



UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER



Cas clinique : transfusion de Concentrés de granuleux

S LAMURE – mars 2019

Rencontres TACT

Introduction : transfusion de CGA

- Indication rare : **infection localisée chez le patient neutropénique, bactérienne ou fongique; sans perspective de sortie rapide d'aplasie**

Exemple :

La NFS est la suivante :

Hémoglobine : 9 g/dL

GB : 1,2 G/L dont : PNN = 1 %, lymphocytes = 91 %, monocytes = 8 %

Plaquettes : 48 G/l



Introduction : transfusion de CGA

- Historiquement recueillies chez des patients atteints de leucémie myéloïde chronique aujourd'hui être collectées avec les techniques modernes d'aphérèse chez un donneur sain « stimulé » par corticoïdes ou G-CSF.
- En situation physiologique la quantité circulante moyenne de granulocytes est de 3,5 G/L. En physiopathologie, la quantité circulante au cours d'une infection bactérienne est plus importante, variant de 10 à 30 G/L.
- Le produit cellulaire obtenu doit ensuite être transfusé dans les 24 h pour observer une efficacité clinique. On observe classiquement une faible recirculation des granulocytes transfusés : ils vont directement au foyer infectieux

Cas numéro 1

- Patient de 66 ans, diagnostic de myélodysplasie en 02/2017, entraînant une pancytopénie d'installation progressive
- Transformation vers une leucémie aigüe en 05/2017
- Chimiothérapie de type induction en 06/2017, entraînant une aplasie irréversible.
- Complications infectieuses :
 - Bactériémie et abcès hématique à E. Coli : traitement par ATB (Betalactamine)
 - Abcès du pli inter-fessier : traitement par ATB (Glycopeptide)
 - Aspergillose pulmonaire : traitement par antifongique (Amphotericine B)

Une otite bien compliquée

- Sous antibiothérapie « à large spectre » et traitement antifongique
- Apparition d'un écoulement de l'oreille droite, de vertiges et d'une douleur
- Escalade des antibiotiques
 - Carbapénème
 - Teicoplanine
 - Bactrim
 - Ofloxacine
- Persistance de l'aplasie
- Aggravation sous antibiotiques : paralysie faciale, cellulite et ostéite, fièvre

Une otite bien compliquée

- Transfusion de 4 CGA sur 6 jours : apyrexie
- Reprise de la fièvre 5 jours plus tard : transfusion de 10 CGA sur 10 jours : apyrexie, régression de la cellulite et de l'écoulement
- A l'IRM et au TEP scanner persistance d'une ostéite : maintien des antibiotiques

Une otite bien compliquée

- Surveillance par TEP TDM de l'ostéite : régression continue sur plusieurs mois jusqu'en octobre 2017
- Arrêt de l'antibiothérapie et des antifongiques
- 1 mois plus tard l'histoire de répète : réévolution clinique et échec des antibiotiques
- Ecouvillon de l'oreille : présence d'un champignon filamenteux *Scapulariopsis Brevicaulis*

Une otite bien compliquée

- Adaptation des antifongiques : Isavuconazole et Terbinafine
- Reprise sans attendre des transfusions de CGA :
 - 6 injections sur 10 jours
 - Régression de la fièvre et des écoulements mais évaluation TEP montrant une persistance de l'ostéite
 - Reprise des CGA sur 1 mois (24 injections) après conseil des équipes EFS Ile de France
 - Evaluation après 1 mois : persistance du foyer osseux, échec de la procédure sur l'os, bon contrôle sur les tissus mous

Une otite bien compliquée

- Finalement rechute de l'hémopathie, échec du traitement par hypométhylants, passage en soins palliatifs et décès en mai 2018 entouré de ses proches.



ELSEVIER
MASSON



CrossMark

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com

TRANSFUSION
CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Transfusion Clinique et Biologique 21 (2014) 324–327

Cas clinique

Transfusion thérapeutique de granulocytes : cinétique et aspects organisationnels autour d'un cas clinique

Kinetic and organization of granulocytes transfusion: A case report

S. Lamure^a, P. Latry^b, T. Kanouni^b, Y. Hicheri^a, A. Sirvent^a, A. Lenglet^a, D. Mathieu-Daude^c,
P. Cazal^c, G. Cartron^{a,*}

^a *Équipe hématologie clinique, département d'hématologie clinique, CHRU de Montpellier, 80, avenue Augustin-Fliche, 34295 Montpellier cedex, France*

^b *Équipe hémovigilance et aphérèse thérapeutique, département d'hématologie clinique, CHRU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex, France*

^c *Établissement français du sang Pyrénées-Méditerranée, 34184 Montpellier, France*

Disponible sur Internet le 6 novembre 2014

Cas numéro 2 : Une infection mal placée

- Homme de 58 ans, traité pour une ostéomyélofibrose par AntiJak2 et Allogreffe
- 6 mois après l'allogreffe, perte du greffon et rechute de l'hémopathie
- Neutropénie compliquée d'une cellulite de la face à *Pseudomonas Aeruginosa* contrôlé par B Lactamine
- Evolution en parallèle d'une cellulite périnéale partie d'une surinfection hémorroïdaire

Une infection mal placée

- Elargissement des antibiotiques, mise en place d'antifongiques et de G-CSF
- Majoration de la cellulite, persistance de la fièvre
- Transfusion de 7 CGA issus de donneurs stimulés par Corticoïdes
- Apyrexie au 4^{ème} jour et cicatrisation obtenue dès le 5^{ème} jour

J-2

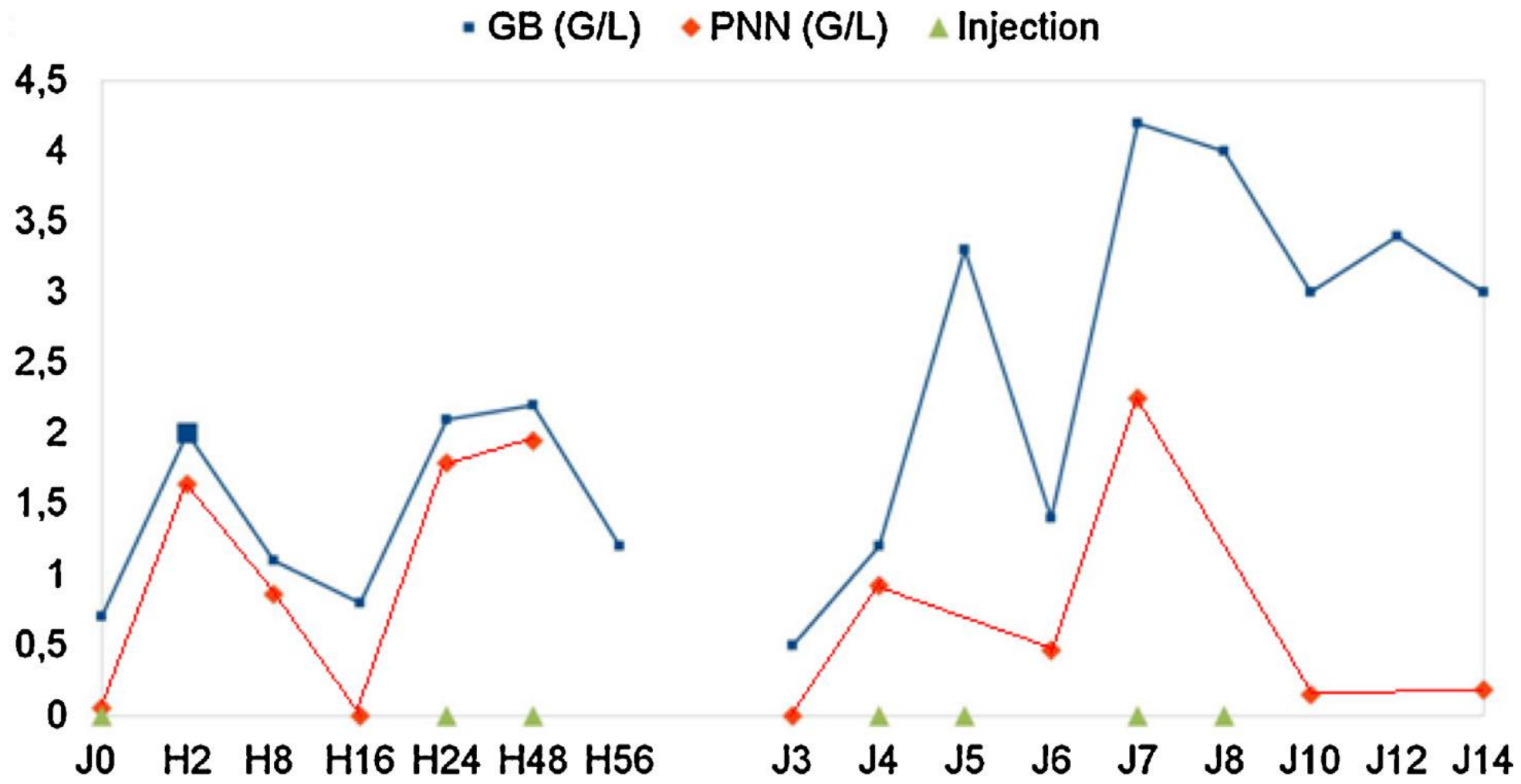


J0



J+5





Quelques généralités

	2013		2014		2015		2016		2017		2018	
	Secteur Adulte	Secteur Pédiatrique	Secteur Adulte	Secteur Pédiatrique	Secteur Adulte	Secteur Pédiatrique	Secteur Adulte	Secteur Pédiatrique	Secteur Adulte	Secteur Pédiatrique	Secteur Adulte	Secteur Pédiatrique
<i>nbr patient</i>	1	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	0
	1		2		1		0		1		1	

- Procédure rare : 6 cas ont été recensés entre 2013 et 2018 au CHU de Montpellier, en hématologie pédiatrique et adulte
- Indication principale est l'existence d'une infection localisée en situation d'aplasie
- Succès variable selon les circonstances :
 - 83 % d'efficacité si infection localisée,
 - 46 % sans point d'appel clinique.
 - 62 % si origine bactérienne
 - 36 % si origine fongiques
 - 75 % dans les fièvres d'origine indéterminée
 - 64 % dans les pneumopathies
- Bénéfice en survie global peu net (Cochrane) hors granulomatose septique (déficit immunitaire)

Les granulocytes sont des **cellules essentielles** pour combattre les infections. **Les patients qui présentent un niveau très faible de granulocytes** en raison d'une maladie ou des effets indésirables d'un traitement médicamenteux présentent un risque accru d'infections graves et potentiellement mortelles. **Les globules blancs peuvent être utilisés pour lutter contre les infections chez les patients qui présentent un niveau très faible de granulocytes.** Malgré les effectifs réduits des études incluses, cette revue des essais randomisés a observé **que les transfusions de granulocytes de plus d'un million de cellules pourraient réduire le nombre de décès.** Néanmoins, ces études publiées présentaient toutes des limitations et remontaient à plus de 25 ans. D'autres recherches dans le cadre d'essais à plus grande échelle portant sur des effectifs adéquats sont nécessaires afin d'évaluer l'efficacité et de définir les calendriers de transfusions les plus appropriés.

*À l'heure actuelle, les preuves non concluantes issues d'ECR ne permettent pas de recommander ou de déconseiller l'utilisation généralisée d'une transfusion de granulocytes chez les populations de patients atteints de neutropénie commune causée par la chimiothérapie myéloablatrice avec ou sans apport de cellules souches hématopoïétiques. **Des essais prospectifs actuels et bien planifiés sont nécessaires** afin d'évaluer l'efficacité de cette intervention chez ces populations de patients et d'établir définitivement ses bénéfices cliniques potentiels. Dans ces études, le nombre moyen de granulocytes collectés pour des adultes devrait être supérieur à 1×10^{10} .*

Effets indésirables receveur :

- Réaction frissons-hyperthermie
- Syndrome de leucostase
- Alloimmunisation anti-HLA
- Faible durée de conservation des GCA ne permet pas de réaliser le diagnostic génomique viral avant transfusion

Effets indésirables donneur :

- Corticothérapie de courte durée :
 - risque infectieux,
 - Irritabilité, excitation ou même décompensation psychiatrique
 - Insomnie
 - Gastrite
 - Poussée hypertensive et accidents artériels



UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER



Conclusion

- Procédure lourde
- Utilisée en cas d'impasse thérapeutique anti-infectieuse en situation de neutropénie
- Avec projet thérapeutique de la maladie de fond à moyen terme
- Permet un contrôle de l'infection des tissus mous
- Echec dans notre expérience sur les foyers profonds osseux