

## **66. TRANSFUSION SANGUINE**

### **BASES IMMUNO-HEMATOLOGIQUES, INDICATIONS, COMPLICATIONS**




1. Expliquer les caractéristiques biochimiques, génétiques, immunologiques de répartition cellulaire des systèmes ABO et Rhésus (y compris le D faible et partiel).
2. Expliquer les circonstances d'apparition et les conséquences immuno-hématologiques d'une hémolysine anti-A et/ou anti-B.
3. Expliquer l'intérêt immuno-hématologique des sous-groupes A1 et A2.
4. Décrire les caractéristiques immunologiques et l'intérêt immuno-hématologique des autres systèmes de groupe sanguins érythrocytaires
5. Justifier selon l'indication clinique le choix des produits sanguins stables et labiles.
6. Expliquer les principes et les indications du test à l'antiglobuline (test de Coombs) direct et indirect.
7. Préciser les règles transfusionnelles et les tests immuno-hématologiques à respecter de afin de garantir la sécurité transfusionnelle.
8. Expliquer les mécanismes physiopathologiques des différents effets indésirables transfusionnels.
9. Planifier la prise en charge d'un effet indésirable transfusionnel.
10. Etablir les mesures préventives des effets indésirables transfusionnels.

La transfusion sanguine est un acte thérapeutique majeur qui a pour objectif d'apporter au receveur les constituants de sang qui lui manquent pour corriger une perte ou un déficit.

En pratique, la transfusion sanguine implique des règles de sécurité immunologique, infectieuse et de prévention de surcharge qu'il faut absolument respecter pour prévenir les complications post-transfusionnelles immédiates ou retardées.

Les règles de sécurité immunologique de la transfusion sanguine se basent sur la connaissance des groupes sanguins érythrocytaires et de leurs caractéristiques (polymorphisme, immunogénicité). Ainsi les règles de compatibilité transfusionnelle reposent sur l'identification des antigènes de groupes sanguins et la détection des anticorps correspondants.

1. Expliquer les caractéristiques biochimiques, génétiques, immunologiques de répartition cellulaire des systèmes ABO et Rhésus (y compris le D faible et partiel)	
Système ABO	Système Rhésus
ANTIGENES	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 antigènes A et B déterminant 4 groupes sanguins principaux : A, B, AB et O définis par la présence ou l'absence des antigènes A et/ou B sur la membrane des GR (Ag H, précurseur biochimique des Ag A et B).</li> <li>- Importance capitale en transfusion sanguine car le respect de la compatibilité transfusionnelle ABO est impératif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- plus de 50 antigènes dans le système Rhésus dont les plus importants sont: D, C, E, c, e.</li> <li>- l'expression de l'Ag D sur le globule rouge = définit le phénotype RhD positif</li> <li>- l'absence de l'expression de l'Ag D: définit le phénotype RhD négatif.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Glucidiques*</li> <li>- Ubiquitaires dans la nature</li> <li>- Ubiquitaires dans l'organisme : GR, lymphocytes et plaquettes, autres tissus (<u>sauf</u> tissu conjonctif, cornée, os et système nerveux central)</li> <li>- Groupes tissulaires</li> <li>- Maturation post-natale</li> <li>- Antigènes A, B et H retrouvés sous forme soluble dans plasma, glandes muqueuses du tube digestif, glandes salivaires, tractus génito-urinaire, tractus respiratoire, larmes et lait maternel.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protidiques**</li> <li>- Propres à l'homme</li> <li>- Propres aux GR</li> <li>- Groupes érythrocytaires</li> <li>- D'emblée matures à la naissance</li> </ul>
<p>* les antigène A et B sont des sucres branchés sur des chaînes latérales de glycolipides ou glycoprotéines membranaires (fig.1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• synthèse de l'Ag H par l'attachement d'un fucose sur un précurseur oligosaccharidique</li> <li>• puis addition des Ag A ou B (selon le génotype du sujet) par addition sur l'Ag H:</li> <li>- sucre spécifique de l'Ag <b>A</b> = <b>N acétyl galactosamine</b></li> <li>- sucre spécifique de l'Ag <b>B</b> = <b>Galactose</b></li> </ul>	<p>** Protéines RhD (portant l'Ag D) et RhCE (portant les antigènes C, E, c, e) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• protéines transmembranaires</li> <li>• Variants de D <ul style="list-style-type: none"> <li>- D faibles</li> <li>- D partiels</li> <li>-</li> </ul> </li> </ul> <p><b>D faible</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- expression affaiblie de l'Ag RhD entraînant une faible ou absence de réactivité avec le réactif anti-Dlors</li> </ul>

<p>Les produits des gènes A, B sont des enzymes : les glycosyltransférases : L'enzyme transfère un sucre particulier, sur un substrat donné (substance H)</p> <p>Gène A → enzyme : N - acétyl galactosaminyl transférase.</p> <p>Gène B → enzyme : D galactosyl transférase</p>	<p>de la réalisation du groupage.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anomalie quantitative: nombre de molécules antigéniques D présentes à la surface du GR plus faible que dans les cas habituels</li> <li>- Lors de la détermination du groupe sanguin, la recherche de l'expression de l'antigène D peut se révéler négative alors que le sujet exprime réellement l'Ag D à la surface de ses GR.</li> <li>- La mise en évidence du D faible fait appel à des tests plus sensibles (test indirect à l'antiglobuline, épreuve de fixation-élution)</li> <li>- la recherche du D faible est obligatoire chez : <ul style="list-style-type: none"> <li>-les donneurs de sang RhD négatifs</li> <li>- les femmes enceintes RhD négatifs</li> <li>- le nouveau- né RhD négatif de mère Rh D négatif</li> </ul> </li> <li>-lorsque la recherche de l'Ag D faible revient positive, le sujet est considéré comme Rh D positif (donneur et receveur)</li> </ul> <p><b>D partiel</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anomalie qualitative: structure de l'Ag Rh D modifiée par perte d'épitopes antigéniques</li> <li>- détecté devant: une discordance du groupage RhD (positif avec un réactif anti-D et négatif avec un autre réactif anti-D), RAI positive: Anti D chez un patient D positif</li> <li>- peuvent développer des anticorps anti-D contre les épitopes qu'ils n'expriment pas lorsqu'ils sont exposés à la protéine RhD complète via la transfusion ou la grossesse.</li> </ul>		
Représentation des GR	<p><b>Antigène D</b></p> 	<p><b>Variant D faible</b></p> 	<p><b>Variant D partiel</b></p> 
Font-ils des allo-anticorps anti-D ?	Non	Plusieurs variants D faibles sont identifiés. Certains types peuvent s'immuniser après exposition à l'antigène D	Oui
Résultats sérologiques (groupage RhD avec réactif anti-D)	Forte agglutination des GR Rh + avec les réactifs anti-D	<p>Agglutination faible, tardive et parfois absente.</p> <p>Possible discordance dans groupage Rh (positif avec un réactif et négatif avec un autre)</p>	<p>Possible réaction négative avec certains réactifs anti-D (monoclonaux)</p> <p>Possible discordance dans groupage Rh (une fois D+, une autre fois D -)</p>
Sérologiquement, distinction impossible entre Du et D partiel.			

C'est la biologie moléculaire qui permet de faire le diagnostic du type du variant: faible ou partiel

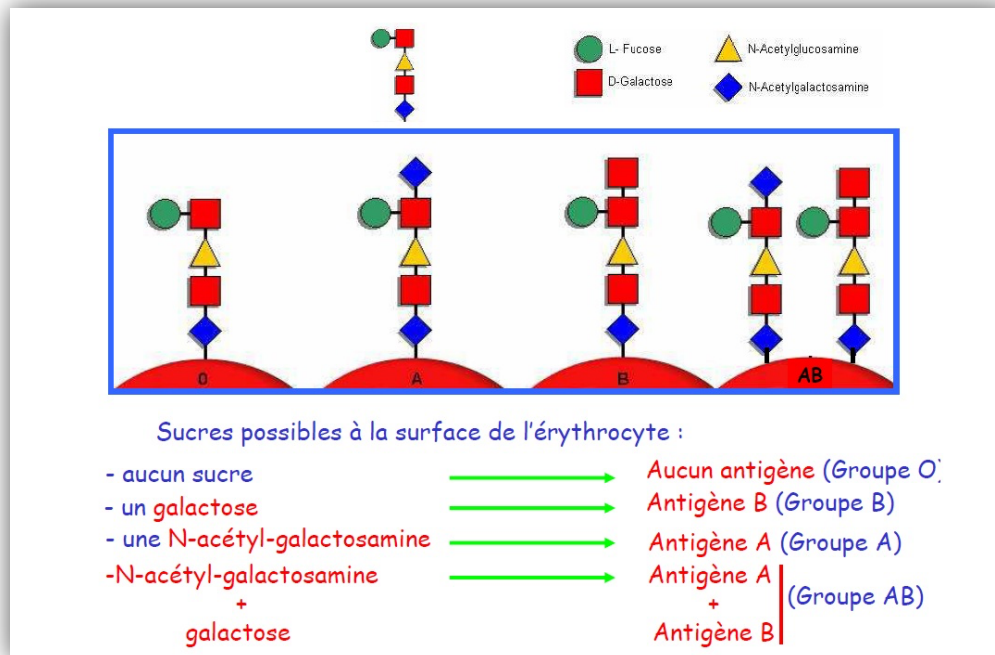


Fig.1 Formation des antigènes A et B

## ANTICORPS

Système ABO	Système Rhésus
<p><b>ANTICORPS NATURELS (à prédominance IgM)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Préexistent à toute stimulation antigénique par transfusion ou grossesse</li> </ul> <p><b>REGULIERS = CONSTANTS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dirigés contre les Ag absents du GR</li> <li>- Issus de l'hétéroimmunisation par les bactéries de la flore intestinale (Apparition spontanée chez le nourrisson entre 3-6 mois)</li> <li>- Actifs à des températures basses</li> <li>- Plus sévères           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Très dangereux en cas d'une transfusion de GR ABO incompatibles : formation de complexes Ag-Ac → hémolyse INTRAvasculaire aiguë par activation du système du complément → nécessité d'une stricte compatibilité ABO entre donneur et receveur (cf objectif 7)</li> </ul> </li> </ul> <p>Ne traversent pas la placenta</p>	<p><b>ANTICORPS IMMUNS (IgG)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparaissent après stimulation antigénique par transfusion ou grossesse : <u>alloimmunisation</u> transfusionnelle ou foeto-maternelle</li> </ul> <p><b>IRREGULIERS = INCONSTANTS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dirigés contre l'Ag immunisant</li> <li>- Plus actifs à 37°C</li> <li>- IgG2 et IgG4: activent partiellement le complément, Hémolyse intratissulaire des GR couverts d'Ac</li> <li>- IgG1 et IgG: activent toute la cascade du complément, peuvent entraîner une hémolyse intravasculaire</li> <li>- Entraînent une maladie hémolytique du nouveau-né parce que les IgG traversent le placenta</li> </ul> <p>Les Ac du système Rhésus sont des Ac d'alloimmunisation ou d'autoimmunisation.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans le cas de l'alloimmunisation, les anticorps sont la conséquence de l'exposition du sujet à l'Ag qu'il n'exprime pas via la grossesse ou la transfusion sanguine incompatible. L'Ag D est considéré comme le plus immunogène, suivi par les antigènes E et c. Ces alloanticorps peuvent être impliqués dans les réactions</li> </ul>

<p align="center"><b>LES ANTICORPS IMMUNS DU SYSTEME ABO OU HEMOLYSINES</b> (Voir Objectif 2)</p>	<p>hémolytiques post-transfusionnelles et dans la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN).</p> <p>- Les auto-anticorps dirigés contre les antigènes du système Rhésus sont retrouvés dans les anémies hémolytiques auto-immunes.</p>
<p>Danger constant dès la 1<sup>ère</sup> transfusion</p>	<p>Danger potentiel obstétrical et transfusionnel</p>
<p align="center"><b>GENETIQUE</b></p>	
<p>• Expression des Ag ABH sur les GR contrôlée par 2 systèmes génétiques qui fonctionnent sur un mode biallélique: système ABO et système Hh.</p> <p>Les gènes codent pour des enzymes appelées <b>glycosyl-transférases</b> intervenant de façon séquentielle dans la synthèse de ces déterminants antigéniques.</p> <p>Ag ABH (des sucres) sont les produits indirects des gènes.</p>	<p>- 2 gènes très proches sur le chromosome 1</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>le gène <b>RHD</b> exprime la protéine RhD porteuse de l'Ag D =&gt; sujet Rhésus D+</li> <li>si gène RhD absent ou muté et inactif =&gt; absence de l'Ag D (d)</li> <li>le gène <b>RHCE</b> exprime selon les formes alléliques C ou c ainsi que E ou e</li> </ul> <p>gène RhCE: 4 allèles: CE, Ce, cE, ce</p>
<p>● Le locus Hh sur le chromosome 19 présente deux variants alléliques : H et h.</p> <p>- L'allèle H code pour une <b>fucosyl-transférase</b> qui ajoute un fucose à l'extrémité terminale de la chaîne oligosaccharidique de base, formant l'antigène H</p> <p>- L'allèle h, gène amorphe, non fonctionnel. Sa présence à l'état homozygote détermine le très rare <b>phénotype Bombay caractérisé par l'absence de l'Ag H</b>.</p> <p>● Le locus ABO localisé sur chromosome 9. Les allèles A et B codent respectivement pour une <b>N-acétyl-galactosamine-transférase</b> et une <b>galactosyl-transférase</b>.</p> <p>La synthèse des Ag A et B nécessite la présence de l'antigène H (Fig.2).</p> <p>- La N-acétyl-galactosamine-transférase (enzyme A) ajoute une N-acétyl-galactosamine sur l'AgH pour donner l'Ag A.</p> <p>- La galactosyl-transférase (enzyme B) ajoute un galactose sur l'AgH pour donner l'Ag B.</p> <p>- Allèle O non fonctionnel. A l'état homozygote, il conduit à l'absence d'Ag A ou B sur les GR, correspondant au phénotype O. Les individus de groupe O possèdent une large quantité d'Ag H sur leurs GR.</p> <p>- Transmission mendélienne</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A et B codominants</li> <li>A et B dominants par rapport à O</li> </ul>	<p>● Codés par 2 gènes homologues, <b>RHD</b> et <b>RHCE</b>, adjacents, localisés sur le chromosome 1.</p> <p>- Gène RHD code pour l'Ag D, déterminant le phénotype RhD positif (90% de la population tunisienne). La délétion du locus <b>RHD</b>( notée d) à l'état homozygote conduit à l'absence de production de l'Ag D, déterminant le GS RhD négatif (10% population tunisienne).</p> <p>- Ag C et c sont antithétiques ainsi que Ag E et e → si l'un est absent, l'autre est forcément présent.</p> <p>- Tout GR C– est nécessairement c+ (GR homozygote cc) et tout GR c – est C+ (GR homozygote CC)</p> <p>Les deux antigènes peuvent être coexprimés sur le GR:hétérozygote Cc</p> <p>- Tout GR E– est nécessairement e+ (GR homozygote ee) et tout GR e – est E+ (GR homozygote EE)</p> <p>Les deux antigènes peuvent être coexprimés sur le GR:hétérozygote Ee</p> <p>En fonction des formes alléliques, on distingue 8 haplotypes : DCE, DcE, dce, Dce, dCe, dcE, DCE et dCE.</p> <p>La compatibilité Rhésus D doit être respectée en transfusion sanguine.</p> <p>Pour les autres Ag du système Rhésus (C,E,c,e), le respect de la compatibilité est indiqué en Tunisie pour les fillettes et les femmes en âge de procréation ainsi que pour les polytransfusés.</p> <p>Si un receveur possède un anticorps dirigé contre l'un de ces antigènes (exemple: anti-E, anti-c...): il faut obligatoirement transfuser du sang phénotypé dépourvu de l'antigène correspondant à l'anticorps</p>

présent dans le plasma.

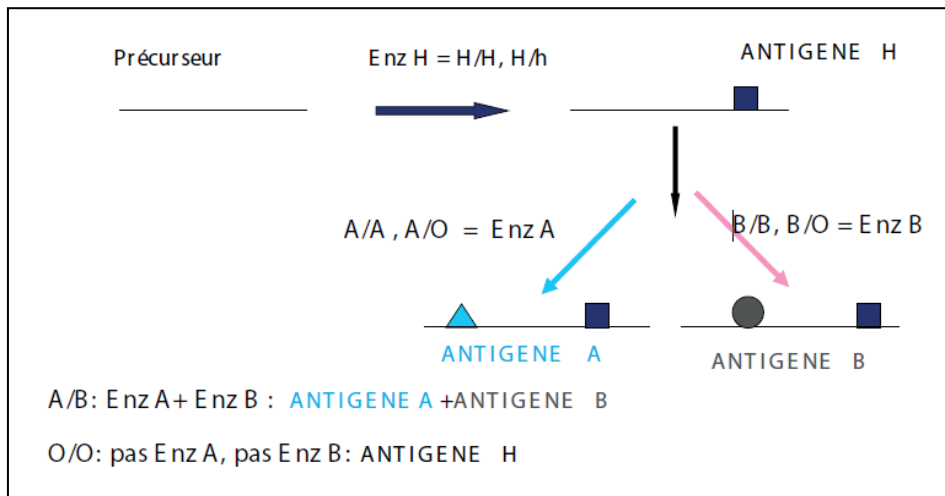


Fig 2. Biosynthèse des Ag ABH

4 principaux phénotypes ABO érythrocytaires.

GS (Phénotype)	Antigène (GR)	Anticorps (Plasma ou sérum)	Génotype
A	A	anti-B	AA ou AO
B	B	anti-A	BB ou BO
O	-	anti-A et anti-B	OO
AB	A + B	-	AB

## 2- Expliquer les circonstances d'apparition et les conséquences immuno-hématologiques d'une hémolysine anti-A et/ou anti-B

- Hémolysines = Ac anti-A ou anti-B immuns;
- IgG observées le plus souvent chez le sujet O. Ces Acs sont « acquis » par stimulation immune (transfusion incompatible (plaquettes), grossesse, sérothérapie, vaccination, infection...).
- Actives à 37°C. Fortement hémolysants
- Sujets de GS O, possédant des hémolysines, sont appelés **O dangereux (donneurs universels dangereux)**.
- Dangereux en transfusion et responsables d'accident d'hémolyse (les Acs du donneur agressent les GR du receveur)
- Peuvent traverser la barrière fœto-placentaire et donner des maladies hémolytiques du n-né.
- Produits Sanguins Labiles issus de ces dons à transfuser en isogroupe ABO.(receveurs O)

## 3. Expliquer l'intérêt immuno-hématologique des sous-groupes A1 et A2.

Le phénotype A comporte 2 sous-groupes : A1 et A2.

80% des sujets de GS A sont A1 et 20% sont A2.

- On distingue également 2 sous-groupes A1B et A2B au sein du groupe AB.
- Différence entre GR A1 et GR A2 quantitative et qualitative : - Nombre de copies de l'Ag A sur les GR A1 plus élevé que celui porté par les GR A2. Différence qualitative secondaire à l'activité enzymatique de la N-acétyl- galactosamine transférase, plus active chez les sujets A1 que chez les sujets A2. Ainsi, il persiste plus de substance H chez les sujets A2 et moins de substance A. L'enzyme A1, convertit toute la substance H en Ag A.
- Différence qualitative expliquée par la nature du substrat de base H qui est différente.



- Quantité d'Ag H décroît dans l'ordre suivant en fonction du GS : O > A2 > B > A2B > A1 > A1B.
- Ac anti-A1 naturels irréguliers peuvent exister chez des sujets A2 et A2B. N'ont aucune conséquence transfusionnelle.
- En pratique transfusionnelle, aucun intérêt de la subdivision du groupe A en sous-groupes A1 et A2.

#### 4- Décrire les caractéristiques immunologiques et l'intérêt immuno-hématologique des autres systèmes de groupe sanguins érythrocytaire

<b>ABO et « associés »</b> - Lewis - MNSs - P - Lutheran	<b>Autres systèmes immunogènes:</b> les plus importants en pratique transfusionnelle sont: - Kell - Duffy - Kidd
- même construction moléculaire supportant plusieurs spécificités - ordre de fonctionnement des différents gènes: Ii => Hh => ABO => Lewis Lewis = signal « stop »	- Chaque système fonctionne indépendamment et possède sa propre molécule - Systèmes importants en pathologie humaine car <b>très immunogènes</b> , pouvant être responsables d'accident hémolytique de transfusion gravissime et de MHNN par incompatibilité foeto-maternelle.
<b>Système Lewis</b> - n'est pas un système de groupe sanguin au sens strict du terme, mais un système de sécrétion, voire un système tissulaire. - 2 Ag Le <sup>a</sup> et Le <sup>b</sup> définissent, 4 phénotypes: Le(a+b-), Le(a-b+), Le(a-b-) et Le(a+b+). - Ac anti-Lewis sont des Ac naturels irréguliers essentiellement de type IgM. - Ont peu d'intérêt en transfusion. Ne passent pas à travers la barrière foeto-placentaire et ne sont pas impliqués dans la maladie hémolytique du nouveau né MHNN (les antigènes Lewis sont absents des hématies fœtales).	<b>Système Kell</b> - Le plus immunogène après l'antigène RHD - 2 antigènes principaux antithétiques : K et k, portés par une glycoprotéine membranaire dont l'expression se trouve restreinte aux GR. - La plupart des sujets sont K nég. Seuls 10% possèdent l'Ag K. - Ac anti-K sont des Ac immuns dangereux pouvant causer des accidents hémolytiques post-transfusionnels et une MHNN. - Respect de la compatibilité Kell indiqué en Tunisie pour les fillettes, femmes en âge de procréation et polytransfusés



<b>Système MNSs</b> - 2 paires d'Ag antithétiques M/N et S/s - Anti-M et anti-N: peu d'intérêt clinique. Anti-M cause rarement une MHNN. - Anti-S et anti-s sont des Ac immuns, bien que des anti-S naturels soient décrits. Impliqués dans des réactions transfusionnelles et peuvent causer des MHNN sévères ou fatales. - Ag S et s moins immunogènes que ceux des autres systèmes.	<b>Système Duffy</b> - 2 Ag principaux : Fya et Fyb définissant 4 phénotypes : Fy (a+b-), Fy (a-b+), Fy (a+b+) et Fy (a-b-). - Ac anti-Fya et anti-Fyb peuvent être impliqués dans des accidents hémolytiques post-transfusionnels ou dans la MHNN. - Respect du phénotype Duffy indiqué en cas d'immunisation.
	<b>Système Kidd</b> - 2 Ag : Jka et Jkb déterminent les phénotypes suivants : Jk(a+b-), Jk(a-b+), Jk(a+b+) et Jk(a-b-). - Ac anti-Jka et anti-Jkb peuvent être impliqués dans des accidents hémolytiques post-transfusionnels parfois graves ou dans la MHNN. - Respect du phénotype Kidd indiqué en cas d'immunisation.
Immunogénicité des Ag érythrocytaires décroît dans l'ordre suivant : $D > K > E > c > Fya > Jka > S > s$ .	

#### 5- Justifier selon l'indication clinique le choix des produits sanguins stables et labiles.

##### Produits sanguins labiles

*Labiles = brève durée de conservation, soit parce qu'il s'agit de :*

- cellules vivantes de durée de vie limitée,
- ou de protéines plasmatiques dont l'activité biologique se dégrade en quelques heures

*Obtenus par séparation (par centrifugation) des composants du sang.*

*Caractéristiques communes: chaque unité thérapeutique est issue d'un don de sang ; durée de conservation limitée (de quelques jours à un an); règles strictes de conservation, de transport et d'utilisation (règles de compatibilité immunologique).*

##### • Concentré de globules rouges standard (CGR)

Indications : Anémies cliniquement mal supportées ou n'ayant pas de traitement médical

##### Différentes qualifications et transformations de CGR

- **CGR Rhésus Kell phénotypé**  
(Tient compte des antigènes C, c, E, e du système Rhésus et de l'antigène K du système Kell)  
Indications: - Filles et femmes en âge de procréation  
- Malades allo-immunisés: possédant des anticorps contre l'un de ces antigènes  
- Prévention de l'allo-immunisation chez les polytransfusés
- **CGR déleucocyté (filtré)** (grâce à une filtration permettant de soustraire la majeure partie des leucocytes)  
Indications: - Prévention de l'alloimmunisation aux antigènes leuco-plaquettaires (HLA): exemple: chez les patients candidats à une greffe rénale  
- Prévention des réactions frissons-hyperthermie  
- Prévention de la transmission de virus contenus dans les leucocytes (CMV, HTLV1)  
- une alternative aux CGR «CMV négatif»
- **CGR déplasmatisé (lavé)**



But : éliminer les protéines plasmatiques (taux résiduel  $<0,5$  g/unité)

Indications : Déficit en IgA avec anticorps anti-IgA (risque de choc anaphylactique par transfusion d'IgA), Réaction allergique post-transfusionnelle sévère ou résistante à la prémédication

- **CGR irradié** (exposé à une dose de rayonnement ionisant)  
But de l'irradiation : bloquer la potentialité de mitoses des leucocytes, empêchant ainsi une réaction greffon contre l'hôte chez des patients immunodéprimés incapables d'éliminer les leucocytes transfusés  
Indications : Greffe de moelle, patients immunodéprimés, transfusion in-utéro
- **CGR CMV négatif**  
(Collectés auprès de donneurs CMV négatifs). Prévention de l'infection à CMV chez les immunodéprimés, les nouveau-nés de mères CMV négatives
- **CGR congelé** (conservé à  $-80^{\circ}\text{C}$ )  
Indications : Groupes rares, Polyimmunisés ou immunisés contre les antigènes publics

• **Sang total reconstitué (CGR + Plasma) :**

Indication : Exsanguino-transfusion du nouveau-né

• **Concentrés plaquettaires (CP)**

**Concentré plaquettaire standard (CPS)**

Préparé à partir d'un don de sang total après soustraction des GR et de la plus grande partie du plasma.

Indications : Prévention et traitement des hémorragies liées aux thrombopénies ou aux thrombopathies

**Concentré plaquettaire d'aphérèse (CPA)** ou concentré unitaire de plaquettes (CUP) : obtenu par cytophérèse à partir d'un seul donneur.

Indications : prévention et traitement des hémorragies-

- Concentré de plaquettes phénotypé (groupe HLA et/ou groupe plaquettaire) : indiqué chez les patients immunisés
- Concentré de plaquettes compatibilisé : idem
- Concentré de plaquettes CMV négatif : mêmes indications que le CGR CMV négatif
- Déleucocytés, irradiés, déplasmatisés,

Indications : mêmes que les CGR transformés.

• **Plasma frais congelé (PFC)**

Indications :

- CIVD grave avec effondrement du taux de tous les facteurs de coagulation.
- Hémorragie aiguë avec déficit global des facteurs de la coagulation
- Déficiences complexes et rares en facteurs de la coagulation lorsque les fractions coagulantes correspondantes ne sont pas disponibles.
- Echange plasmatique dans le purpura thrombotique thrombopénique et la microangiopathie thrombotique ou le syndrome hémolytique et urémique.
- Ne doit plus être utilisé comme solution de remplissage

• **Cryoprécipité**

Préparé par cryoprécipitation d'un PFC congelé puis décongelé à  $+4^{\circ}\text{C}$ .

Indications : De plus en plus abandonné du fait du risque viral résiduel et de la disponibilité des concentrés de facteurs de la coagulation spécifiques. Utilisé pour le traitement de l'hémophilie A, maladie de Willebrand, hypo- ou afibrinogénémies et coagulopathies de consommation.

**Produits sanguins stables** (médicaments dérivés du sang) dérivés de pools de plasma subissant un fractionnement physico-chimique et traités par des procédés d'atténuation virale.

Caractéristiques communes: conservation longue (1-3 ans) ; inactivation virale pendant le processus de fabrication.

• **Facteurs coagulants**

- Facteur VIII anti-hémophilique A : hémophilie A,
- Facteur IX anti-hémophilique B : hémophilie B,
- Facteur Willebrand : maladie de Willebrand,
- Fibrinogène : a-, hypo-, dys-fibrinogénémies,

• **Complexe prothrombinique (PPSB)** : contient Prothrombine (facteur II), Proconvertine (VII), le facteur Stuart (X) et facteur anti-hémophilique B (IX).

Indications : hémorragies aux anti-vitamine K, hypovitaminose K, traitement des déficits combinés ou isolés en ces facteurs

• **Immunoglobulines humaines** (polyvalentes : Indications : déficits immunitaires, cytopénies immunologiques...ou spécifiques : Ig anti-D pour la prévention de l'alloimmunisation à l'Ag D, Ig anti-HBs pour la prévention de l'hépatite B en cas de contamination accidentelle, Ig anti-tétanos, Ig anti-rubéole...)

• **Albumine** (à 4% : brûlures étendues, remplissage en cas de choc non hémorragique ne répondant pas aux cristalloïdes, à 20% : cirrhose, hypoalbuminémie profonde) prévention du risque d'ictère nucléaire en cas de MHNN

**6- Expliquer les principes et les indications du test à l'antiglobuline (anciennement appelé test de Coombs) direct et indirect.**

● **Test à l'antiglobuline (test de Coombs)**: c'est une technique d'agglutination artificielle qui permet de mettre en évidence la sensibilisation des globules rouges par des anticorps et/ou des fractions du complément à la surface des globules rouges, au moyen d'un réactif particulier: antiglobuline (anticorps anti-anticorps)

● **Test Direct à l'antiglobuline (Test de Coombs direct) :**

- Détecte la présence d'anticorps et/ou de complément (*signe de passage d'un Ac*) **fixés *in vivo*** à

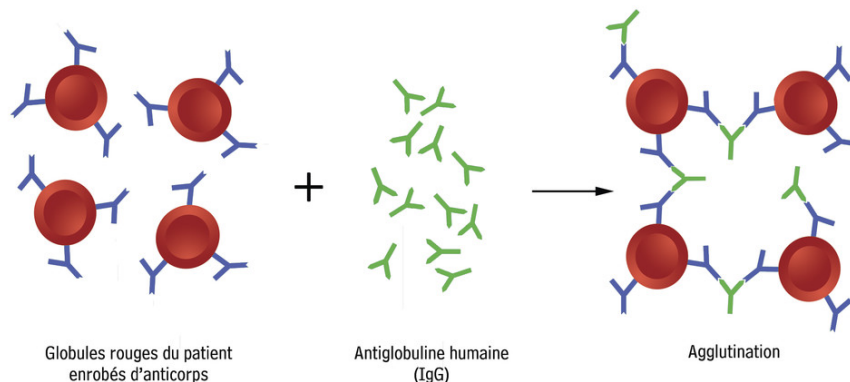
**la surface des GR** du malade, en utilisant un Ac anti-globulines humaines.

- Examen clé dans un contexte d'anémie hémolytique: Confirme le mécanisme immunologique d'une hémolyse.

*Technique : Consiste à tester les GR du malade par un antisérum contenant des Ac dirigés spécifiquement contre ces protéines ; le test de Coombs direct est positif s'il survient une agglutination des hématies. Le réactif utilisé pour le test de Coombs direct porte le nom d'anti-immunoglobuline humaine polyvalente car il reconnaît à la fois les IgG et le C3 humain activé. Lorsque le test de Coombs direct a été trouvé positif avec une anti-immunoglobuline polyvalente, l'utilisation d'anti-immunoglobulines spécifiques, anti-IgG ou anticomplément, permet de préciser la nature de la positivité: IgG seule, IgG plus complément ou complément seul.*

### Test de Coombs Direct

(D'après Roselyne l'Italien, Immunohématologie)



### Indications :

- Mise en évidence d'auto-anticorps dans les anémies hémolytiques auto-immunes
- Mise en évidence d'anticorps maternels fixés sur les GR du nouveau-né dans MHNN par incompatibilité fœto-maternelle
- Anémies hémolytiques immuno-allergiques
- Accident hémolytique post-transfusionnel

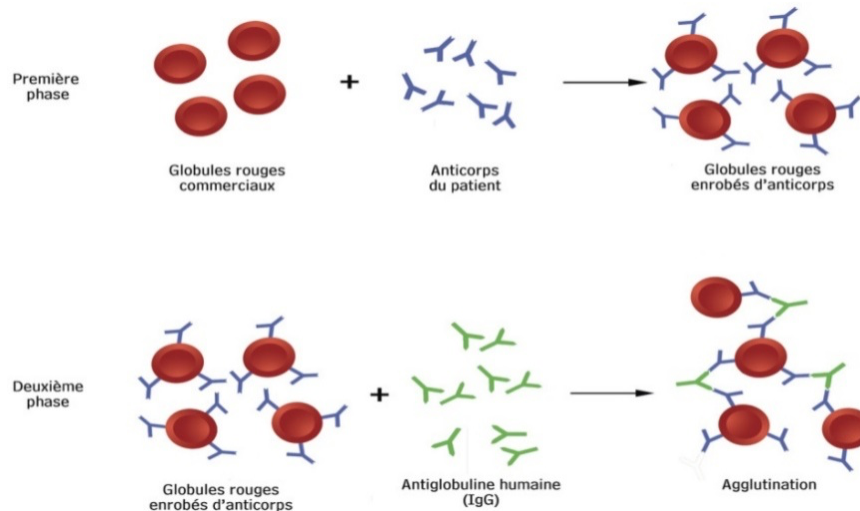
### • Test indirect à l'antiglobuline (Test de Coombs Indirect) :

Utilisé en particulier pour détecter les Ac IgG contre les GR **présents dans le plasma** d'un patient.

Se déroule en 2 temps :

- plasma du patient incubé avec des GR de phénotype connu
- puis est ajouté un Ac contre les IgG humaines ou anti-IgG humaines.

Si une agglutination se produit, des Ac IgG (auto- ou allo-Ac) contre les GR sont présents.



(D'après Roselyne l'Italien, Immunohématologie)

Applications du TCI:

- Recherche d'anticorps irréguliers (RAI)
- Test de compatibilité au laboratoire
- Détermination de certains phénotypes érythrocytaires, en particulier la détermination du D faible

**7- Préciser les règles transfusionnelles et les tests immuno-hématologiques à respecter de a fin de garantir la sécurité transfusionnelle**

**Cinq** examens immuno-hématologiques clés permettent de prévenir les complications immunologiques de la transfusion érythrocytaire.

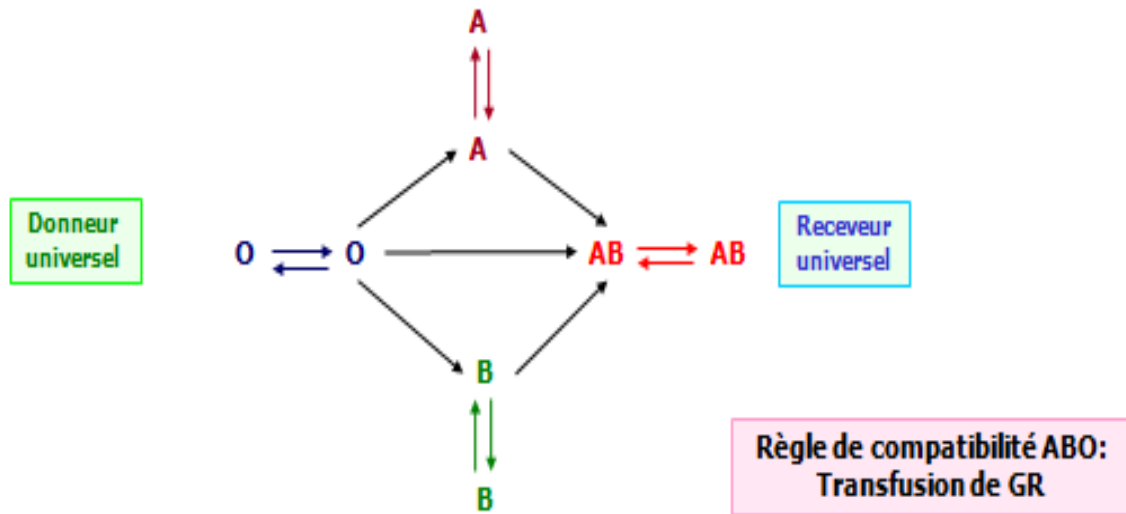
### 1- groupage sanguin ABO/RhD

Obligatoire. La transfusion de CGR implique obligatoirement le respect de la compatibilité ABO et de la compatibilité RhD.

La transfusion de PFC implique obligatoirement le respect de la compatibilité ABO. La compatibilité RhD est également respectée (présence de globules rouges résiduels dans le PFC pouvant induire une alloimmunisation)

Règles de compatibilité transfusionnelle :

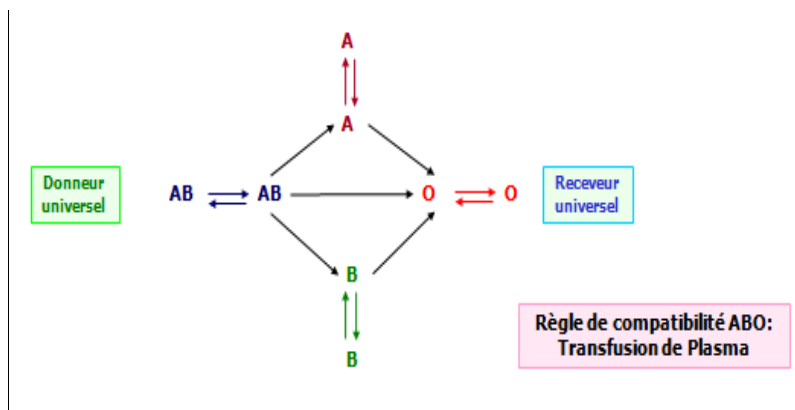
Les GR à transfuser (du donneur) doivent être compatibles avec les Ac naturels et réguliers du Receveur. Règle = ne jamais transfuser des GR correspondant à l'Ac présent dans le plasma du receveur. Ce qui donne le schéma suivant :



**Figure 4 :** Règles de compatibilité ABO pour la **transfusion érythrocytaire**

Cette règle a une exception : le **Donneur O dangereux**. (à transfuser en isogroupe pour les receveurs O)

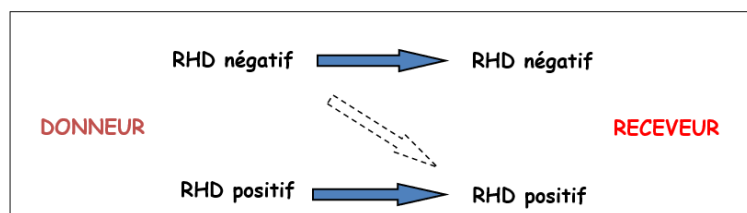
Pour la transfusion de plasma frais congelé, la règle s'inverse : **ne pas apporter les Ac correspondants à un Ag présent sur les GR du receveur** (figure 5) :



**Figure 5:**Règles de compatibilité ABO pour la **transfusion de plasma**

Le respect de la compatibilité érythrocytaire Rhésus D est obligatoire (figure 6).

Etant donnée la rareté du phénotype RHD négatif, les CGR RHD négatifs sont réservés pour les sujets RHD négatif sauf dans certaines situations particulières.



**Figure 6 : Règles de compatibilité RH Dpour la transfusion érythrocytaire****2- Phénotypage Rhésus et Kell**

Il comporte la recherche de l'expression des antigènes : E,e,C,c, K à la surface des GR.

En Tunisie, il est **indiqué** chez la petite fille (depuis la naissance), la femme en âge de procréer et le polytransfusé

**3- Phénotype étendu:**

C'est la détermination de l'expression des autres antigènes de groupe sanguin, notamment ceux du système Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb) et MNSs (surtout S et s). Il est indiqué:

- chez les receveur alloimmunisés (ayant développé un anticorps contre ces antigènes suite à la transfusion ou grossesse): transfuser des CGR dépourvu de l'Ag correspondant à l'alloanticorps
- chez les patients polytransfusés, notamment les drépanocytaires et thalassémiques: ont une grande susceptibilité de développer des alloanticorps

**4- Recherche d'anticorps irréguliers (RAI)**

Consiste à tester le sérum du patient vis-à-vis d'une gamme d'hématies-tests (panel) de phénotype connu permettant de détecter et d'identifier les anticorps correspondants aux Ag érythrocytaires les plus immunogènes (Rhésus, kell, duffy, kidd...) et ce par au minimum, un test à l'antiglobuline. En cas de positivité de la RAI, le résultat doit être consigné sur la carte de groupe sanguin.

En Tunisie, il y eu un changement du cadre réglementaire (circulaire 04/2023): dans le cadre du bilan pré-transfusionnel, on effectue, obligatoirement, la RAI **et/ou** les test de compatibilité au laboratoire.

La durée de validité de la RAI est de 72 heures. En l'absence d'événement immunisant (grossesse, transfusion, greffe, transplantation) dans les 6 mois précédents l'acte transfusionnel, la durée de validité d'une RAI est de 21 jours.

**5- Epreuve de compatibilité au laboratoire (EDCL)**

Consiste à tester le sérum du receveur vis-à-vis des GR à transfuser par, au minimum, un test à l'antiglobuline (TCI). Permet une attribution **nominative** du produit érythrocytaire compatible.

En Tunisie, avant toute transfusion de produit érythrocytaire (CGR) il est obligatoire de pratiquer l'EDCL **et/ou** la RAI.

De plus, si la RAI est positive, l'EDCL est obligatoire sur les CGR phénotypés dépourvus des antigènes correspondants aux anticorps identifiés.

La durée de validité de l'EDCL est de 72 heures. En l'absence d'événement immunisant (grossesse, transfusion, greffe, transplantation) dans les 6 mois précédents l'acte transfusionnel, la durée de validité de l'EDCL est de 21 jours.

**6- Epreuve ultime au lit du malade**

Epreuve **obligatoire avant toute transfusion**. Permet d'éviter une erreur ABO. Comporte 2 étapes :

- 1<sup>ère</sup> étape : **Obligatoire pour tous les produits sanguins** : Contrôle de la concordance de l'identité et des documents :

- Demander au patient de décliner son identité
- Vérifier la concordance entre l'identité du patient et celle sur la carte de groupe sanguin
- Vérifier la concordance du groupe sanguin du patient (carte de groupe) avec celui du CGR
- Vérifier que l'épreuve de compatibilité au laboratoire a été effectuée
- Vérifier l'aspect, l'intégrité et la date limite de validité du CGR à transfuser
- S'assurer de la concordance entre les résultats des RAI et le phénotype du CGR

- 2<sup>ème</sup> étape : **Contrôle ultime de compatibilité en présence du patient : obligatoire avant la transfusion de CGR**

Peut se faire selon l'une des méthodes suivantes:

- Contrôle du groupe ABO du patient et du CGR à transfuser par une épreuve globulaire.
- Contrôle direct de la compatibilité entre plasma du patient et CGR à transfuser

**8- Expliquer les mécanismes physiopathologiques (Ph) des effets indésirables transfusionnels**

**9- Planifier la prise en charge d'un effet indésirable transfusionnel (Tt)**

**10- Etablir les mesures préventives (Pr) des effets indésirables transfusionnels.**

**8- Mécanismes physiopathologiques** (voir détails ci-dessous)

- immunologiques (hémolyse aigue, Ictère post-transfusionnel précoce, accident hémolytique retardé, réaction fébrile non hémolytique, allo-immunisation anti-érythrocytaire, anti-plaquettaire, anti-leucocytaire, oedème pulmonaire lésionnelle TRALI, réactions allergiques, purpura post-transfusionnel, réaction du greffon contre l'hôte)
- métaboliques et surcharge
- infectieux

Tous les effets indésirables transfusionnels doivent être déclarés via une fiche d'incident transfusionnel: déclaration obligatoire

**Effets indésirables IMMUNOLOGIQUES**

**• Hémolyse aigue intra-vasculaire :**

Dès le début de la transfusion, Manifestations variées: céphalées, rougeur de la face, sensation de malaise, agitation, sensation d'oppression et de constriction thoracique, douleur lombaire, dans les flancs, le long du trajet veineux, frissons, hyperthermie

État de choc: hypotension artérielle, tachycardie

Des signes d'hémorragie diffuse: CIVD

Hémoglobinurie: émission d'urines noires (« porto »)

Ictère (tardif)

Risque: insuffisance rénale aiguë avec oligo-anurie (ischémie rénale, dépôt d'hémoglobine)

**Physiopathologie (Ph) :**

Receveur possédant des Ac dirigés contre les Ag des GR du donneur absents chez le receveur, ce qui provoque une hémolyse massive par activation de toute la cascade du complément.

- souvent conséquence d'une incompatibilité majeure ABO. Plus rarement, du à une incompatibilité dans d'autres systèmes (anti-D, anti-c, anti-K, anti-Fya, anti-Fyb, anti-Jka...).

**Traitement (Tt):**

- Arrêt immédiat de la transfusion
- Maintenir la voie d'abord pour la perfusion d'un soluté
- Tt du choc (oxygénothérapie, remplissage, amines vasopressives, transfert en réanimation)
- surveiller la diurèse
- Tt de l'insuffisance rénale (Lasilix)
- Vérifier la compatibilité

**Prévention (Pr):**

Respecter les règles de sécurité transfusionnelle :

- réalisation correcte du groupe sanguin et de l'épreuve ultime au lit du patient :

1- vérifier l'identité du receveur, de son groupe (carte) et celui de la poche de sang (étiquette)

2- vérifier la compatibilité entre le plasma du patient et le CGR à transfuser

- respecter les résultats de la



	<p>au lit du patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vérifier l'identité du malade, son groupe (carte) et celui des poches de sang (étiquettes)</li> <li>- Vérifier l'épreuve ultime au lit du malade</li> <li>- Envoi de toutes les poches de sang, transfusées et non transfusées) à la banque de sang - Bilan d'hémolyse</li> <li>- Déclarer l'incident au service de transfusion.</li> </ul>	<p>RAI: transfusion de CGR dépourvus de l'antigène correspondant à l'anticorps identifié chez les receveur</p>
<p><b>Tt (suite)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Affirmer l'hémolyse : Plasma de teinte rosée, Hémoglobinurie, Hémoglobininémie, LDH élevées, Haptoglobine effondrée</li> </ul> <p>L'élévation de la bilirubinémie libre est retardée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Affirmer son origine immunologique :</li> </ul> <p>Vérification du groupe ABO-RHD, du phénotype Rh-Kell du malade et du reste de la poche</p> <p>Test de Coombs direct sur un prélèvement post-transfusionnel</p> <p>Test d'élution</p> <p>RAI et test de compatibilité sur les prélèvements pré et post transfusionnels</p>		
<p>• <b>Ictère post-transfusionnel précoce</b></p>		
<p><b>Ph</b> : Dû à une hémolyse transfusionnelle subaiguë secondaire à la présence, au moment de la transfusion, chez le receveur d'Ac anti-érythrocytaires, de titre et d'affinité faibles, n'activant pas la cascade du complément jusqu'au complexe d'attaque des membranes.</p> <p>Le conflit Ag-Ac sera responsable d'une hémolyse intra-tissulaire.</p> <p>Transfusion généralement bien tolérée mais le lendemain apparaît un ictère ± oligurie et ↑urée sanguine.</p> <p>Ne pas le confondre avec l'ictère dû à l'hémolyse normale du sang transfusé (<i>7mg bilirubine /CGR transfusé</i>).</p> <p>Prévention: - RAI dans le suivi des polytransfusés - Respect des Ac identifiés à vie</p>		
<p>• <b>Accident hémolytique retardé</b></p>		
<p><b>Ph</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dû à la réactivation d'un Ac préexistant chez un receveur déjà immunisé (par transfusion et/ou grossesse) ou à l'apparition d'un Ac d'allo-immunisation primaire (de novo) provoqué par la transfusion.</li> <li>- Habituellement bénin et infraclinique, souvent non diagnostiqué.</li> <li>- Peut se manifester par la survenue d'une hémolyse au 5<sup>ème</sup>-6<sup>ème</sup> jour après la transfusion avec apparition d'un ictère ± fièvre.</li> </ul> <p>Traduit, en particulier chez des patients polytransfusés, un risque potentiel de réactions sévères pour les transfusions ultérieures.</p>		<p><b>Pr</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RAI dans le suivi des polytransfusés</li> <li>- Respect des Ac identifiés à vie</li> </ul>

<p>Sur le plan biologique, ↓ hémoglobine ↑ rétic, ↑ bilirubine. Diagnostic biologique a pour objectif de préciser la nature immunologique de l'hémolyse par un TCD et de préciser la nature de l'Ac par l'élution des Ac fixés in vivo par une RAI.</p>		
<p>• <b>Allo-immunisation anti-érythrocytaire</b></p>		
<p><b>Ph :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- développement d'allo-Ac anti-érythrocytaires chez les patients polytransfusés.</li> <li>- due au polymorphisme antigénique des antigènes érythrocytaires entre donneur et receveur.</li> <li>- Ac apparaissent généralement entre le 7<sup>ème</sup> - 21<sup>ème</sup> jour (parfois plusieurs mois) après une transfusion apportant un Ag que le receveur ne possède pas.</li> <li>- Ces allo-Ac peuvent être à l'origine d'accidents hémolytiques post-transfusionnels (de sévérité variable) lors des transfusions ultérieures.</li> <li>- détectés dans le sérum des patients grâce à la RAI.</li> </ul>	<p><b>Tt :</b></p> <p>Tout patient présentant ou ayant présenté un ou plusieurs allo-Ac anti-érythrocytaire doit être transfusés par des CGR dépourvus de l'Ag correspondant à l'allo-Ac présent chez le patient</p>	<p><b>Pr :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Transfusion de GR phénotypés</li> </ul>
<p>• <b>Réactions frissons–hyperthermie ou Réactions transfusionnelles fébriles non hémolytiques:</b> Bénigne, Fréquente chez les polytransfusés et les femmes multipares Signes cliniques: au cours de la transfusion ou dans les 2 heures qui la suivent Frissons intenses, tremblements, Vive sensation de froid Montée de la température au moins égale à 1°C et rarement supérieure à 2°C Evolution Rapidement résolutive</p>		
<p><b>Ph :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- liées soit à la présence chez le receveur d'Ac anti-leuco-plaquettaires (anti-HLA , anti-plaquettaire) suite à des transfusions ou des grossesses préalables soit à la libération au cours de la conservation «des modificateurs de la réponse biologique» libérées au cours de la conservation par les leucocytes , les plaquettes ou autres: <i>Cytokines pyrogènes (IL-1β, IL-6, IL-8, TNFα)</i> <i>Plaquettes: PF4,β-thromboglobulines..</i> <i>C3a, C4a, lipides activateurs</i></li> </ul>	<p><b>Tt :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Arrêt de la transfusion</li> <li>- Éliminer d'abord les accidents aigus de la transfusion: hémolytique Bactérien, TRALI</li> <li>- Vérifier le GS ABO-Rh du patient et de la poche</li> <li>- Déclaration obligatoire: Fiche d'incidents transfusionnels</li> <li>- Antipyrétiques (Paracetamol),</li> <li>- Corticoides</li> </ul>	<p><b>Pr :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Transfusion de PSL déleucocytés</li> <li>- Sélection de PSL HLA-compatibles.</li> </ul>
<p>• <b>Lésion pulmonaire aiguë post-transfusionnelle (transfusion-related acute lung injury –TRALI)</b> Signes cliniques: Dans l'heure qui suit la transfusion de tous types de PSL et toujours entre 1 et 6 heures après une transfusion, Insuffisance respiratoire aiguë: hypoxémie sévère, avec ou sans cyanose,</p>		

fièvre, hypotension, pression capillaire pulmonaire basse  
 Radiographie du thorax: des infiltrats diffus, souvent péri-hilaires, sans signes de défaillance ventriculaire gauche  
 Évolution: favorable dans les 72 heures sous oxygénothérapie, Décès: 6 -10 %

**Ph :**

2 mécanismes évoqués:  
 - immunologique: due à des anticorps anti-HLA classe Iet/ou antigranulocytes présents dans le plasma du **donneur** qui agglutinent et entraînent la dégranulation des granulocytes du **receveur** dans le poumon ==> lésions de la membrane capillaire alvéolaires: oedème pulmonaire lésionnel  
 -Mécanisme non immunologique: accumulation de lipides biologiquement actifs (produits de dégradation membranaire) dans les produits sanguins au cours de leur conservation

**Tt :**

- traitement de support (oxygénothérapie) permet généralement une guérison sans séquelles  
 - éviter diurétiques

**Pr :**

- utiliser des dons de sang d'hommes réduit le risque de cette réaction  
 - éviction des femmes multipares du don de plasma

• **Alloimmunisation anti-HLA**

- Les GB contenus dans les CGR et les concentrés plaquettaires sont susceptibles d'immuniser le receveur contre les Ag HLA  
 - Ac anti-HLA produits → mauvais rendement transfusionnel, réaction de frissons contre l'hôte, rejet de greffe en cas de transplantation d'organe (rein)

**Pr:** transfusion par des produits sanguins déleucocytés

• **Purpura post-transfusionnel aigu**

rare mais sévère  
 femmes multipares et les polytransfusés  
 Survenue brutale d'une thrombopénie profonde (plaquettes < 20 000/ $\mu$ l) au 8ème jour post-transfusionnel  
 syndrome hémorragique: Purpura pétéchial, hémorragies muqueuses

**Ph :**

- rare. secondaire à la transfusion de concentrés plaquettaires (ou de CGR contenant des plaquettes) chez un malade immunisé contre un Ag plaquettaire qu'il ne possède pas (généralement patient HPA-1b ayant des anti-HPA-1a).  
 - Cette transfusion de plaquettes incompatibles suscite un phénomène immunologique où les propres plaquettes du receveur sont détruites

**Tt :**

- immunoglobulines IV à forte dose  
 - éviter toute transfusion supplémentaire de plaquettes ou de GR  
 - si hémorragie sévère, transfusion de plaquettes HPA1a-négatives

**Pr :**

- Transfusion de plaquettes phéno-compatibles chez les patients immunisés

en même temps que les plaquettes transfusées. - survient 8 à 15 jours après la transfusion chez un sujet polytransfusé ou une femme multipare.		
<b>• Réaction du greffon contre l'hôte (Graft versus Host Disease - GvH)</b>		
<b>Ph :</b> - rare mais très grave. - attaque de l'organisme d'un receveur immunodéprimé par les cellules immunocompétentes stimulées (Lc T) contenues dans le PSL transfusé.		<b>Pr :</b> - transfusion de PSL irradiés chez les immunodéprimés.
<b>• Réactions allergiques:</b> Fréquentes, surtout avec les concentrés plaquettaires Signes Cliniques : au cours ou au décours d'une transfusion. Bénignes : rougeur de la peau, prurit, urticaire, svt frissons hyperthermie Graves : crise d'asthme, œdème de Quinck, choc anaphylactique		
<b>Ph:</b> - présence dans le plasma du receveur d'IgE réagissant contre les protéines du plasma contenu dans le PSL transfusé - présence dans le plasma du donneur d'IgE dirigées contre un allergène du plasma du receveur - réaction à une substance médicamenteuse ou alimentaire à laquelle le receveur a été exposé avant ou pendant la transfusion - existence d'Ac anti-IgA chez le receveur ayant un déficit en IgA	<b>Tt :</b> - arrêter la transfusion - injection d'anti-histaminiques et de corticoïdes - rechercher un déficit en IgA si réaction de type choc anaphylactique	<b>Pr :</b> - Prescription systématique d'antihistaminiques avant la transfusion - Transfusion de CGR déplasmatisés chez les patients ayant déjà développé des réactions allergiques importantes sévères et résistantes à la prémédication ou ayant un déficit en IgA
<b>Effets indésirables METABOLIQUES ET DE SURCHARGE</b>		
<b>• Surcharge volémique OAP, TACO</b>		
<b>Ph:</b> transfusion rapide et/ou massive de produits sanguins, sujets à risque: Nouveau-né, patients âgés, insuffisant cardiaque, insuffisant rénal Clinique: Dyspnée, quinte de toux, cyanose, turgescence des jugulaires → OAP	<b>Tt:</b> - arrêter la transfusion - installer le malade en position assise - Oxygène - administration de diurétiques (furosémide)	<b>Pr</b> - Transfusion lente avec injection de diurétiques si besoin chez les patients exposés notamment les insuffisants cardiaques ou pulmonaires. - Surveillance régulière du patient.
<b>• Surcharge en citrate</b> * signes d'appel : symptomatologie d'une hypocalcémie - paresthésie péri buccale, tremblements, malaise. - signes cardiaques : bradycardie, ↓ TA, modification ECG. * à un degré de plus : fibrillation ventriculaire, OAP, tétanie (rare)		

* possibilité de manifestations hémorragiques.		
<b>Ph :</b> - Le citrate de la solution anticoagulante présente dans les PSL peut par chélation du calcium provoquer chez le receveur une <u>acidose</u> et une <u>hypocalcémie</u> . Son injection en grande quantité entraîne un surdosage réparé par le foie, le rein et le Ca <sup>++</sup> osseux. Ces systèmes sont dépassés en cas de : - Transfusion massive et/ou rapide - Insuffisance hépatique - Nouveau-né	<b>Tt :</b> - arrêt de la transfusion - injection de gluconate de calcium à 10% en IV lente - reprise plus lente de la transfusion	<b>Pr :</b> - éviter les transfusions rapides - injection préventive de Ca <sup>2+</sup> dans les transfusions à risque
• <b>Surcharge en potassium</b>		
<b>Ph :</b> - Pendant la conservation, le potassium (K <sup>+</sup> ) fuit progressivement des GR et augmente la kaliémie du produit sanguin. - s'observe essentiellement lors des transfusions <u>massives</u> de sang conservé particulièrement chez l'insuffisant rénal qui a déjà une kaliémie élevée	<b>Tt :</b> - Lasilix, gluconate de calcium	
• <b>Hypothermie</b>		
<b>Ph :</b> CGR conservés entre 2-8°C. Une transfusion <u>massive</u> peut entraîner une hypothermie avec risque d'acidose et d'arythmie cardiaque.		<b>Pr :</b> Réchauffement des CGR
<b>Hémochromatose</b>		
<b>Ph :</b> - Un CGR apporte 200 à 250 mg de fer. - Chez les polytransfusés (thalassémiques, syndromes myélodysplasiques...), existe un risque de surcharge en fer lequel peut se déposer au niveau des tissus de divers organes : foie, rate, pancréas, et cœur	<b>Tt :</b> - chélation du fer systématiquement associée aux transfusions Déféroxamine : voie injectable Défériprone, déférasirox: voie orale	<b>Pr :</b> - chélation du fer systématiquement associée aux transfusions Déféroxamine : voie injectable Défériprone, déférasirox: voie orale
<b>Effets indésirables INFECTIEUX</b>		
• <b>Choc septique ou endotoxinique</b>		

<p>Clinique :</p> <p>Au cours de la transfusion ou dans ses suites immédiates</p> <p>Frissons violents, ↑↑ température,</p> <p>douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements</p> <p>→ collapsus (qq. heures)</p>		
<p><b>Ph :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Accident <b>gravissime</b> secondaire à la transfusion d'un PSL contaminé par des bactéries : germe Gram négatif le plus souvent.</li> <li>- contamination bactérienne du produit sanguin peut être liée au matériel de prélèvement du donneur, à des mesures d'asepsie insuffisantes, au non respect de la chaîne du froid ou des conditions de stockage des PSL, à l'ouverture d'un système clos ou à une bactériémie chez le donneur.</li> </ul>	<p><b>Tt :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Arrêter immédiatement la transfusion tout en gardant la voie d'abord veineuse</li> <li>- Entamer les mesures de traitement et de surveillance</li> <li>- Réaliser le bilan nécessaire pour confirmer le diagnostic :</li> <li>- <b>Adresser le PSL incriminé correctement clampé au plus vite au laboratoire de bactériologie pour examen direct et mise en culture</b></li> <li>- <b>Hémocultures (souvent négatives car choc toxinique)</b></li> <li>- Eliminer une incompatibilité érythrocytaire</li> </ul> <p><b>Pour retenir le diagnostic d'une infection bactérienne transmise par la transfusion, la même souche bactérienne doit être isolée au niveau du PSL incriminé et dans les hémocultures du patient</b></p>	
<p>• <b>Transmission de maladies infectieuses</b></p>		
<p><b>Syphilis</b></p>		
<p><b>Ph :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tous les produits sanguins frais, conservés moins de 3 jours à +4°C ou -20°C peuvent être vecteurs du tréponème.</li> <li>- Actuellement, risque majeur associé aux concentrés plaquettaires.</li> </ul>	<p><b>Tt</b></p> <p>"voir questions correspondantes dans chapitre des maladies infectieuses"</p>	<p><b>Pr :</b></p> <p>dépistée systématiquement chez tout donneur de sang.</p>
<p><b>Hépatites virales B et C</b></p>		
<p><b>Ph :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- produits sanguins vecteurs sont tous les PSL non viro-atténués.</li> <li>- produits sanguins stables sans risque.</li> </ul>	<p><b>Tt</b></p> <p>"voir questions correspondantes dans chapitre des maladies"</p>	<p><b>Pr :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- risque résiduel actuel de transmission des virus des hépatites devenu très faible</li> </ul>

	infectieuses"	grâce aux mesures de prévention - sélection des donneurs, dépistage systématique de l'Ag HBs et des anticorps anti-VHC chez tout donneur de sang.
<b>HIV</b>		
<b>Ph :</b> - Actuellement risque de transmission transfusionnel du VIH très réduit	<b>Tt</b> "voir questions correspondantes dans chapitre des maladies infectieuses"	<b>Pr :</b> - dépistage systématique chez les donneurs
<b>Infection par le parvovirus B19</b>		
- à redouter chez les receveurs immunodéprimés et les patients atteints d'anémie hémolytique chronique qui pourront développer une érythroblastopénie.	<b>Tt</b> "voir questions correspondantes dans chapitre des maladies infectieuses"	
<b>Infection à CMV</b>		
<b>Ph :</b> - transmis par les GB transfusés	<b>Tt</b> "voir questions correspondantes dans chapitre des maladies infectieuses"	<b>Pr :</b> - transfusion de PSL déleucocytés et/ou CMV négatif.
<b>Paludisme transfusionnel</b>		
<b>Ph :</b> - transmis par les GR infectés - risque existe avec le PSL contenant des GR (CGR et concentrés plaquettaires). - grave chez les immunodéprimés	<b>Tt</b> "voir questions correspondantes dans chapitre des maladies infectieuses"	<b>Pr :</b> - Exclusion des donneurs ayant séjourné en zone d'endémie - goutte épaisse ± dépistage d'Ac anti-plasmodium chez donneurs à risque.