



**RESEAU NATIONAL DE SURVEILLANCE
DES YERSINIA ENTEROPATHOGENES**

**Les chocs septiques
post-transfusionnels
à *Yersinia enterocolitica***

Fascicule N°5 – Décembre 2004

**RESEAU NATIONAL DE SURVEILLANCE
DES YERSINIA ENTEROPATHOGENES**

Fascicule N°5

Décembre 2004

Les chocs septiques post-transfusionnels à *Yersinia enterocolitica*

Aux manifestations bien connues de l'infection par *Yersinia enterocolitica* (diarrhée, adénite mésentérique, septicémie, érythème noueux, arthrite réactionnelle), il faut ajouter une autre modalité : le choc septique survenant pendant une transfusion de concentrés globulaires contaminés.

D'un point de vue étiologique, ce choc résulte de la conjonction de deux facteurs :

- La survenue d'une bactériémie asymptomatique lors du don de sang chez un porteur sain de *Yersinia enterocolitica*,
- L'aptitude de cette espèce psychrophile ou cryotolérante à se multiplier dans des produits sanguins conservés à +4°C.

La transfusion de l'unité de produit sanguin labile contenant une grande quantité de bacilles (et d'endotoxines) déclenche chez le receveur, un choc septique, qui aboutit dans la majorité des cas au décès du patient dans les heures qui suivent cette transfusion.

SIGNES CLINIQUES D'UN CHOC SEPTIQUE CHEZ LE RECEVEUR :

- Tremblements et rigidité dans les 10-30 minutes après la transfusion ;
- Fièvre à 39-40°C;
- Tachycardie, à 120/min ou augmentation du rythme cardiaque ≥ 30 /min par rapport au rythme initial ;
- Hypotension, chute de la pression sanguine systolique ≥ 30 mm de mercure ;
- Plus rarement , nausées, vomissements, diarrhées, dyspnée, oligurie.

Complications :

- Détresse respiratoire,
- Insuffisance rénale,
- Insuffisance cardiaque,
- Coagulation intravasculaire disséminée,

- Décès dans les heures qui suivent la transfusion (de 2 h à, dans un cas, 17 jours).

EPIDEMIOLOGIE

- 1^{er} cas décrit en 1975 en Hollande.
- 64 cas décrits dans le monde :
 - 35 mortels,
 - 29 non mortels.
- ↳ soit une mortalité dans 54% des cas.
- 1^{er} cas décrit en France en 1982.
- 10 cas répertoriés en France, dont 7 mortels (cf. tableau 1).

| PAYS / ANNEES | INCIDENCE | TAUX DE MORTALITE |
|------------------|--|--|
| USA | 1 cas/23.7 millions de concentrés globulaires distribués Années : 1998-2000 | 1 cas/10 millions de concentrés globulaires transfusés Années : 1986-1991 |
| NOUVELLE-ZELANDE | 1 cas/ 65.000 concentrés globulaires transfusés Années : 1990-1995 | 1 cas/ 104.000 concentrés globulaires transfusés Années : 1990-1995 |
| FRANCE | 1 cas/6.5 millions de concentrés globulaires distribués Années : 1994-2004 | 1 cas/13 millions de concentrés globulaires distribués Années : 1994-2004 |

ATTENTION : Déclaration obligatoire des chocs septiques post-transfusionnels en France depuis 1994 (Cf. Fiche de déclaration d'incident transfusionnel ci-jointe).

LE SANG DES POCHEs DE TRANSFUSION: MILIEU FAVORABLE A LA CROISSANCE DE *Y. ENTEROCOLITICA*

- Présence de citrate / phosphate / glucose dans la solution anticoagulante et stabilisante;
- Présence de fer, secondaire à la lyse des globules rouges;
- Température de stockage à 4°C, qui permet la croissance de cette bactérie ;
- pH d'environ 7.

↳ Concentrations bactériennes finales dans les poches de sang incriminées : 10^7 à 10^{10} cfu/ml.

↳ Concentrations finales d'endotoxines dans les poches de sang incriminées : 0,15 à 17 400 ng/ml (Dose d'endotoxine pour effet pyrogène : 1 ng/kg de masse corporelle).

PRODUITS SANGUINS INCRIMINES

Majoritairement :

- Concentrés globulaires ;

Mais aussi :

- Plasma allogénique ou autologue ;
- Concentrés de plaquettes.

BIOSÉROTYPES DE *Y. ENTEROCOLITICA* IMPLIQUES

- Biosérotype majoritaire : 4/O:3
- Autres biosérotypes : 2/O:9 ; 2/O:5,27 ; 3/O:1, 2, 3 ; 3/O:20.

☞ Biosérotype 1B/O:8 jamais rapporté, ni l'espèce *pseudotuberculosis*.

CARACTERISTIQUES DES DONNEURS INCRIMINES DANS CES CHOCS

Portage asymptomatique de *Y. enterocolitica* chez le donneur pouvant succéder (mais pas obligatoirement) à un épisode diarrhéique plus ou moins lointain ;

Bactériémie transitoire du donneur suite à la période post-prandiale : surtout si constipation et irritation rectale.

TERRAIN SOUS-JACENT AUGMENTANT LES RISQUES DE MORTALITE CHEZ LE RECEVEUR

- Cirrhose hépatique,
- Diabète,
- Thalassémie,
- Immunodépression,
- Cancer,
- Age \geq 60 ans,
- Femmes enceintes.

FACTEURS DETERMINANTS DANS LE DECOURS (MORTEL OU NON) DU CHOC

- Dose bactérienne / endotoxine présente dans le produit transfusé,
- Prise en charge médicale du patient pendant et après la transfusion,
- Administration d'une antibiothérapie,
- Temps nécessaire à la reconnaissance du choc par le personnel médical,

TRAITEMENT

Ciprofloxacin, ceftazidime.

MESURES PREVENTIVES

Nécessité de trouver un test de détection rapide, fiable et peu coûteux permettant le criblage systématique des poches de produits sanguins labiles juste avant la transfusion.

Différentes mesures préventives ont été investiguées à ce jour, sans aboutir à une maîtrise de cette contamination ou sans altérer la qualité des produits sanguins :

- 1 – Réduction du temps de stockage des poches de sang (pour limiter la croissance bactérienne),
- 2 – Sérologie *Yersinia* des donneurs,
- 3 – Culture du sang au moment du don,
- 4 – Interview du donneur à la recherche d'un épisode diarrhéique récent,
- 5 – Leucodéplétion des poches de sang,
- 6 – Détection des bactéries par les méthodes classiques dans la poche de produits sanguins labiles avant la transfusion,
- 7 – Inactivation des bactéries,
- 8 – Eviter les transfusions inutiles.

CONCLUSION

☞ **EVENEMENT RARE MAIS LE PLUS SOUVENT FATAL ;**

☞ **AUCUNE METHODE DE PREVENTION N'EXISTE POUR L'INSTANT.**

Tableau 1. Inventaire et détails des cas de chocs septiques post-transfusionnels à *Y. enterocolitica* en France depuis 1982
[A. Leclercq, L. Martin, M. Laporte Vergnes, N. Ounnoughene, J.F. Laran, P. Giraud, and E. Carniel. Fatal *Yersinia enterocolitica* biotype 4 serovar O:3 sepsis after red blood cell transfusion. Transfusion (sous presse)].

| Numéro du cas | Année | Sérotype | Patient | | | | | Concentrés globulaires | | Donneur | | |
|---------------|-------|----------|------------------|---|----------------------------|-------------------|-------------|-------------------------|---------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--|
| | | | Sexe/âge (Année) | Raison de la transfusion | Temps d'apparition du choc | Evolution (durée) | Hémoculture | Temps de stockage à 4°C | Culture bactérienne | Symptômes (temps avant le don) | Coproculture (temps après le don) | Agglutination Titre (temps après le don) |
| 1 | 1982 | O:3 | F/28 | Anémie post-partum | Durant la transfusion | Mort (17 j) | + | IN | ND | IN | Neg. (IN) | ND |
| 2 | 1987 | O:9 | F/56 | Opération vasculaire | 10 min. | Mort (14 h) | IN | 30 j | + | Aucun | IN | 1/40 (18 m) |
| 3 | 1988 | O:3 | M/87 | Gastrite hémorragique | Durant la transfusion | Survie | + | IN | + | Aucun | IN | 1/500 (42 j) |
| 4 | 1988 | O:5,27 | F/19 | Traumatismes multiples suite à un accident de voiture | 90 min. | Mort (6 h) | + | 26 j | + | Diarrhée (5 m) | Pos. (45 j) | 1/1000 (1.5 m) 1/200 (7.5 m) |
| 5 | 1988 | O:9 | M/71 | Anémie | Juste après la transfusion | Mort (2 h) | + | 29 j | + | Aucun | Neg. (48 j) | 1/10 (48 j) |
| 6 | 1990 | O:3 | M/69 | Chimiothérapie | 15 min. | Mort (10 j) | + | 21 j | + | Aucun | Neg. | 1/320 (32 j) |
| 7* | 1992 | O:3 | M/15 | Opération de la colonne vertébrale | Durant la transfusion | Survie | + | 30 j | - | Diarrhée (Durant le don) | IN | IN |
| 8 | 1994 | ND | M/75 | Anémie post-chimiothérapie | Durant la transfusion | Mort (14 h) | + | IN | + | IN | IN | IN |
| 9* | 1997 | ND | M/50 | Anémie | Durant la transfusion | Survie | + | 30 j | + | IN | IN | IN |
| 10 | 1999 | ND | F/11 | Aplasie post-chimiothérapie | Durant la transfusion | Survie | + | IN | + | IN | IN | IN |
| 11 | 2003 | O:3 | M/71 | Anémie réfractaire | 15 min. | Mort (5 h) | + | 28 j | + | Crampes abdominales (3.5 m) | Neg. (83 j) | 1/2560 (35 j) |

M, homme; F, femme; ND: non déterminé; IN: inconnu; + : positive ; - : négative ; *: transfusion autologue différée



NOUVEAUX CORRESPONDANTS :

DEPT(17) - LABORATOIRE RE-BIO-OCEAN, 17 Avenue du Général de Gaulle, Les Egaux, 17410 Saint Martin De Ré.

DEPT(31) - SEL ADRBIO, Laboratoire du Ritouret, 59, Avenue de Cornebarrieu , 31703 Blagnac Cedex.

ACTUALITES :

Une convention entre l'Institut Pasteur et l'InVS concernant le financement des boîtes de transport pour le réseau a été signée.

Comme il vous a été précisé dans le courrier du 27 Août 2004, le CNR vous a envoyé, par lettre recommandée avec accusé de réception, un décompte de vos envois conformes pour l'année 2004 afin que vous établissiez pour le 04 février 2005 au plus tard, votre facture sur la base d'un remboursement forfaitaire de 21 euros TTC/envoi.

JOURNEES D'INFORMATION / FORMATION DU RESEAU :

Sur les recommandations de Monsieur le Professeur G. Brücker, Directeur de l'InVS, une demande de financement de deux jours de formation théorique et pratique sur les *Yersinia* entéropathogènes a été déposée en octobre 2004 auprès de l'InVs. Nous n'avons pas encore de retour de l'InVS.

ENQUETE INVS/IP :

En partenariat avec l'InVS, un questionnaire portant sur l'isolement des *Yersinia* entéropathogènes a été envoyé à un échantillon représentatif de laboratoires français (environ 900). Le taux de réponse est supérieur à 50% et ces questionnaires sont en cours d'analyse. A ce titre, nous vous remercions de votre participation à cette enquête.

***DANS LE PROCHAIN FASCICULE, LES MANIFESTATIONS CUTANÉES DES
INFECTIONS A *YERSINIA ENTEROCOLITICA*.***



CENTRE NATIONAL DE REFERENCE DE LA PESTE ET AUTRES YERSINIOSES

INSTITUT PASTEUR

UNITE DES *YERSINIA*

28 RUE DU DOCTEUR ROUX

75724 PARIS CEDEX 15 (France)

☎01 40 61 37 67 📠 01 40 61 30 01

Site web: <http://www.pasteur.fr>

CONTACT: LECLERCQ Alexandre. E-mail : alexlec@pasteur.fr