J. Transfusion de plaquettes et incidents de type allergique : expérience du CHRU de Lille sur une période de quatre ans. *Transfus Clin Biol* 2000;7:177–85.
- [8] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Hémovigilance Rapport annuel; 2011, www.ansm.sante.fr.
- [9] Bazin A, Trophilme C, Py JY, et al. Fiches techniques : aide à l'analyse des effets indésirables receveurs. *Transfus Clin Biol* 2012;19:187–94.
- [10] Savage WJ, Tobian AAR, Savage JH, Hamilton RG, Ness PM. Atopic predisposition of recipients in allergic transfusion reactions to apheresis platelets. *Transfusion* 2011;51:2337–42.
- [11] Goldman M, O'Brien SF. Frequency of severe allergies in blood donors. *Transfusion* 2011;51:2520–1.