

TRANSFUSION SANGUINE

Question 178 : transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications, hémovigilance.

Docteurs Philippe RENAUDIER, Jean VIAL, Laurence AUGÉY

Professeur Marc DECHAVANNE

Unités d'Hémovigilance des Hospices Civils de Lyon

La transfusion sanguine consiste à administrer le sang d'un ou plusieurs sujets sains (donneurs) ou l'un de ses composants, cellulaire ou plasmatique, à un ou plusieurs sujets malades (receveurs).

L'intitulé de la question 178 sous-entend la connaissance des chapitres suivants de la physiologie : immuno-hématologie, hémostase, transport des gaz par le sang, milieu intérieur et immunologie générale, qu'il convient de réviser au préalable. Dans l'esprit de la réforme, nous avons indiqué les questions du programme de l'ECN qui comportent un versant transfusionnel.

Le plan de ce cours est :

- pharmacologie transfusionnelle
- clinique transfusionnelle
- complications transfusionnelles
- hémovigilance et réglementation.

Les annexes sont des documents complémentaires dont la connaissance n'est pas exigée pour l'examen.

I - PHARMACOLOGIE TRANSFUSIONNELLE.

I-1. Classification des produits sanguins.

Ils sont divisés en :

- Produits sanguins labiles (PSL), comportant eux-mêmes :
 - * Concentrés de Globules Rouges (CGR)
 - * Concentrés Plaquettaires, qui sont :
 - soit des Mélanges de Concentrés Plaquettaires (MCP), préparés à partir de la couche leuco-plaquettaire (buffy-coat) de 4 à 6 dons de sang total ;
 - soit des Concentrés de Plaquettes d'Aphérèse (CPA), monodonneurs ;
 - * Plasma Frais Congelé (PFC).
- Médicaments Dérivés du Sang (MDS), anciennement dénommés produits stables, et comportant :
 - * albumine
 - * immunoglobulines
 - * facteurs de coagulation.

I-2. Produits sanguins labiles .

I-2-1. Définition.

Il s'agit de produits caractérisés par une durée de conservation courte et des règles d'administration basées sur l'immuno-hématologie. Ils sont produits par l'Etablissement Français du Sang (EFS). Leur système de surveillance est l'Hémovigilance.

I-2-2. Durée de conservation.

- CGR = 42 jours à +4°C
- MCP/CPA = 5 jours à +20°C sous agitation
- PFC = 1 an à -30°C.

I-2-3. Caractéristiques particulières à certains PSL.

Les PSL cellulaires (concentrés érythrocytaires et plaquettaires) peuvent :

- être secondairement modifiés (= transformation)
- posséder certaines caractéristiques (= qualification)

* les différentes transformations -

| CARACTERISTIQUE | METHODE | BUT |
|----------------------------|--|---|
| Déleucocytation | filtration | -↓frissons-hyperthermie - prévention transmission CMV - systématique actuellement |
| Déplasmatisation | lavage au sérum ϕ | - allergie aux protéines plasmatiques - syndromes frissons- hyperthermie * si mal tolérés * et répétés |
| Irradiation | - Cesium - 20 à 40 Gy | - immunodépression majeure * greffe de CSH * prématuré - transfusion intra-familiale |
| Congélation | -azote liquide - cryopréserva- teur | - groupes rares |
| Réduction de volume | élimination du surnageant | - restriction hydrique |
| Préparation pédiatrique | partition en plusieurs poches | - enfants en bas âge - même donneur |

* les différentes qualifications -

| CARACTERISTIQUE | METHODE | BUT |
|--------------------|--|---|
| Phénotypage RH-K | Respect des Ag D-C-c-E-e-K- | - prévention réactions hémolytiques - prévention MHNN (obligatoire pour les femmes non ménopausées) |
| Phénotypage étendu | Respect d'autre Ag | - malade porteur d'ACI - hémoglobinopathies (pas systématique) |
| Compatibilisation | Coombs indirect entre sérum malade/hématies des CGR à transfuser | - malade porteur d'ACI |
| CMV négatif | Sérologie CMV du donneur négative | - en transplantation : si donneur et receveur CMV- prématurés |

I-3. Médicaments dérivés du sang.

Il s'agit de produits caractérisés par une durée de conservation longue et pour lesquels il n'existe pas de contraintes immuno-hématologiques. Ils sont issus du fractionnement plasmatique, qui est réalisé en France sous l'égide du Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB). Ils sont gérés par les pharmacies et leur système de surveillance est la Pharmacovigilance (voir Annexe 1).

I-4. Examens complémentaires.

Les examens complémentaires en transfusion doivent être envisagés sous deux aspects :

- médical et technique développé ici
- réglementaire (Arrêté du 26 avril 2002) développé au chapitre IV.

I-4-1. Principe général.

Les examens complémentaires pratiqués en immunohématologie consistent à rechercher des réactions antigène-anticorps. Elles sont mises en évidence par la réaction d'agglutination. Il s'agit du pontage des globules rouges par les anticorps, lorsqu'ils expriment sur leurs membranes l'antigène correspondant. Il se forme alors un réseau, observable à l'œil nu sous forme d'agglutinats.

Les techniques utilisées au laboratoire sont variées. A l'hôpital, la carte de contrôle pré-transfusionnel est un test de Beth-Vincent.

I-4-2. Groupage ABO-RHD.

Il ne nécessite aucune précaution particulière et se pratique à température ambiante. Sa réalisation ne nécessite que quelques minutes et il est donc disponible en urgence.

Le groupage ABO comporte deux techniques complémentaires :

- le test de BETH-VINCENT, qui consiste à rechercher la présence des antigènes A et B sur la membrane globulaire, à l'aide d'antisérums de spécificité connue ;
- le test de SIMONIN, qui consiste à rechercher la présence des anticorps naturels anti-A et anti-B dans le plasma, à l'aide de globules rouges de spécificité connue.

Le groupe RHD ne comporte qu'une technique globulaire dont le principe est celui de BETH-VINCENT, puisqu'il n'y a pas d'anticorps naturels dans le système Rhésus.

I-4-3. Phénotypage érythrocytaire.

Dans sa forme habituelle, il consiste à rechercher l'expression sur la membrane érythrocytaire des antigènes C-c-E-e du système Rhésus et K du système Kell (= les plus immunogènes). Sa réalisation nécessite une heure, et il n'est donc pas disponible en urgence.

I-4-4. Recherche d'anticorps irréguliers (RAI).

Elle consiste à rechercher par un Coombs indirect la présence d'anticorps irréguliers dans le sérum du malade. Sa réalisation nécessite une heure au minimum. La RAI n'est réglementairement valable que trois jours (=72 heures), et doit être pratiquée avant toute transfusion érythrocytaire.

II - CLINIQUE TRANSFUSIONNELLE.

II-1. Principes généraux.

Ils s'appliquent aux produits sanguins labiles et aux médicaments dérivés du sang.

- 1er principe : le sang total n'a plus d'indication.
- 2ème principe : on substitue l'élément déficient et lui seul.
- 3ème principe : on ne transfuse qu'en cas de nécessité.

II-2. Concentrés de globules rouges.

II-2-1. Bases physiopathologiques.

On rappelle que c'est la diminution du taux d'hémoglobine qui définit l'anémie. Les anémies aiguës telles qu'elles sont observées dans les hémorragies importantes comportent une perte de plasma et d'hémoglobine, donc une baisse de la volémie. C'est elle qui est à corriger en priorité dans le cadre d'un choc hémorragique. Les anémies chroniques ne comportent qu'une perte d'hémoglobine.

La seule justification d'une transfusion érythrocytaire repose sur la nécessité d'augmenter le transport artériel de l'oxygène aux tissus. En effet, l'oxygène n'est en pratique transporté que par l'hémoglobine. Mais la possibilité de réponse de l'organisme à une anémie est tout aussi déterminante. C'est le cœur qui en est l'organe-clé, par l'augmentation du débit cardiaque et la décision transfusionnelle doit de ce fait toujours prendre en compte le versant cardiologique.

Au total, la décision d'une transfusion érythrocytaire repose sur le taux d'hémoglobine ET sur le jugement clinique (douleurs angineuses, dyspnée). Au bloc opératoire ou en réanimation, la saturation en oxygène et le débit cardiaque en sont des paramètres quantifiables.

II-2-2. Indication.

La notion de seuil transfusionnel, validée par l'AFSSAPS, définit le taux d'hémoglobine en dessous duquel il faut transfuser dans la majorité des cas. Elle n'est valable qu'après l'âge de 2 ans, et est à moduler en fonction de la clinique.

Dans le cas général, ce seuil est à :

- 60g/l (70g/l en cas d'anémie aiguë)
- 80g/l en cas d'antécédent cardio-vasculaire
- 100g/l en cas de pathologie cardio-pulmonaire patente avec signes d'intolérance à l'anémie.

Ce seuil doit être remonté à :

- 80g/l chez les sujets âgés
- 90g/l chez les femmes enceintes
- 100g/l en cas d'insuffisance coronarienne aiguë.

II-2-3. Posologie.

Elle est en pratique déterminée empiriquement : 1 CGR fait remonter le taux d'hémoglobine d'environ 10g/l chez un adulte de 70 kg.

II-2-4 Délai d'utilisation.

Six heures.

II-3. Concentrés plaquettaires.

II-3-1. Indications.

L'objectif de la transfusion plaquettaire est d'assurer l'hémostase primaire, lorsque les plaquettes sont déficientes en nombre (thrombopénie centrale) ou en qualité (thrombopathie).

Les seuils transfusionnels validés par l'AFSSAPS ne concernent que les thrombopénies centrales.

En chirurgie, ce seuil est à :

- 50G/l dans le cas général
- 80G/l pour une péridurale
- 100G/l en neurochirurgie et en ophtalmologie pour les interventions sur le segment postérieur.

En médecine, ce seuil est à :

- 10G/l dans le cas général
- 20G/l en cas d'hyperthermie, d'hypertension ou de lésion à risque hémorragique
- 50G/l en cas de geste invasif (dont la chirurgie, cf plus haut).

II-3-2. Posologie.

La dose théorique à administrer est $0,5$ à $0,7 \cdot 10^{11}$ Pq7kg. L'ordonnance doit réglementairement comporter le poids et la numération plaquettaire ayant motivé la transfusion.

MCP et CPA ont la même efficacité thérapeutique. Les MCP ont une tolérance clinique un peu meilleure, et les CPA n'exposent le receveur qu'à un seul donneur.

II-3-3. Délai d'utilisation.

Deux heures.

II-4. Plasma Frais Congelé.

II-4-1. Indications.

Pour ce produit, elles sont définies par arrêté ministériel. L'indication doit réglementairement figurer sur l'ordonnance. Ce sont :

- CIVD
- transfusions massives
- cirrhoses
- microangiopathies thrombotiques.

II-4-2. Posologie.

Empirique.

II-4-3. Délai d'utilisation.

Immédiat.

II-5. Albumine.

II-5-1. Bases physiopathologiques.

L'albumine est une protéine à synthèse hépatique.

Ses deux rôles principaux sont :

- assurer la pression oncotique du plasma
- transporter : *la bilirubine non-conjugée
 - *les acides gras
 - *les hormones stéroïdiennes
 - *certains médicaments (AVK en particulier).

II-5-2. Indications.

L'albumine se présente sous deux formes thérapeutiques dont les indications sont très différentes.

L'albumine à 4% est un liquide de remplissage. Elle doit être utilisée chez l'adulte lorsque la posologie maximale des colloïdes de synthèse est atteinte, et systématiquement chez l'enfant et la femme enceinte.

L'albumine à 20% est une éponge. Son pouvoir d'expansion plasmatique (c'est à dire le volume d'eau qu'elle est capable d'attirer des espaces extra-vasculaires vers le plasma) est de 17cc d'eau par gramme d'albumine. Elle est indiquée dans le

cadre des hypoprotidémies avec hyperhydratation intracellulaire (voir la question 219).

II-6. Immunoglobulines.

II-6-1. Immunoglobulines polyvalentes.

- Elles sont indiquées dans deux cadres :
- les déficits immunitaires humoraux, qu'ils soient primitifs (type maladie de Bruton) ou secondaires à un syndrome lymphoprolifératif (type LLC ou myélome)
 - l'immunomodulation (type PTI ou Guillain Barré).

Dans tous ces cas rares et particuliers, les indications sont du ressort de l'hématologue ou du neurologue.

II-6-2. Immunoglobulines spécifiques.

Pour les indications des Ig anti-VHB, voir le cours sur les AES (question 202).

- Les Ig anti-D sont indiquées :
- dans la prévention de l'allo-immunisation foeto-maternelle RH-D chez une mère RH négative, dans les 72 heures suivant l'accouchement d'un enfant RH positif, ou de toute autre situation exposant à un risque d'immunisation foeto-maternelle
 - en cas de transfusion de concentrés plaquettaires RH + à un receveur RH-.

Les Ig anti-tétaniques sont utilisées en association avec la vaccination dans la prophylaxie anti-tétanique selon le schéma ci-dessous, ainsi que dans le traitement du tétanos déclaré.

| VACCINATION | PLAIE MINIME | PLAIE ETENDUE |
|-----------------------|-------------------|-------------------|
| - < 5 ans | 0 | 0 |
| - 5-10 ans | 0 | vaccin |
| - > 10 ans | rappel | vaccin + γ |
| - absente ou douteuse | vaccin + γ | vaccin + γ |

II-7. Facteurs de coagulation.

Des déficits ont été décrits pour tous les facteurs de la coagulation et pour les inhibiteurs. Ces déficits peuvent être:

- héréditaires et porter habituellement sur un seul facteur
- acquis et porter habituellement sur plusieurs facteurs.

Les facteurs de coagulation disponibles en thérapeutique ne sont pas tous issus du fractionnement plasmatique : il existe aussi des produits recombinants.

II-7-1. Déficits en plusieurs facteurs.

Le déficit en vitamine K abaisse les quatre facteurs : II, VII, IX, X. Il s'observe à la suite de l'administration d'antivitamine K, de malabsorption ou chez le prématuré. Le PPSB (KASKADIL®) apporte ces quatre facteurs, mais il n'est indiqué que dans les situations d'urgence, notamment dans les surdosages en AVK (voir question 182). Il est contre-indiqué chez le prématuré, où il convient en cas de déficit en facteurs vitamine K dépendants d'utiliser le PFC. Il est aussi contre-indiqué dans les CIVD.

| INR | HEMORRAGIE | CAT |
|-----|-----------------|--|
| < 5 | 0 | <ul style="list-style-type: none"> - supprimer la prochaine prise - reprendre l'AVK à dose + faible lorsque INR souhaité est obtenu |
| > 5 | 0 ou mineure | <ul style="list-style-type: none"> - arrêt AVK - vitamine K : 1 mg per os ou IV (1 heure) - contrôler l'INR 12 à 24 h + tard et renouveler la vitamine K si nécessaire - reprise AVK à dose plus faible lorsque l'INR est obtenu. |
| > 5 | majeure | <ul style="list-style-type: none"> - KASKADIL® a renouveler éventuellement selon l'INR 1 heure à la fin de la perfusion* - Vit K, 5 mg per os ou IV - discuter la reprise de l'AVK selon l'état clinique. - rechercher une association médicamenteuse facilitant le saignement : acide acétyl salicylique, anti-inflammatoire. |

L'insuffisance hépato-cellulaire abaisse peu ou prou tous les facteurs de coagulation. C'est le PFC qu'il convient alors d'utiliser, en particulier parce qu'il apporte du facteur V.

II-7-2. Déficit en un seul facteur.

Il convient de substituer le seul facteur déficient. C'est par exemple le cas de l'hémophilie.

La décision thérapeutique se fonde sur :

- l'appréciation clinique du risque hémorragique
- le dosage du facteur
- l'impossibilité d'alternative.

La répétition des injections dépend de la demi-vie du facteur. Le choix entre produit recombinant et plasmatique, lorsque les deux formes existent, est du ressort de l'hématologue.

II-8. Alternative à la transfusion.

L'auto-transfusion comporte deux techniques différentes : la transfusion autologue programmée (TAP) et la récupération des pertes sanguines per et post-opératoires.

L'érythropoïétine recombinante (EPREX[®], NEO-RECORMON[®], ARANESP[®]) permet de limiter les transfusions après certaines chimiothérapies (lymphome, myélome, ovaire et testicule notamment). Elle permet aussi d'améliorer la tolérance et l'efficacité des programmes de transfusion autologue programmée avant chirurgie hémorragique (orthopédie, chirurgie vasculaire...).

III- COMPLICATIONS DES TRANSFUSIONS.

Ces complications peuvent être :

- immunologiques
 - * incompatibilité érythrocytaire
 - * incompatibilité leuco-plaquettaire
 - * réaction de type allergique
- infectieuses
 - * bactériennes
 - * virales
 - * parasitaires
- par surcharge
 - * volémique

* hémochromatose secondaire.

A cette classification physiopathologique s'oppose la classification clinique que nous utiliserons.

Tout incident transfusionnel doit être déclaré au correspondant d'hémovigilance de l'hôpital qui remplit une fiche d'incident transfusionnel (voir plus loin).

III-1. Complications immédiates.

Elles surviennent par convention dans les 24 heures suivant la transfusion. La symptomatologie débute par l'un des trois signes suivants: frissons-hyperthermie, urticaire, toux.

La symptomatologie s'en tient habituellement là. Mais le point important est que chacun de ces signes peut être le premier élément d'un tableau clinique plus grave.

III-1-1. Syndrome frissons-hyperthermie.

En cours ou en fin de la transfusion apparaissent :

- un frisson, qui peut être important
- une hyperthermie, qui peut atteindre 38° à 40°C.

Il n'y a en règle jamais :

- de douleurs lombaires.
- de collapsus.

Ses étiologies sont :

- classiquement une incompatibilité leuco-plaquettaire (anti-HLA acquis par grossesse ou antécédents transfusionnels)
- parfois un anticorps anti-érythrocytaire (ACI) ; il y a alors classiquement une hémolyse intra-tissulaire retardée dans les jours suivants
- pour les concentrés plaquettaires, surtout les CPA, la présence de cytokines (Il-1 et Il-6 en particulier) relargués durant la conservation.
- mais le plus souvent, l'étiologie est inconnue.

Un syndrome frissons-hyperthermie impose l'arrêt de la transfusion. Il se traite habituellement soit par le paracétamol (500mg de PERFALGAN[®] en IV), soit par de petites doses de corticoïdes (20mg de SOLUMEDROL[®] en IV).

III-1-2. Incompatibilité érythrocytaire (Annexe 3).

Elle peut être due à :

- une erreur ABO (le plus souvent)
- un anticorps irrégulier (parfois)

La sémiologie est différente selon que le malade est conscient ou anesthésié. Chez le malade conscient, dans les dix premières minutes de la transfusion, apparaît la triade :

- frissons-hyperthermie
- douleurs lombaires
- céphalées.

Ce tableau se complète rapidement par un collapsus et une CIVD.

Chez le malade anesthésié, la triade d'appel manque. L'incompatibilité transfusionnelle est ici évoquée devant l'association :

- hypotension brutale
- hémorragie en nappe du champ opératoire (CIVD)
- arrêt de la diurèse (si malade sondé).

Au plan physiopathologique, une incompatibilité érythrocytaire résulte toujours de l'interaction entre :

- un anticorps présent chez le receveur,
- et un antigène présent chez le donneur.

L'anticorps se fixe sur les hématies transfusées. Il active alors le complément, ce qui a deux conséquences :

- génération de C3a et C5a, qui sont des anaphylatoxines responsables d'une vasoplégie majeure,
- constitution du complexe d'attaque, qui perfore la membrane érythrocytaire.

L'hémoglobine est libérée dans le plasma. Elle se fixe sur l'haptoglobine dont le taux s'effondre. L'hémoglobine non fixée traverse le filtre rénal et passe dans les urines.

Parallèlement, les fragments de membranes des globules rouges qui ont éclaté sont libérés dans le sang. Leurs phospholipides activent le système contact, provoquant une CIVD.

III-1-3. Contaminations bactériennes.

Les Gram +, type staphylocoque, proviennent de la peau du donneur et contaminent plus volontiers les concentrés plaquettaires. Les Gram-, type entérobactéries, correspondent à des bactériémies et contaminent plutôt les concentrés érythrocytaires (notamment *Yersinia enterocolitica*, qui pousse à 4°C).

La symptomatologie comporte un syndrome frissons-hyperthermie, qui précède un choc septique (voir questions 104 et 200).

III-1-4. Réactions de type allergique.

Elles sont fréquentes et habituellement bénignes. Elles se manifestent en règle par un prurit et/ou une urticaire, parfois associés à une hyperthermie. Très rarement, cette réaction peut aller jusqu'à un œdème de Quincke ou un choc anaphylactique.

La physiopathologie est double. Dans certains cas, il s'agit d'allergie vraie aux protéines plasmatiques, notamment chez les sujets porteurs d'un déficit constitutionnel en IgA et d'un anticorps anti-IgA. Dans d'autres cas, le relargage de cytokines par le sang au contact des filtres à déleucocyter a été incriminé (voir questions 113 et 211).

III-1-5. Œdème aigu du poumon.

Cela peut s'observer chez les insuffisants cardiaques, les vieillards ou les prématurés (voir question 198).

III-1-6. Syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Encore appelé TRALI : "Tranfusion-Related Acute Lung Injury".

Il s'agit d'un œdème pulmonaire lésionnel (*sans défaillance cardiaque, donc avec des pressions de retour basses*) par agression des cellules de la membrane alvéolo-capillaire (rôle des immuns complexes, des anticorps anti-granuleux contenus dans le plasma du donneur, des cytokines...)

Il se manifeste par une dyspnée et une hypoxie au décours d'une transfusion.

III-2. Complications retardées.

III-2-1. Inefficacité transfusionnelle.

III-2-1-1. Transfusion érythrocytaire.

Un à cinq jours après une transfusion

- qui s'était classiquement compliquée d'un syndrome frissons-hyperthermie
- mais qui peut aussi s'être déroulée normalement, et alors que l'anémie s'était initialement corrigée, on assiste à une baisse progressive du taux d'hémoglobine, liée à une hémolyse intratissulaire.

La symptomatologie complète comporte :

- un sub-ictère avec hyperbilirubinémie libre ou mixte
- des urines foncées
- une anémie.

Le diagnostic positif repose sur la positivité du test de Coombs direct. Le diagnostic différentiel (de l'anémie) est l'hémorragie, notamment en post-opératoire.

III-2-1-2. Transfusion plaquettaire.

L'inefficacité transfusionnelle plaquettaire se détecte sur la numération pratiquée 24 heures après la transfusion. En pratique, il s'agit d'une numération plaquettaire qui n'a pas, ou pas suffisamment, remontée. En théorie, la définition est un rendement transfusionnel plaquettaire (RTP) inférieur à 0,20 (voir Annexe 2).

Elle est souvent due à la présence d'anticorps anti-HLA.

III-2-1-3. Facteur de coagulation.

Lors des déficits congénitaux en facteur de coagulation, l'administration du facteur peut donner lieu à la production d'anticorps. Dans le cadre de l'hémophilie, ils sont habituellement dénommés *inhibiteurs* (voir question 339).

Il s'agit d'une complication grave, qui compromet l'efficacité des thérapeutiques ultérieures. Sa prise en charge est du ressort de l'hématologie spécialisée.

III-2-2. Contaminations virales.

Les virus infectant l'homme peuvent être transmis par transfusion seulement s'ils sont présents dans le sang au moment du don.

Les contaminations virales sont actuellement exceptionnelles en raison :

- de la sélection clinique des donneurs
- de la qualification biologique du don, qui consiste, sur chaque don, à pratiquer une batterie de sérologies, à laquelle s'est rajouté depuis peu le dépistage génomique viral (adaptation de la technique de PCR) pour le VIH et le VHC.

Les principaux agents transmissibles par transfusion sont: VIH, VHB, VHC, HTLV-1, CMV, parvovirus B19 du virus Nil occidental (West-Nile), paludisme, syphilis, maladie de Chagas. A l'heure actuelle, la possibilité de transmission transfusionnelle de Creutzfeldt-Jacob n'est pas retenue.

Les risques résiduels moyens (= probabilité de transmission d'un agent infectieux pour une unité de produit sanguin labile dûment qualifiée) sont actuellement estimés à :

- VIH = 1/2 700 000

- VHC = 1/8 300 000
- VHB = 1/470 000.

En raison des problèmes de santé publiques survenus dans les années 80, les sérologies pré-transfusionnelles (ALAT, VIH, VHC, VHB facultative) sont réglementairement obligatoires, de même que la remise à tout patient transfusé d'une ordonnance pour faire pratiquer des sérologies post-transfusionnelles trois mois après transfusion.

III-2-3. Hémochromatoses secondaires.

Elle est le fait des transfusions érythrocytaires dans les anémies chroniques (voir question 242). Sa prévention et son traitement reposent sur le DESFERAL[®], parfois sur le FERIPROX[®].

IV. HEMOVIGILANCE ET REGLEMENTATION.

IV-1. Hémovigilance.

IV-1-1. Définition.

L'hémovigilance est le système de surveillance épidémiologique de la chaîne transfusionnelle, unissant le donneur au receveur. Elle constitue l'un des éléments de la sécurité transfusionnelle.

Elle a été mise en place par la Loi du 4/1/93, dite "1ère Loi Kouchner" ; Décret d'application du 24/1/94.

IV-1-2. Organisation.

L'Hémovigilance est organisée selon un réseau à trois niveaux :

- niveau local : les correspondants d'hémovigilance (1 à l'Etablissement de Santé, 1 à l'Etablissement Français du Sang)
- niveau régional : les coordonnateurs régionaux d'Hémovigilance, au niveau de la DRASS
- niveau national : l'unité d'Hémovigilance de l'AFSSAPS.

IV-1-3. Correspondant d'Hémovigilance de l'ES.

Ses rôles sont :

- traçabilité des produits sanguins labiles (les médicaments dérivés du sang sont tracés par la pharmacie)
- déclaration et investigation des incidents transfusionnels
- actions correctives et préventives concernant la transfusion:
 - * formation des personnels hospitaliers
 - * qualité transfusionnelle et son évaluation
 - * recherche clinique et épidémiologique en transfusion

- animation du Comité de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance (CSTH), qui est l'une des instances consultatives d'un hôpital.

IV-2. Réglementation transfusionnelle.

IV-2-1. Champ d'application.

Elle couvre l'ensemble de la chaîne transfusionnelle, dont chaque maillon est encadré par des "bonnes pratiques" opposables (prélèvement, qualification biologique du don, préparation des PSL, transport, distribution, transfusion). La version actuelle des bonnes pratiques implique des systèmes informatiques validés et interfacés afin d'éviter les erreurs liées au recopiage.

IV-2-2. Prélèvement pour immuno-hématologie.

La Circulaire du 15 décembre 2003 impose :

- la vérification de l'identité du malade portée sur les étiquettes (nom, prénom, date de naissance, sexe) par l'infirmière et le malade
- l'étiquetage des tubes après le prélèvement, et au lit du malade
- un bon de demande d'examen accompagnant les tubes et comportant l'identification du malade (étiquettes) et du préleveur, ainsi que la mention du type d'examen demandé.

IV-2-3. Prescription et distribution.

Une prescription de produits sanguins labiles est une ordonnance au sens de l'Article 37 du Code de Déontologie Médicale (voir question 167).

L'attribution n'est possible que si l'ordonnance est remplie en bonne et due forme, et est accompagnée :

- d'une carte de groupe sanguin valable (voir tableau ci-dessous), comportant deux déterminations ABO-RHD avec phénotype Rhésus-Kell, ou des prélèvements permettant de l'établir ;
- d'une RAI datant de moins de 3 jours.

En cas d'urgence vitale, l'ensemble de ces dispositions peut être omis. Les concentrés de globules rouges attribués sont de groupe O Rh négatif K négatif. Il convient néanmoins de prélever un tube pour groupage et un tube pour RAI avant la transfusion, afin de pouvoir transfuser le malade en iso groupe dès que les examens sont réalisés (les réserves de CGR O-K- sont limitées)

Toute transfusion nécessite au préalable la réalisation des sérologies pré-transfusionnelles.

| TYPE D'EXAMEN | TECHNIQUE | VALIDITE ← ← | INDICATION |
|--------------------|--|-----------------|--|
| Groupage ABO-RHD | * 2 prélèvements ≠ * 2 techniques par prélèvement : - Beth-Vincent - Simonin | à vie | * contexte pré-transfusionnel avéré ou potentiel * prénuptial pré-ou péri-natal |
| Phénotypage RH-K | * Ag = C-c-E-e-K * 2 prélèvements ≠ | à vie | * idem * cet examen est systématiquement pratiqué lors d'une demande de groupage. Mais le phénotype RH-K ne doit réglementairement être pris en compte que chez la femme en période d'activité génitale |
| Phénotypage étendu | * Ag : au minimum Fya, Fyb, Jka, Jkb, S, s * 2 prélèvements ≠ | à vie | * RAI + * Certains polytransfusés (ex : hémoglobinopathies) * prescription exceptionnelle |
| RAI | * 1 prélèvement * Coombs indirect * 1 ^o étape : détection de l'anticorps * 2 ^o étape : identification de l'anticorps si détection + | * 72 h | * patient susceptible à court terme d'être transfusé * pré-ou péri-natal |

| | | | |
|-------------------------------|------------------------------------|----------------|---|
| Test direct à l'antiglobuline | * 1 prélèvement * Coombs direct | quelques jours | * Si RAI + (décision du biologiste) * Bilan incident transfusionnel * diagnostic d'une hémolyse * MHNN |
|-------------------------------|------------------------------------|----------------|---|

IV-2-4. Acte transfusionnel.

Le cadre juridique est le suivant :

- la transfusion sanguine est un acte médical.
- la réalisation d'une transfusion est un acte thérapeutique délégué sous responsabilité médicale qui impose une surveillance clinique étroite du patient transfusé.
- la transfusion doit être effectuée chaque fois que possible la journée plutôt que la nuit.
- elle aura lieu après avoir vérifié la disponibilité, à proximité, d'un chariot d'urgence.
- la transfusion sanguine aura lieu après avoir au minimum recueilli et consigné sur la feuille de surveillance transfusionnelle la température, le pouls, la tension artérielle et l'état de conscience du patient transfusé juste avant la transfusion. Ces paramètres serviront de repère à l'état basal pour l'interprétation de tout éventuel événement ultérieur.
- la surveillance du patient doit être continue les 15 premières minutes puis adaptée à l'état clinique du patient ultérieurement, y compris après arrêt de la transfusion.
- il est recommandé de conserver les poches de produits sanguins labiles au minimum 2 heures après la transfusion, ceci même en l'absence de toute réaction.

La question de la délégation de l'acte transfusionnel aux infirmières est traité dans le Décret du 11/2/02, souvent dénommé "décret de compétences infirmières". Il définit l'ensemble des actes que peuvent pratiquer les infirmières et le niveau de délégation (ce problème important est peut être abordé dans la question 13). La transfusion est réalisable par l'infirmière sur prescription écrite, et "à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment". Les "contrôles d'identité et de compatibilité obligatoires" sont effectués par l'infirmière, qui doit savoir reconnaître une situation de concordance, mais qui doit en référer au médecin en cas de non-concordance ou plus généralement de problème.

Avant la transfusion, il est réglementairement obligatoire:

- d'informer le malade (question 6)
- de pratiquer les sérologies pré-transfusionnelles (ALAT, VIH, VHC, VHB facultative)
- de vérifier si le malade a une carte de groupage et une RAI valables.

Les vérifications au lit du malade comportent :

- identité du patient
- concordance numéro de la poche / indication fournie sur le bon de distribution
- concordance groupe poche / groupe mentionné sur la carte de groupage
- carte de contrôle pré-transfusionnel.

La transfusion se pratique avec un "Hémoset" spécial, différent du perfuseur (le filre est à 200 μ pour la transfusion, à 20 μ pour les perfusions).

Voir le cours à la Faculté pour la réalisation pratique d'une carte de contrôle pré-transfusionnel.

IV-2-5. CAT en cas d'incident.

Pour l'infirmière :

- arrêter la transfusion
- garder la voie veineuse
- appeler le médecin prescripteur
- prélever un tube EDTA et un tube sec \pm hémoculture
- prévenir l'hémovigilance.

Pour le médecin :

- interroger à la recherche de douleurs lombaires
- vérifier pouls, tension, température
- vérifier concordance groupe poche / groupe carte
- vérifier la carte de contrôle pré-transfusionnel.

IV-2-6. Post-transfusion.

Il s'agit de l'ensemble des actions réglementaires qui prennent place lorsque la transfusion est terminée.

La traçabilité intervient dès que la transfusion a commencé. Elle est réalisée par les infirmières en général au moyen d'étiquettes codabar figurant sur les poches.

L'information du patient est réglementairement obligatoire:

- pendant la consultation pré-anesthésique et chirurgicale, pour toute intervention potentiellement hémorragique. C'est dans ce cadre qu'est prise la décision de mise sous EPO ou

d'inclusion dans un programme de transfusion autologue programmée

- à la décision transfusionnelle
- à la sortie du service. Le patient transfusé doit être informé par écrit, ainsi que son médecin traitant. Il doit lui être remis une ordonnance pour faire pratiquer des sérologies post-transfusionnelles trois mois après la transfusion (ALAT, VHC, VIH, hépatite B et RAI facultatives). Le malade n'a pas l'obligation de les faire réaliser, mais le médecin a l'obligation de lui remettre l'ordonnance.

Tout incident transfusionnel doit être notifié au correspondant d'hémovigilance dans les six heures. Il doit alors rédiger une fiche normalisée d'incident transfusionnel (FIT) dans les quarante huit heures.

L'ensemble des documents relatifs à la transfusion (ordonnances de PSL, traçabilité, résultats d'immuno-hématologie, sérologies pré et post-transfusionnelles, double de l'ordonnance des sérologies post-transfusionnelles, déclaration des incidents transfusionnels éventuels) doit être classé dans le dossier transfusionnel, qui est l'une des composantes du dossier médical du malade.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Cours polycopié
<http://cri-cirs-wnts.univ-lyon1.fr/Polycopies/Transfusionsanguine/index.html>
- Site AFSSAPS
<http://afssaps.sante.fr/htm/5/5000.htm>
- JOUVENCEAU
- LEFRERE JJ, ROUGER P
Pratique nouvelle de la transfusion sanguine
Masson Ed. Collection "Abrégés". 2003 - 130 p.
- TRZECIAK MC, DENNINGER MH.
L'hémostase en question.
Biomérieux Ed. 2004 - 184 p.

Annexe 1

Liste des médicaments dérivés du sang

| DENOMINATION | NOM COMMERCIAL | INDICATION |
|------------------------------------|--|---|
| ALBUMINE | | |
| Albumine 4% | VIALEBEX [®] | liquide de remplissage |
| Albumine 20% | VIALEBEX [®] | hypoalbuminémies |
| IMMUNOGLOBULINES | | |
| Immunoglobulines polyvalentes | ENDOBULINE [®] GALLAGARD [®] OCTAGAM [®] TEGELINE [®] | - substitution des déficits immunitaires humoraux - immunomodulation : PTI, Guillain - Barré |
| Immunoglobulines spécifiques | NATEAD [®] | anti-D : * prévention MHNN * Après transfusion plaquettaire RH+ à un receveur RH- |
| | GAMMATETANOS [®] | - prophylaxie du tétanos - traitement du tétanos déclaré |
| | IVHEBEX [®] | prévention récurrence hépatite B après transplantation hépatique (forme IV) |
| | X (forme IM) | - AES - nouveau né de mère HBs+ |
| | IMOGAM RAGE [®] | séroprophylaxie de la rage |
| FACTEURS DE COAGULATION | | |
| PPSB (facteurs II, VII, IX, X) | KASKADIL [®] | -- surdosages majeurs en AVK - déficits constitutionnels en II et X |
| Fibrinogène | CLOTTAGEN [®] | - hypo, dys ou afibrinogénémies congénitales - hypofibrinogénémies acquises sévères |
| (Facteur VII) | FACTEUR VII-LFB [®] | déficit constitutionnel en facteur VII |
| Facteur VII activé | NOVOSEVEN [®] | syndromes hémorragiques réfractaires |
| Anti-hémophilique A (facteur VIII) | FACTANE [®] HELIXATE [®] (*) HEMOFIL [®] KOGENATE [®] (*) MONOCLATE P [®] RECOMBINATE [®] (*) | traitement et prévention des hémorragies dans l'hémophilie A |

| | | |
|---|--|--|
| Anti-hémophilique B | BENEFIX® (*) BETAFACT® MONONINE® | Traitement et prévention des hémorragies dans l'hémophilie |
| Anti-hémophilique B (facteur IX) | BENEFIX®(*) BETAFACT® Mononine® | Traitement et prévention des hémorragies dans l'hémophilie |
| (facteur XI) | HEMOLEVEN® | Déficit constitutionnel en facteur XI |
| Facteur stabilisant de la fibrine (facteur XIII) | FIBROGAMMIN® (**) | Déficit constitutionnel en facteur XIII |
| Facteur Willebrand | X | Déficit en facteur Willebrand lorsque la Desmopressine est inefficace ou contre- indiquée |
| Antithrombine | ACLOTINE® | Déficits constitutionnels ou acquis grave en antithrombine |
| Protéine C | PROTEXEL® | - déficits constitutionnels sévères en protéine C: lors d'une thrombose veineuse sévère et massive, lors du relais héparine / AVK - prévention de la thrombose chez l'hétérozygote (circonstances particulières) |
| Protéine C active (recombinant analogue) | XIGRIS® | Purpura fulminans |
| Complexes coagulants | FEIBA® | chez l'hémophile A ou B ayant développé un inhibiteur |
| DIVERS | | |
| Colle biologique | BERIPLAST® TISSUCOL® | Hémostase locale lors d'une intervention chirurgicale |
| α1-antitrypsine | ALFALASTIN® (*) | Déficit grave en α1-antitrypsine en cas d'emphysème pulmonaire |
| C1INH | ESTERASINE® | Déficit grave en inhibiteur de la C1-estérase |
| Hémine | NORMOSANG® | Traitement des crises aiguës des porphyries hépatiques |

x = pas de nom commercial
(*) Produit reconstituant
(**) ATU nominative

Annexe 2

Calcul du Rendement Transfusionnel Plaquettaire (RTP)

Le RTP est un index permettant de juger l'efficacité transfusionnelle plaquettaire.

$$\text{RTP} = \frac{[\text{NP après transfusion} - \text{NP avant transfusion}] \times \text{poids(kg)} \times 0,075}{\text{Nombre de plaquettes transfusées (x10¹¹)}}$$

NP : Numération plaquettaire, exprimée en G/l.

Une transfusion plaquettaire est dite inefficace si le RTP est inférieur à 0,20.

Annexe 3

La première hémolyse aiguë post-transfusionnelle.

"Aussitôt que le sang eut commencé de couler dans ses veines, il ressentit une douleur le long de son bras et dessous ses aisselles. Son pouls s'accéléra et très rapidement, nous observâmes une sueur abondante sur toute sa face. A cet instant, son pouls se modifia de façon extrême et il se plaignit d'une forte douleur dans ses reins et d'une sensation de malaise dans son estomac, et qu'il allait s'étrangler si on ne lui redonnait pas sa liberté. On le fit se coucher, et il tomba endormi, et il dormit toute la nuit sans se réveiller jusqu'au matin. Quand il se réveilla, il émit un grand verre plein d'urines, d'une couleur aussi noire que si elles avaient été mélangées à ce la suie de cheminée".

Docteur Jean-Baptiste DENIS - 1668.