

Connaître les caractéristiques des produits sanguins labiles (PSL) et leur spécificité IC-329

- Connaître les groupes sanguins érythrocytaires
- Connaître les règles immunologiques de transfusion des produits sanguins labiles (PSL)
- Connaître les caractéristiques des PSL
- Connaître les principales indications des concentrés de globules rouges (CGR)
- Connaître les indications des principales qualifications et transformations des CGR
- Connaître les indications de la transfusion de concentrés de plaquettes
- Connaître les indications de la transfusion de plasma
- Connaître les principes généraux de l'épargne transfusionnelle
- Connaître les étapes pré-transfusionnelles
- Connaître les étapes transfusionnelles et post-transfusionnelles
- Savoir identifier une complication immédiate de la transfusion
- Connaître les principes de prise en charge d'une complication immédiate de la transfusion
- Connaître les complications retardées de la transfusion : allo immunisation
- Connaître les autres complications retardées de la transfusions
- Connaître les modalités de prescription d'un CGR chez l'enfant

Connaître les groupes sanguins érythrocytaires OIC-329-01-A

Les groupes sanguins érythrocytaires sont des **antigènes** exprimés à la surface de la membrane du globule rouge. Ils sont **génétiquement** induits et reconnus par des **anticorps** spécifiques. Lorsque des antigènes sont codés par les différentes formes alléliques d'un même gène on dit qu'ils appartiennent au même **système de groupe sanguin**. Par exemple les antigènes A et B, respectivement codés par les allèles *A* et *B* du gène *ABO*, appartiennent au système de groupe sanguin ABO. Le caractère immunogène de ces molécules **s'oppose** à la transfusion, la grossesse et parfois à la transplantation incompatible. On compte aujourd'hui près de **380 antigènes** de groupes sanguins répartis dans **43 systèmes** différents. Tous ces antigènes peuvent être regroupés, en fonction de leur nature biochimique, en deux grandes catégories :

1) Les antigènes de nature **glucidique** dont le chef de file est le système ABO. Il comporte 2 antigènes courants A et B codés respectivement par 2 allèles *A* et *B*. Ainsi un individu de groupe A possède l'allèle *A* qui code pour l'antigène A sur le globule rouge. Il en est de même pour le groupe B. Le sujet de groupe AB possède les deux allèles *A* et *B* et donc les deux antigènes. Enfin le sujet de groupe O possédant en double dose (homozygotie) un allèle non fonctionnel *O* n'exprime aucun des deux antigènes. On dit que les allèles *A* et *B* sont codominants entre eux et dominants par rapport à *O*. Ces antigènes sont considérés comme de **véritables groupes tissulaires**, car ils ne sont pas restreints au globule rouge mais partagés par d'autres tissus comme l'endothélium vasculaire ou l'épithélium de nombreux organes (reins, foie, cœur, poumon) imposant un respect de compatibilité ABO en contexte de transplantation. Enfin ces antigènes ne sont **pas propres à l'homme** mais partagés par de nombreuses autres espèces incluant des microorganismes comme virus ou bactéries et notamment celles du microbiote. C'est l'exposition à ces antigènes bactériens qui explique la présence des anticorps ABO en dehors de toute stimulation inter humaine par transfusion ou grossesse comme défini dans le tableau 1. Ces anticorps, qui sont dits **naturels** (stimulation environnementale) et **réguliers** (présence constante), représentent un **danger constant** dès la première transfusion incompatible. Ils sont détectés par le **groupage ABO**.

Tableau 1

| Groupes ABO | Antigènes sur hématies | Anticorps dans plasma | Génotypes |
|-------------|------------------------|-----------------------|-------------------|
| A | A | Anti-B | <i>A/A ou A/O</i> |
| B | B | Anti-A | <i>B/B ou B/O</i> |
| AB | A et B | Aucun | <i>A/B</i> |
| O | Ni A ni B | Anti-A et Anti-B | <i>O/O</i> |

2) Les antigènes de nature **protéique** dont le chef de file est le RH « anciennement « Rhésus ». Ces antigènes étant propres à l'homme, les anticorps correspondants ne peuvent survenir qu'après une **stimulation inter humaine**, transfusion ou grossesse incompatibles (mère D- (« Rhésus négatif ») porteuse d'un fœtus D+ (« Rhésus positif ») par exemple). Ils sont dits **immuns** et **irréguliers** (inconstants) et sont détectés par la recherche d'anticorps irréguliers (RAI). Ils représentent un **danger potentiel** en cas de transfusion ou grossesse incompatibles.

En routine transfusionnelle 14 antigènes et leurs anticorps correspondants appartenant à 6 systèmes de groupes sanguins sont explorés par des analyses spécifiques. Outre le système ABO on explore :

- 1) Le système RH qui compte aujourd'hui 56 antigènes dont 5 sont recherchés en routine ;
- o L'antigène D pour lequel on distingue le phénotype D+ (RH :1, 85%) (le fameux « Rhésus positif ») ou D- (RH :-1, 15%) (le fameux « Rhésus négatif »). Sa détermination est faite de façon indissociable avec le groupage ABO dans le cadre de l'analyse **groupage ABO-RH/D**
 - o Les antigènes C (RH2) et c (RH4) pour lesquels on distingue les individus C+ et c+ (RH :2,4), C+ et c- (RH :2,-4) et C- et c+ (RH :-2,4)
 - o Les antigènes E (RH3) et e (RH5) pour lesquels on distingue les individus E+ et e+ (RH :3,5), E+ et e- (RH :3,-5) et E- et e+ (RH :-3,5)
- 2) Le système KEL qui compte aujourd'hui 36 antigènes dont 1 est exploré en routine, l'antigène K (KEL1) pour lequel on distingue le phénotype K+ (KEL :1, 9%) ou K- (K :-1, 91%).

La détermination des antigènes C/c, E/e et K est effectuée dans le cadre d'une analyse dénommée **phénotype RH-KEL1**.

- 3) Le système Duffy (FY) qui compte aujourd'hui 5 antigènes dont 2 sont recherchés en routine ; les antigènes Fy^a (FY1) et Fy^b (FY2) qui déterminent les phénotypes : $Fy(a+b+)$ (FY :1,2), $Fy(a-b+)$ (FY :-1,2), $Fy(a+b-)$ (FY :1,-2). Il convient de noter l'existence d'un phénotype $Fy(a-b-)$ (FY :-1,-2) spécifique des populations originaires d'Afrique subsaharienne qui peut poser des problématiques transfusionnelles complexes notamment chez le drépanocytaire.
- 4) Le système Kidd (JK) qui compte aujourd'hui 3 antigènes dont 2 sont recherchés en routine ; les antigènes Jk^a (FY1) et Jk^b (FY2) qui déterminent les phénotypes : $Jk(a+b+)$ (JK :1,2), $Jk(a-b+)$ (JK :-1,2), $Jk(a+b-)$ (JK :1,-2).
- 5) Le système MNS qui compte aujourd'hui 50 antigènes dont 2 sont recherchés en routine ; les antigènes S (MNS3) et s (MNS4) qui déterminent les phénotypes : S+s (MNS :3,4), S-s+(MNS :-3,4), S+s- (MNS :3,-4).

La détermination des antigènes appartenant à ces 3 systèmes se fait dans le cadre de l'analyse dénommée **phénotype étendu**

Tableau 2

| Systèmes | Antigènes | Analyse permettant la recherche des antigènes | Analyse permettant la détection des anticorps |
|------------|--|---|---|
| ABO | A et B | Groupage ABO-RH1/D | Groupage ABO |
| RH | D (RH1) | | Phénotype RH-KEL1/Rh-Kell |
| | C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5) | | |
| Kell (KEL) | K (KEL1) | | |
| Duffy (FY) | Fy ^a (FY1), Fy ^b (FY2) | Phénotype étendu | |
| Kidd (JK) | Jk ^a (JK1), Jk ^b (JK2) | | |
| MNS | S (MNS3), s (MNS4) | | |

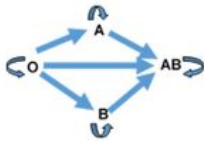
() : nomenclature internationale

Connaître les règles immunologiques de transfusion des produits sanguins labiles (PSL) OIC-329-02-A

Au cours de la transfusion de concentrés de globules rouges (CGR), le principe de base est la prévention d'un conflit immunologique entre des anticorps produits par le receveur et des antigènes érythrocytaires exprimés à la surface des globules rouges. Un tel conflit peut avoir des conséquences variables qui vont de l'absence de rendement transfusionnel, jusqu'au décès du receveur pour les formes les plus graves. (Intitulé 2C-329IU-A01). Deux types d'anticorps sont décrits et déterminent les règles immunologiques de la transfusion des produits sanguins labiles (PSL) :

les anticorps du système ABO, qualifiés de naturels et réguliers (intitulé 2C-329-DE_A02) : anti-A chez les B, anti-B chez les A, anti-A et anti-B chez les O, aucun anticorps chez les AB. La détermination du groupe ABO permet d'assurer la compatibilité immunologique dans ce système pour la transfusion de globules rouges en évitant d'apporter les antigènes correspondants aux anticorps du receveur (CF schéma). La transfusion de CGR dans ce système peut être isogroupe (sang O à du O, B à du B ...) ou non isogroupe compatible (sang O à du A, sang O à du B ...). Les donneurs de sang O sont qualifiés d'universels pour le groupe ABO, car leurs GR peuvent être transfusés à tous les individus, quel que soit leur groupe ABO.

Les anticorps associés aux autres groupes sanguins : RH, KEL, FY, JK, MNS ... (intitulé 2C-329-EP-A01) qualifiés d'immuns et d'irréguliers car produits de façon inconstante chez des individus exposés via la transfusion ou la grossesse (globules rouges du fœtus) à l'antigène qu'ils ne possèdent pas. Ces anticorps sont le fruit d'un processus d'allo immunisation. Ils sont mis en évidence avant toute transfusion par une analyse : la recherche d'agglutinines (car ces anticorps agglutinent les GR in vitro) irrégulières (car leur présence est inconstante). Lorsqu'un tel anticorps est dépisté à la RAI, le service de délivrance des PSL sélectionne des CGR dont les hématies n'expriment pas l'antigène correspondant pour prévenir un conflit immunologique. On parle de CGR phénotypés.



La réalisation du groupe ABO et de la RAI au laboratoire avant une transfusion permettent donc de mettre en œuvre les règles immunologiques de la transfusion, et de prévenir un conflit immunologique immédiat. Un contrôle ultime, vérifiant la concordance ABO est de plus réalisé au lit du malade (CULM). (Intitulé 2C-329-PC-A03). Cependant, d'autres règles s'appliquent, elles ont pour objectif d'éviter qu'un patient produisent des anticorps d'allo immunisation vis-à-vis des antigènes de groupes sanguins les plus immunogènes qui pourraient aboutir à des RAI positives (intitulé 2C-329-SP-B01). Elles concernent à un premier niveau la compatibilité dans les systèmes RH (anciennement « Rhésus » : pour les antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5) et KEL (pour l'antigène KEL1).

- Pour l'antigène D (RH1) (anciennement facteur Rhésus) la compatibilité est réglementaire : tout individu D négatif doit recevoir des CGR D négatif, car cet antigène est le plus immunogène de tous les antigènes de groupes sanguins
- Pour les autres antigènes du système RH (C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5)), et pour l'antigène K (KEL1), la compatibilité est
 - Règlementaire pour les femmes jusqu'à la fin de la période procréative, pour préserver un avenir obstétrical en évitant l'apparition d'anticorps qui peuvent être responsables d'une maladie hémolytique du fœtus ou du nouveau-né en cas de grossesse incompatible
 - Recommandée pour les patients polytransfusés

La mise en place de ces recommandations nécessite avant toute transfusion la détermination du phénotype RH-KEL1

Les règles de compatibilités pour la transfusion de plaquettes et de plasma sont décrites dans les intitulés 2C-329-PC-B02 et B03.

Les produits sanguins labiles sont issus d'un **don de sang**

Ce don va faire l'objet d'un processus qui a pour but de le transformer en un produit injectable **efficace et sûr**. Ce processus comporte trois parties (schéma 1):

- A côté du don de sang total des dons par aphasère permettent la préparation de deux autres produits sanguins labiles ; le concentré de plaquettes issu d'aphasère pour lequel la concentration de plaquettes permet d'avoir une dose thérapeutique issue d'un seul donneur et le concentré de plasma issu d'aphasère qui présente un volume plus important que celui issu du sang total.

L'ensemble de ces produits présentent des caractéristiques réglementaires qui sont résumées dans le tableau suivant :



| Caractéristiques | Composition | OP | PEC |
|-------------------------|---|--|---|
| | Homopolymère 124 g Polybutadiène 10 g Homopolymère 0,85 (du 10 à 42) Additifs support 350 g Concentrateur 1 307 | Injection 1200 m3 Pneumatiques Pneumatiques Concentration 1 800 L/ha Concentrateur 1 307 Concentrateur 1 307 | Injection 1200 m3 Mélangeur 3000 m3 Mélangeur 3000 m3 Mélangeur 3000 m3 Mélangeur 3000 m3 Mélangeur 3000 m3 Mélangeur 3000 m3 |
| Conservation | 60 mois +25°C à +35°C | 7-1 + 20°C à + 24°C (Injection) | 1-40 + 20°C à + 24°C pour une conservation + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C |
| Transport | +25°C à +35°C 30 mois entre +5°C et +35°C | + 20°C à + 24°C 20 mois + 20°C à + 24°C + 20°C à + 24°C | + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C |
| Doses | Préconiser 1 (20 à 160 mg/l) (argus) pour les applications | Ordonnance des doses + 20°C à + 24°C + 20°C à + 24°C + 20°C à + 24°C + 20°C à + 24°C + 20°C à + 24°C + 20°C à + 24°C | + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C |
| Délai | Adulte 10 à 15 m3 / sem 10 à 15 m3 / sem 10 à 15 m3 / sem 10 à 15 m3 / sem 10 à 15 m3 / sem 10 à 15 m3 / sem | Ordonnance des doses + 20°C à + 24°C + 20°C à + 24°C + 20°C à + 24°C + 20°C à + 24°C + 20°C à + 24°C + 20°C à + 24°C | + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C |
| Stages de compatibilité | Compatibilité 100% avec tous | Adaptation 100% avec tous Adaptation 100% avec tous Adaptation 100% avec tous Adaptation 100% avec tous Adaptation 100% avec tous Adaptation 100% avec tous | + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C + 25°C |

L'indication de la transfusion s'intègre aujourd'hui dans une réflexion plus globale désignée par l'expression « **patient blood management** », que l'on peut traduire par « la gestion du sang centrée autour des besoins spécifiques du patient ». Il s'agit d'une approche multidisciplinaire, appliquant les principes de la médecine fondée sur des preuves, permettant d'optimiser les soins des patients qui pourraient avoir besoin de transfusions. Cela passe par :

- Pour ce qui est de la transfusion de CGR, l'objectif est d'apporter **une oxygénation tissulaire** adéquate en cas d'anémie symptomatique ou en deçà d'un certain seuil en fonction du terrain et d'éventuelles comorbidités.

Elle doit prendre en compte la **tolérance** de l'anémie et le **rapport bénéfice/risque** pour chaque patient

En fonction des situations cliniques, l'HAS a défini des seuils indiquant la prescription d'un CGR

- **En contexte péri opératoire :**
 - o 7 g/dl tout patient sans Antécédent
 - o 8-9g/dl en cas d'antécédents cardio-vasculaires
 - o 10 g/dl en d'intolérance, d'insuffisance coronarienne aiguë ou de prise de bêtabloquant
- **En contexte de Transfusion Massive (TM)**
 - o Rappel : l'HAS définit la TM lorsque plus de dix CGR en moins de 24 heures ont été transfusés ou que la moitié de la masse sanguine a été remplacée en moins de trois heures
 - o L'objectif d'une transfusion précoce est de prévenir la coagulopathie post traumatique
 - o Outre les mesures de réanimation spécifiques décrites dans une autre fiche, le volet transfusionnel comprend l'administration rapide de « packs » transfusionnels dont les ratios permettent d'être proche de la composition du sang total. On peut donc définir 1 pack composé de 3 CGR et 3 PFC auquel sera ajouté 1 concentré de plaquettes dès la prescription du 2° pack.
- **Patient traumatisé hors TM**
 - o 8-9g/dl à privilégier
- **En contexte oncohématologique**
 - o En cas d'hémopathie maligne, de greffe ou de tumeurs solides, un seuil de 8 g/dl est retenu
 - o Ce seuil peut passer à 10 g/dl en cas d'intolérance ou de pathologie cardio-vasculaire associée
- **Non recommandé**
 - o Il est rappelé que les anémies carentielles (Fer, B9, B12) d'installation progressive relèvent de thérapeutiques spécifiques avec un très rare recours aux transfusions
- **Les autres situations** (hémoglobinopathies, anémies fœtales et néonatales, les anémies hémolytiques auto immunes ...) représentent des contextes spécifiques et spécialisés sont traitées par ailleurs

Connaître les indications des principales qualifications et transformations des CGR OIC-329-05-B

Les CGR de base peuvent faire l'objet de qualifications particulières (phénotypés, compatibilisés) ou transformations dont les plus courantes sont l'irradiation, la déplasmatisation ou la réduction de volume pour adapter le produit aux situations de la transfusion pédiatrique. Ces qualifications/transformations sont définies par des caractéristiques particulières et des indications précises qui sont définies dans le tableau suivant :

| Qualification | Indication | Contre-indication |
|-------------------|--|-------------------|
| Phénotypage | Prévention des réactions transfusionnelles liées à la compatibilité Rhésus et à la compatibilité Kell. Indication : transfusion de CGR à un patient Rhésus négatif ou à un patient Kell négatif. Contre-indication : aucune. | Aucune. |
| Compatibilisation | Prévention des réactions transfusionnelles liées à la compatibilité Rhésus et à la compatibilité Kell. Indication : transfusion de CGR à un patient Rhésus négatif ou à un patient Kell négatif. Contre-indication : aucune. | Aucune. |
| Transformation | Prévention des réactions transfusionnelles liées à la compatibilité Rhésus et à la compatibilité Kell. Indication : transfusion de CGR à un patient Rhésus négatif ou à un patient Kell négatif. Contre-indication : aucune. | Aucune. |
| Transformation | Prévention des réactions transfusionnelles liées à la compatibilité Rhésus et à la compatibilité Kell. Indication : transfusion de CGR à un patient Rhésus négatif ou à un patient Kell négatif. Contre-indication : aucune. | Aucune. |
| Transformation | Prévention des réactions transfusionnelles liées à la compatibilité Rhésus et à la compatibilité Kell. Indication : transfusion de CGR à un patient Rhésus négatif ou à un patient Kell négatif. Contre-indication : aucune. | Aucune. |

Connaître les indications de la transfusion de concentrés de plaquettes OIC-329-06-B

La transfusion de concentrés de plaquettes (CP) a pour objectif de prévenir une hémorragie en présence d'une thrombopénie, on parle de transfusion prophylactique, ou de corriger une hémorragie en présence d'une thrombopénie, on parle de transfusion curative. La transfusion curative est une situation d'urgence transfusionnelle. On distingue l'origine des thrombopénies :

Correction d'une thrombopénie centrale :

Avec syndrome hémorragique : **CP en urgence**

En prophylactique : le seuil transfusionnel déterminé par la numération plaquettaire (NP) est modulé en fonction de facteurs hémorragiques associés, mais aussi de la cinétique de décroissance de la NP :

10G/L : aucun facteur de risque

20G/l : fièvre, cinétique de décroissance, traitement anti-plaquettaire, lésions à potentiel hémorragique

50G/L: CIVD, geste invasif, traitement anticoagulant

100G/L : neurochirurgie, chirurgie du segment postérieur de l'œil

Correction d'une thrombopénie périphérique :

Uniquement si syndrome hémorragique mettant en jeu le pronostic vital

CIVD au cours des leucémies aiguës (pro-myélocyaires) avec NP < 50G/L

Au cours du purpura thrombopénique auto immunitaire, uniquement si urgence vitale car les plaquettes transfusées sont détruites au même titre que les plaquettes autologues

A noter que lors d'un saignement,

La dose de plaquettes dépend du poids du patient : $0.5 \text{ à } 0.7 \times 10^{11}/10\text{Kg}$ de poids. Elle est renseignée sur la prescription en nombre absolu de plaquettes ou en unités (1 unité = 0.5×10^{11} plaquettes).

Le bilan pré transfusionnel : seul est nécessaire le groupe ABO, car les plaquettes portent les antigènes ABO. Les plaquettes ne seront délivrées que sur présentation d'un groupe sanguin.

La compatibilité : il est préférable, mais non obligatoire, de respecter la compatibilité ABO, comme pour les CGR. Les antigènes ABO ont une densité beaucoup plus faible sur les plaquettes que sur les GR, ceci étant, le rendement transfusionnel sera optimisé en respectant la compatibilité ABO.

De plus, dans certains cas, les CP peuvent contenir des anticorps anti-A et anti-B du donneur, de type hémolytique, qui peuvent induire un conflit immunologique avec les GR du receveur. Dans ce cas, ces produits doivent être transfusés en isogroupe. Cette information est indiquée sur le CP, et permet au site de délivrance de respecter dans ce cas la consigne isogroupe.

Le choix des produits : Les mélanges de CP (MCP) et les CP d'aphérèse (CPA) ont la même fonctionnalité hémostatique (Intitulé 2C-329-DE-A02). Le CPA sera réservé aux patients dont le rendement transfusionnel est diminué par la production d'anti-HLA ou d'anti-HPA (Intitulé 2C-329-PC-B04). Le CPA, issu d'un seul donneur, et ne présentant donc que 1 seul phénotype HLA et/ou HPA, permettra d'assurer une compatibilité vis-à-vis de ces anticorps.

Le rendement plaquettaire :

En curatif, il est évalué par l'arrêt du saignement

En prophylactique, il est évalué par l'augmentation de la numération plaquettaire, > à 10G/L à 24H, ou par le « Correct Count Increment » qui doit être > à 7. Formule du CCI :

$$\frac{\text{NP après la transfusion (G/L)} - \text{NP avant la transfusion (G/L)}}{\text{X surface corporelle (m}^2\text{)} \times 100} \times \text{Nombre de plaquettes transfusées (x } 10^{11}\text{)}$$

L'état réfractaire : un état réfractaire est défini par une absence de rendement transfusionnel plaquettaire objectivé 2 fois sur le CCI ou la NP, avec des CP dont la dose est adaptée au poids du patient, compatibles en ABO, et de fraîcheur < 48H.

Après avoir éliminé des causes de consommation excessive (hypersplénisme, CIVD, fièvre, interférence médicamenteuse : amphotéricine B), une origine immunologique doit être recherchée : anti-HLA ou anti-HPA chez le receveur, et des CPA compatibles avec ces anticorps doivent alors être transfusés.

Connaître les indications de la transfusion de plasma OIC-329-07-B

La transfusion de plasma frais congelé (PFC) est indiquée:

1/En cas d'association

- d'une hémorragie aiguë, ou d'un geste à risque hémorragique
- **Et** d'une anomalie profonde de l'hémostase définie par
- Fibrinogène < 1g/L
- TP < 40%
- TCA > 1,5 à 1,8 X le témoin

Posologie 10 à 15 ml/Kg

2/Pour l'épuration de substances ou anticorps toxiques par échanges plasmatiques (ex : micro angiopathies thrombotiques)

Posologie : 40 à 60 ml/Kg (1 à 1,5 masse plasmatique)

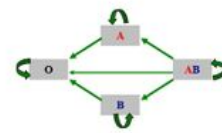
3/ Au cours des CIVD si effondrement du TP (< 35-40%) associé à une hémorragie active ou potentielle

Plusieurs types de plasma frais congelé existent (Intitulé 2C-329-DE-A02), ils peuvent être utilisés indifféremment dans ces différentes indications.

Compatibilité : les règles de compatibilités prennent en compte les anticorps naturels anti-A et anti-B du donneur présents dans le plasma et qui peuvent entrer en conflit immunologique avec les antigènes ABO des GR du receveur. Ces règles sont donc inverses de celles appliquées pour la transfusion de CGR.

Les donneurs de plasma AB sont des donneurs universels pour le système ABO.

Qualification particulière : du plasma testé négatif pour le VHE est indiqué au cours des greffes d'organes, des greffes allogéniques de CSH, des déficits immunitaires congénitaux, des hépatopathies chroniques



Connaître les principes généraux de l'épargne transfusionnelle OIC-329-08-A

Les principes de l'épargne transfusionnelle en péri-opératoire consistent à :

- optimiser la masse érythrocytaire : dépistage anémie pré-opératoire (recherche carence martiale), rechercher une indication d'agents stimulant de l'érythropoïèse (orthopédie).
- minimiser les pertes sanguines : dépistage troubles de l'hémostase à l'interrogatoire, gestion des anti-coagulants et anti-aggrégants plaquettaires, bonne hémostase chirurgicale.
- améliorer la tolérance à l'anémie : détermination du seuil transfusionnel pour chaque patient, surveillance des signes d'intolérance, optimiser : débit cardiaque, ventilation et oxygénation.

L'optimisation de la masse érythrocytaire et l'amélioration de la tolérance à l'anémie sont des principes applicables aussi en secteur de médecine et de soins critiques. Les seuils transfusionnels sont définis en fonction des circonstances pathologiques et des comorbidités.

Connaître les étapes pré-transfusionnelles OIC-329-09-A

L'étape pré transfusionnelle est l'étape de la prescription des PSL et des analyses règlementaires, suivies de la délivrance. Cette étape nécessite de disposer des éléments cliniques, incluant les antécédents transfusionnels, et biologiques obligatoires nécessaires à l'indication. Le patient doit être informé de la possibilité d'une transfusion, cette information est tracée dans le dossier transfusionnel. L'ordonnance doit être accompagnée de résultats valides du bilan pré transfusionnel. Si ceux-ci n'ont pas été réalisés, ils seront prescrits. C'est le site transfusionnel de l'Etablissement Français du sang ou un dépôt de sang conventionné avec l'EFS qui délivre les PSL.

1/ La prescription des produits sanguins labiles (PSL) :

Connaître les étapes transfusionnelles et post-transfusionnelles OIC-329-10-A

La mise en place et la surveillance immédiate de la transfusion sont des étapes critiques de la sécurité transfusionnelle. L'acte transfusionnel présentent globalement 9 étapes résumées ci-dessous :

Après la transfusion proprement dite il conviendra, outre le fait d'assurer sa **traçabilité** (dossier transfusionnel et retour de traçabilité vers le site délivreur), **d'évaluer son efficacité** qui peut être basée sur la disparition de la symptomatologie de l'anémie et l'atteinte d'un taux Hb attendu dans les 15 min (1 CGR chez 1 patient 70-80 kg doit faire augmenter le taux Hb d'environ 1 g/dl). On rappelle que l'absence de rendement transfusionnel peut ne s'accompagner d'aucun signe clinique immédiat et peut être le résultat d'un grand nombre de paramètres, inhérent au produit et/ou inhérent au malade. Si malgré une nouvelle transfusion, l'inefficacité perdure ou s'améliore peu, un incident transfusionnel doit être recherché. Il s'agit essentiellement d'un conflit immunologique par incompatibilité, dont la seule manifestation peut se résumer à l'inefficacité transfusionnelle



A sa sortie, le patient se voit remettre une **lettre d'information** de l'acte transfusionnel accompagné d'une **ordonnance** pour une **RAI à réaliser entre 1 et 3 mois** après l'épisode transfusionnel. La détection d'une allo immunisation est un élément majeur du suivi du patient transfusé, permettant de prendre en compte pour une prochaine transfusion cet anticorps qui risque de ne plus être détectée par la RAI, car souvent évanescent, et ainsi prévenir une restimulation rapide, potentiellement responsable d'accident hémolytique retardé.

Savoir identifier une complication immédiate de la transfusion OIC-329-11-A

La mise en place d'une transfusion doit faire l'objet d'une **surveillance rapprochée** afin de détecter des effets indésirables immédiats qui nécessitent une **prise en charge rapide et parfois en urgence** en raison d'une mise en jeu du pronostic vital. Nous aborderons les complications immédiates qui surviennent **pendant ou dans les 24 premières heures** qui suivent la transfusion. Les plus retardées font l'objet d'une fiche spécifique. 3 types physiopathologiques peuvent être impliqués dans ces incidents ;

- Immunologiques**

- o **Incompatibilité érythrocytaire** (ABO ou autres), aboutissant à une hémolyse aigue caractérisée par une fièvre, des douleurs abdomino-lombaires, une hémoglobinurie avec parfois choc et CIVD. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de stigmates d'hémolyse, un test de coombs direct positif. La prévention repose sur le respect strict des règles d'identitovigilance et de l'acte transfusionnel.
- o **Incompatibilité (apport d'un anticorps antigranuleux par le produit sanguin) ou activation granulocytaire**, aboutissant à un TRALI (Transfusion Related Lung Injury) lié à une agglutination et activation des granulocytes au niveau pulmonaire dont le relargage enzymatique détériore la paroi alvéolo-capillaire et crée un œdème aigu pulmonaire lésionnel. Il se manifeste par la survenue pendant ou dans les 6h qui suivent la transfusion d'une dyspnée importante avec un fébricule et une hypertension. Le diagnostic repose sur l'absence de signes de surcharge et la non résolution à l'injection de furosémide. Un des éléments de prévention est de détecter et d'éviter l'apport d'anticorps anti-HLA dans les PSL et notamment plasma et plaquettes.
- o **Incompatibilité protéique**, responsable d'allergie aux protéines humaines. La symptomatologie est de type allergique allant du simple urticaire au choc anaphylactique survenant pendant ou dans les 4 heures qui suivent une transfusion. La prévention repose sur la transfusion de CGR ou Plaquettes déplasmatisés (cf fiche qualification des PSL) en cas d'allergie grave ou récurrente.
- o **Réaction fébrile non hémolytique**, caractérisé par un décalage le plus souvent de 1° de la température qui atteint rarement 39°C durant ou dans les 4 heures qui suivent une transfusion. Cet évènement est lié à l'injection de cytokines qui sont relarguées dans le produit sanguin durant sa conservation. C'est un diagnostic d'exclusion. Cet évènement peut conduire à la prescription de paracétamol et est beaucoup plus rare depuis la déleucocytation des PSL, la préparation de plaquettes en solution de conservation.

- Infectieux**

- o Il s'agit le plus souvent d'un incident lié à une pousse bactérienne dans le PSL et notamment dans les plaquettes qui sont conservées à température ambiante. La symptomatologie se manifeste par une fièvre élevée souvent supérieure à 39°C accompagnée de trouble digestifs voire d'un choc septique. Le diagnostic repose sur hémoculture chez le patient et ensemencement du produit. Le processus d'atténuation des pathogènes (Amotosalen, cf fiche caractéristiques des PSL) pour les plaquettes a contribué à réduire fortement cet incident.

- surcharge.**

- o Volumique : TACO (Transfusion Associated Circulatory Overload) est un OAP hémodynamique lié à une transfusion trop rapide ou trop importante chez des patients à risque cardio vasculaire (âgés, nouveau né, insuffisants cardiaques ...). La symptomatologie est celle d'un OAP classique survenant pendant ou dans les 6H après la transfusion et réversible sous furosémide. La prévention repose la transfusion d'un CGR à la fois en dehors de l'urgence et sur un débit lent (2h pour 1 poche) chez le sujet âgé de plus de 80 ans.

En contexte transfusionnel il est donc capital d'évoquer les diagnostics possibles en fonction des signes d'alerte qui sont rappelés dans le tableau suivant

| Signes d'alerte | Diagnostics possibles |
|---|--|
| Fièvre ≥38°C mais < 39°C et dans les 4h | 1)RFNH, 2)TRALI (mais dyspnée au premier plan), 3)allo immunisation anti-HLA |
| Fièvre ≥ 39°C et dans les 15 minutes avec frisson, hypotension, troubles digestifs, hypotension, hémoglobinurie, CIVD | 1)Transmission bactérienne, 2)accident hémolytique |
| Hypotension ≥30 mmHg TA systolique | 1)Choc hémolytique, 2)choc anaphylactique, 3)choc septique, 4)TRALI (mais dyspnée au premier plan) |
| Dyspnée sévère | 1)TRALI (pendant ou dans les 6h), 2)TACO (pendant ou dans les 6h), 3)anaphylaxie (immédiate ou dans les 4h) |
| Hémoglobinurie | Hémolyse intravasculaire 1)immunologique (incompatibilité ABO), 2)mécanique (manchon à pression ou cell saver mal réglé), 3)thermique (blood warmer mal réglé), 4)toxique (injection médicamenteuse dans le CGR) |
| Rash cutané < 2/3 du corps dans les 2 à 3h > 2/3 du corps durant ou dans les 2 à 3h > 2/3 du corps immédiat ou dans 5 minutes avec dyspnée et choc | Allergie mineure Allergie sévère Anaphylaxie |

Connaître les principes de prise en charge d'une complication immédiate de la transfusion OIC-329-12-A

La survenue de l'un des signes d'alerte décrits dans l'intitulé 2C-329-IU-A01 impose une conduite à tenir immédiate compte tenu du risque de mise en jeu du pronostic vital. Les actions immédiates à mettre en œuvre sont les suivantes :

- un arrêt de la transfusion,
- le maintien de la voie veineuse,

- l'appel du médecin de proximité qui doit être joignable,
- un bilan des paramètres vitaux
- o température, pouls, tension, auscultation cardio-pulmonaire,
- o volume de la diurèse et couleur des urines,
- une thérapeutique symptomatique ; oxygène, diurétique etc...
- une recherche systématique d'erreur de patient ou de produit
- o vérification du lien patient-produits-documents
- une inspection du produit (couleur, hémolyse) en faveur d'un accident infectieux
- une récupération
- o des contrôles ultimes pour analyse
- o et des produits injectés en évitant toute contamination rétrograde (surtout si de risque bactérien)

Après la gestion immédiate de l'incident, un **signalement sans délai** de cet événement indésirable receveur (EIR) au correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé et de celui de l'EFS qui doit, le cas échéant, bloquer d'autres produits incriminés.

Deux cas particuliers

- **La RFNH** : En cas de réaction minime (décalage thermique ou fièvre isolée sans aucune autre symptomatologie), l'arrêt de la transfusion peut être temporaire, le temps d'investiguer au lit du patient (erreur de patient ou produit, aspect du produit injecté), de transmettre un échantillon pour éliminer une hémolyse en particulier, et de mettre en place une thérapeutique symptomatique (antipyrétique) suivie d'une reprise de la transfusion à vitesse lente et sous observation directe
- **Une réaction allergique minime** : en cas de symptomatologie mineure (prurit localisé, en étant attentif à une évolution rapide vers des signes plus sévères), l'arrêt peut être temporaire, habituellement associé à un traitement symptomatique (antihistaminique), suivi d'une reprise de la transfusion à vitesse lente et sous observation directe

Connaître les complications retardées de la transfusion : allo immunisation OIC-329-13-B

La transfusion de PSL (concentrés de globules rouges, CGR et concentrés de plaquettes, CP) expose un individu à des antigènes qu'il ne porte pas sur ses propres cellules, et à un risque d'allo-immunisation vis-à-vis de ces antigènes. Il peut s'agir d'antigènes érythrocytaires, plaquettaires (human platelet antigens), ou d'antigènes HLA, plus ubiquitaires puisque présents sur les globules blancs résiduels et les plaquettes. Une grossesse incompatible entre le fœtus et la mère peut aussi induire des allo immunisations vis-à-vis de ces différents antigènes.

Allo-immunisation anti-érythrocytaire : Parmi les 380 antigènes de groupes sanguins décrits répartis en plus de 43 systèmes différents (Intitulé 2C-329-EP-A01), les antigènes du système RH (D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5)) et l'antigène K (KEL1) sont les plus immunogènes. Viennent ensuite ceux des systèmes Duffy (FY) avec Fy^a (FY1) et Fy^b (FY2), Kidd (JK) avec Jk^a (JK1) et Jk^b (JK2) et MNS avec S (MNS3) et s (MNS4).

L'allo immunisation anti-érythrocytaire présente 2 étapes : l'immunisation primaire, après la première exposition, l'anticorps de primo immunisation peut être détecté par la RAI au bout d'1 mois, il est de type IgM, avec peu d'activité hémolytique. La réintroduction de l'antigène stimule les B mémoires, l'anticorps est réactivé, avec détection au bout de 3 à 5 jours. Les GR transfusés, toujours en circulation, deviennent alors la cible de cet anticorps réactivé avec possible destruction de l'ensemble des GR transfusés, et des conséquences clinico-biologiques variables d'un individu à l'autre, allant de l'absence de rendement transfusionnel jusqu'à l'accident immuno-hémolytique gravissime mettant en jeu le pronostic vital.

L'accident immuno-hémolytique par anticorps d'allo immunisation est donc le plus souvent retardé contrairement à l'accident immuno-hémolytique par incompatibilité ABO qui est toujours immédiat car les anticorps associés sont préexistants à toute exposition allogénique.

La prévention des accidents immuno-hémolytiques par allo immunisation : repose sur

- **La RAI avant toute transfusion** (Intitulé 2C-328-PC-A03) : la RAI permet de mettre en évidence des anticorps d'allo immunisation préalablement développés et toujours produits, et d'en tenir compte dans le choix des CGR pour prévenir un accident immédiat (CGR phénotypés étendus à la spécificité de l'anticorps)
- **Les règles de compatibilité** : Ces règles permettent de prévenir une allo immunisation,

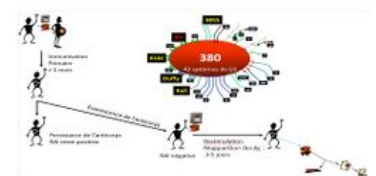
o réglementairement pour l'antigène D (RH1) du système RH

o pour les 4 autres antigènes du système RH (C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5)) et pour l'antigène K (KEL1) (prescription de CGR phénotypés Rh-Kell)

§ Réglementairement chez sujets féminins jusqu'à 50 ans pour prévenir la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né

§ Fortement recommandé (Recommandations HAS) chez les patients polytransfusés

o Dans les autres systèmes chez les patients ayant développés un anticorps : la compatibilité peut s'étendre aux autres systèmes FY, JK, MNS (prescription de CGR phénotypés étendus).



- Une *RAI post transfusionnelle à distance* (> 1 mois) fortement recommandée pour mettre en évidence une immunisation primaire dont on devra tenir compte pour une transfusion ultérieure de manière à prévenir une restimulation et un accident hémolytique retardé.

Allo immunisation anti-HLA : son incidence a diminué depuis la déleucocytation systématique des PSL, mais elle persiste, notamment chez les femmes multipares, via les grossesses, et au décours des transfusions de plaquettes qui portent les antigènes HLA de classe 1. Elle ne peut pas être prévenue, du fait de l'extrême polymorphisme de ce système, en revanche, lorsque l'alloimmunisation anti-HLA est responsable d'un état réfractaire (Intitulé 329-PC-B02), des CP d'aphérèse ((Intitulé 2C-329-DE-A02) HLA compatibles avec les anticorps anti-HLA du receveur sont sélectionnés.

Allo immunisation anti-HPA : via la transfusion de plaquettes ou une grossesse incompatible (essentiellement pour l'antigène HPA-1a). Il n'existe pas de prévention, en revanche, en cas d'un état réfractaire induit par cette immunisation, des CPA HPA compatibles seront transfusés, de même que pour un nouveau-né souffrant d'une thrombopénie néonatale immunologique par anti-HPA de la mère.

Connaître les autres complications retardées de la transfusions OIC-329-14-B

Le purpura post-transfusionnel : Cette réaction très rare se manifeste 5 à 12 jours après la transfusion (CGR ou de plaquettes), par l'apparition brutale d'un saignement à type de purpura cutanéomuqueux et d'hémorragie gastro-intestinale ou urinaire. La numération plaquettaire montre une chute importante à moins de 10 G/l ou de 20 à 80% par rapport au pré-transfusionnel en 12 à 24 heures. La physiopathologie est mal connue, mais elle implique des anticorps anti-HPA.

La surcharge en fer : Chaque CGR apporte 200 à 250 mg de fer qui ne peuvent être éliminés par l'organisme. Au-delà de 20 CGR, une surcharge peut s'installer avec les mêmes conséquences clinico biologiques que l'hémochromatose. Il est donc fortement recommandé chez les patients polytransfusés de surveiller la ferritinémie et prescrire une chélation du fer au-delà de 20 CR transfusés et/ou d'une ferritinémie > 1000 ng/ml.

Le risque infectieux : Plusieurs agents infectieux sont susceptibles d'être transmis par transfusion comme des virus (VHB, VHC, VIH, VHE, Parvovirus B19, CMV ainsi que des virus transmis par des insectes comme Zika, Chikungunya, Dengue et West Nile virus), des bactéries (Tréponème, Rickettsi), des parasites (Plasmodium, Trypanosome, Babesia) et des agents non conventionnels (variant de la maladie de Creutzfeldt-Jacob), les maladies associées se développant à distance.

Ces risques sont pour la plus part maîtrisés, et notamment extrêmement faibles pour les virus majeurs (HIV, VCV, HBV), grâce aux mesures préventives de sélection des donneurs de sang, que ce soit à l'entretien pré don (ajournement des donneurs avec situations à risque, retour de voyage ..), à la déleucocytation active pour les virus intra cellulaires (le CMV), à la qualification biologique des dons (diagnostic génomique viral, sérologie anti-infectieuse) et depuis peu, à l'inactivation des pathogènes des CP et du plasma. Des cas de séroconversion vis-à-vis de l'hépatite E et de l'hépatite A persistent. Du plasma testé négatif pour l'hépatite E est cependant disponible pour les sujets à risques.

Connaître les modalités de prescription d'un CGR chez l'enfant OIC-329-15-B

-Accord parental

-Quantité à transfuser = $\Delta Hb \times 3-4 \times \text{poids (kg)}$, sans dépasser 20 mL/kg

-Systématiquement : isogroupe et iso-Rhésus, déleucocytés

-Particularités : phénotypés si transfusions itératives, compatibilisés si RAI + ou drépanocytose, irradiés si cancer en cours de traitement, greffé ou autre déficit immunitaire