

Transfusion sanguine

Grandes étapes du développement de la transfusion sanguine

- 17^e siècle : précurseurs et premières tentatives (1667 : Jeans-Baptiste Denis)
- 18^e siècle : de nombreux travaux, mais pas d'avance conceptuelle
- 19^e siècle : les débuts de la démarche médicale moderne
- 1900 : une découverte majeure Karl Landsteiner
- 1914 -1918 : les applications militaires et la révolution de l'anticoagulation
- 1940 : système rhésus
- Entre les deux guerres, la deuxième guerre mondiale et l'immédiat après-guerre : autres étapes-clés de la recherche d'amélioration de la qualité des Produits Sanguins Labiles

Introduction

- La transfusion sanguine = traitement de substitution, est une mesure thérapeutique d'importance vitale pour certains malades
- Acte thérapeutique relativement serein et sûr.
- Les accidents immunologiques et surtout infectieux ne sont pas négligeables d'où l'intérêt du contrôle de la prescription des dérivés sanguins

Produits Sanguins Labiles (PSL)

- Obtenus par séparation primaire des éléments du sang, issu d'un don de sang
- Risque résiduel faible de transmission de maladies infectieuses
- Durée de conservation limitée (de quelques jours à un an), règles strictes de conservation, de transport et d'utilisation

Groupes sanguins ABO/Rh

- **Définition** : sont définis par un ensemble antigénique fixe à la surface du globule rouge et anticorps sériques correspondants :
 - **Naturels** : présents avant tout contact avec des globules rouges étrangers
 - **Réguliers** : présents chez tous les individus, correspond à l'antigène absent du globule rouge, ils sont présents dans le plasma
- **Rhésus** : 5 antigènes, il est dit + ou – selon que le globule rouge porte ou non à sa surface l'antigène D, il faut toujours respecter la compatibilité Rhésus, les anticorps anti-rhésus sont immuns (pas d'anticorps naturels dans le système rhésus)
 - **Origine** : transfusion antérieure, contact fœto-maternel
- **Bilan pré-transfusionnel** : groupage ABO, Rhésus, Kell avec double détermination, Recherche d'Agglutinines Irrégulières (RAI : validité 72h)

Concentrés de Globules Rouges (CGR)

- Au moins 40 g d'hémoglobine, volume d'environ 250 mL avec anticoagulant et solution de conservation, se conservent généralement 42 jours ($5 \pm 3^\circ\text{C}$).
- **Qualification des CGR :**
 - **CGR phénotypés** : groupage déterminé pour cinq antigènes en plus des groupes ABO et Rh₁
 - **CGR compatibilisés** : test de compatibilité au laboratoire entre sérum du receveur et les hématies de (la poche) l'unité à transfuser
 - **Concentrés CMV négatifs** : le donneur est séronégatif pour le cytomégalovirus
 - **CGR transformés, CGR déplasmatisés, CGR irradiés, CGR congelés** : qui sont conservés à une température $< -80^\circ\text{C}$

Concentrés de Plaquettes (CP)

- **CP Standards** : systématiquement déleucocytés, mélange de 5 à 6 CPS issus d'un don de sang total, se conservent à $20 \pm 4^\circ\text{C}$, 5 jours sous agitation
- **CP d'Aphérèse** : déleucocytés, issus de don de sang unique, se conservent à $20 \pm 4^\circ\text{C}$, 5 jours sous agitation

Plasmas thérapeutiques

- **Plasma viro-atténué** : par procédé physico-chimique.
- **Plasma sécurisé** : par quarantaine de 120 jours, le donneur ayant à ce terme des contrôles virologiques négatifs
- Les plasmas se conservent 1 an congelés et maintenus au-dessous de -25°C .
- Les anticorps ABO sont toujours présents dans le plasma quand l'antigène correspondant est absent de l'hématie, toujours absents du plasma quand l'antigène correspondant est présent à la surface de l'hématie

Indications des transfusions de PSL

- **Transfusion de concentrés de globules rouges :**
 - **Anémie** : isolée, aiguë, mal tolérée ou associée à un déficit volémique (hémorragie aiguë).
 - **Seuil transfusionnel** : 7 g/dL pour les sujets sans antécédents, 9 g/dL pour les cardiaques stables, 10 g/dL pour les cardiaques instables
 - **Quantité** : quantité minimale nécessaire pour faire disparaître les signes de mauvaise tolérance, dépend de la quantité de l'hémoglobine du CGR à transfuser, du volume sanguin total, l'hémoglobine initiale, l'hémoglobine désirée
- **Transfusion plaquettaire :**
 - **Prévention des hémorragies** : thrombopénies centrales (seuil de $10 \times 10^9/\text{L}$), à l'occasion d'un geste invasif (taux de plaquettes $< 50 \times 10^9/\text{L}$, $100 \times 10^9/\text{L}$ pour les interventions en ophtalmologie et en neurochirurgie), péridurale ($80 \times 10^9/\text{L}$)
 - **Curatif des hémorragies** : thrombopénie centrale (mais efficacité moindre si thrombopénie périphérique), thrombopathie lors d'actes invasifs
- **Transfusion plasmatique** : coagulopathies de consommation grave avec effondrement du taux de tous les facteurs coagulation, hémorragie aiguë avec déficit global des facteurs coagulation, déficit complexe rare en facteur de la coagulation lorsque les fractions coagulantes correspondantes ne sont pas disponibles, échange plasmatique dans le purpura thrombotique thrombocytopénique et la microangiopathie thrombotique ou le syndrome hémolytique et urémique
 - Le Plasma Frais Congelé (PFC) n'est recommandé qu'en cas d'association : soit d'une hémorragie, soit d'un geste à risque hémorragique, et d'une anomalie profonde de l'hémostase
- Le bilan pré-transfusionnel est obligatoire avant toute transfusion chez : femme enceinte, greffe ou transplantation d'organe, exploration des accidents transfusionnels

Transfusion pratique

- **Préparer la transfusion** : examen clinique médical, prescrire et vérifier les examens biologiques pré-transfusionnels (groupage sanguin ABO, Rhésus, Kell, voire autres) sur 2 prélèvements distincts, RAI moins de 72 heures avant la transfusion
- **Prescrire la transfusion ordonnance préimprimée** : date, nom signature du prescripteur Médecin, nature nombre et qualification du produit, renseignements cliniques, identification du malade, du service demandeur, joindre le document de groupage sanguin valide aux résultats de la RAI de moins de 72 heures ou un échantillon de sang pour effectuer ces examens, sécurité transfusionnelle (éviter la rencontre d'antigène globulaire avec son anticorps naturel spécifique ce qui provoquerait l'hémolyse), vérifier l'exécution et les résultats du bilan pré-transfusionnel, si possible NFS. Ordonnance nominative comportant l'identification du malade, du service demandeur, le nom et la signature du médecin prescripteur ; la nature et le nombre de produits demandés ; la date et l'heure de la prescription, la date et l'heure prévue de la transfusion, ainsi que, si nécessaire, l'indication de la transfusion, le poids du patient et la numération plaquettaire
- **Réaliser la transfusion** : vérification de la conformité des conditions de transport, concordance des produits délivrés, conservation dépôt de sang à température convenable (sinon, utilisation dans les 6 heures qui suivent l'arrivée du colis), vérifications pré-transfusionnelles au lit du malade (identité du malade, nature, quantité du produit), vérification de la compatibilité au chevet malade. Pose de transfusion sous la responsabilité d'un médecin identifié comme médecin transfuseur de proximité, pose de Voie Veineuse Périphérique spécifique de référence
 - **Durée d'administration** : CGR : 1h30 maximum, CP : 30 min, plasma : 30 min.
 - **Débit** : doit être lent des CGR les 15 premières minutes, puis à adapter selon les conditions cliniques, 1 ml = 15 gouttes
 - **Matériel** : chariot de réanimation, antipyrétique, anti-H₁, corticoïdes.
- **En post-transfusion** : surveillance jusqu'à H+2, conserver la poche + tubulure + carte de prélèvement transfusionnel jusqu'à H+2, prescription des RAI 1-2 mois après la transfusion

Urgences vitales

- **Immédiate** : pas de groupage ni de RAI si non-disponibles, O négatif (ou positif) sans hémolysine, distribution sans délai ou PFC AB
- **Vitale** : pas de RAI si non-disponible, nécessité de groupage conforme, délai de distribution < 30 minutes
- **Relative** : nécessité de groupage et RAI conformes, délai de distribution de 2-3 heures.
- En cas d'urgence, la prescription doit en mentionner le degré en utilisant l'un de ces termes
- Le médecin définit l'urgence ?

Accidents de transfusion

- **Syndrome frisson--hyperthermie** : réaction fébrile non-hémolytique, liée aux cytokines accumulées dans les PSL pendant le stockage. Fièvre sans choc ni douleur lombaire + frissons, spontanément résolutive en 2h
 - Arrêter transfusion, traitement symptôme, refaire les bilans pré-transfusionnels, hémoculture pour le patient, culture pour la poche
- **Hémolyse** (incompatibilité ABO) : grave, apparaît 10 min après transfusion, conflit antigène-anticorps donc destruction intravasculaire
 - **Prévention** : RAI ++
 - **Manifestations** : malaise, tachycardie, choc, douleurs lombaires bilatérales, oppression thoracique, CIVD, insuffisance rénale, oligo-anurie, urines porto
 - **CAT** : arrêt de la transfusion, traitement en urgence : choc, IRA, CIVD, refaire le bilan pré-transfusion, culture, hémoculture

- **Accidents immunologiques :**
 - **Réactions immuno-hématologiques** (conflit immunologique) : antigènes présents sur les membranes des globules rouges transfusés et anticorps présents dans le plasma du patient (ABO, irréguliers du Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, anticorps naturels ou immuns dirigés contre des antigènes fréquents)
 - **Risque majeur** : choc avec collapsus, dans les minutes ou heures qui suivent, souvent compliquées de CIVD, d'insuffisance rénale ou respiratoire aiguë, ictère hémolytique précoce (le lendemain) avec quelquefois retentissement rénal ou ictère hémolytique retardé au cinquième ou au sixième jour, parfois, simple inefficacité de la transfusion
 - **Œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel (TRALI)**
 - **Allo-immunisation anti-leuco-plaquettaire** : devenue peu fréquente et moins grave (du fait de la déleucocytation systématique des produits sanguins labiles), violents frissons et une hyperthermie, et survient souvent dès le début de la transfusion, surtout après transfusion de concentrés plaquettaires chez des sujets immunisés (transfusions antérieures ou grossesses)
 - **Réaction de greffon contre l'hôte** : post-transfusionnelle rare, cellules immunologiquement compétentes apportées par le sang du donneur à un receveur en immunodépression profonde
 - **Réaction allergique**
- **Accidents infectieux** : transmission de maladies virales, infections bactériennes par contamination bactérienne du produit sanguin transfusé, transmission de parasitoses : paludisme
- **Accidents de surcharge :**
 - **Surcharge circulatoire** : transfusion trop rapide et massive (surtout chez un receveur insuffisant cardiaque)
 - **Intoxication citratée hémorragique** : par dilution des plaquettes et des facteurs de coagulation
 - **Hémochromatose post-transfusionnelle** : chez les malades polytransfusés chroniques en concentrés érythrocytaires
- **Autres** : inefficacité transfusionnelle, purpura post-transfusionnel immunologique

Rôles de l'hémovigilance

- Créer un réseau national d'informations sur les transfusions et leurs effets indésirables.
- Dispositif couvrant l'ensemble de la chaîne transfusionnelle et qui engage la responsabilité du prescripteur et les personnes agissant sous sa direction
- 3 domaines d'activités :
 - **Suivi et information des patients transfusés** : document écrit énumérant les risques remis au patient, consentement requis, examens biologiques (sérologies, enzymes, RAI) avant et 3 mois après la transfusion, document écrit précisant la quantité et la nature des produits sanguins transfusés remis au patient
 - **Traçabilité** : réalisation du dossier transfusionnel permettant de retrouver le donneur et le receveur du sang transfusé ainsi que les caractéristiques propres de la poche, l'établissement de soins établit l'ordonnance, l'Établissement de Transfusion Sanguine (ETS) distribue les produits sanguins labiles, accompagnés de la fiche de distribution, l'établissement de soins réceptionne, contrôle et transfuse les produits, l'établissement de soins retourne à l'ETS la fiche de distribution nominative
 - **Déclaration des accidents transfusionnels**