

# Item n°325 : Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance

## Objectifs pédagogiques

- Expliquer les risques transfusionnels, les règles de prévention, les principes de traçabilité et d'hémovigilance.
- Prescrire une transfusion des médicaments dérivés du sang.
- Appliquer les mesures immédiates en cas de transfusion mal tolérée.

## 0. Points clefs

### Les points clefs à retenir

1. Maîtriser les règles ABO et de compatibilité érythrocytaire, savoir réaliser le contrôle ultime au chevet du patient et interpréter une épreuve globulaire de compatibilité avant transfusion.
2. Connaître les (3) produits sanguins labiles et leurs principales indications.
3. Maîtriser les bonnes pratiques transfusionnelles relevant de la responsabilité du médecin (identification du patient, prescription des examens pré-transfusionnels et des PSL, contrôle ultime au chevet du patient et transfusion, information et surveillance du receveur).
4. Toujours évaluer le bénéfice attendu de la transfusion lors de la prescription de chaque PSL, y compris au regard des risques encore non connus de la transfusion, notamment infectieux.
5. Savoir prescrire les examens pré-transfusionnels et les PSL adaptés à chaque patient y compris en contexte spécifique (transplantation d'organe, allogreffé de cellules souches hématopoïétiques, antécédents allergiques post-transfusionnels...) et savoir recourir au « Conseil transfusionnel » à l'Etablissement français du sang (EFS).
6. Ne pas galvauder la prescription en urgence vitale en raison du sur-risque d'incompatibilité (transfusion « sans recherche d'anticorps irréguliers ») et d'immunisation (CGR non phénotypés).
7. Connaître la conduite à tenir en cas d'effet indésirable survenant pendant ou après une transfusion.
8. Connaître les principales complications transfusionnelles et savoir les éviter (complications immunologiques, Sd de transfusion massive, complications de surcharge, hémosidérose).
9. Signaler en Hémovigilance tout effet indésirable survenu au cours ou après une transfusion, y compris découvert tardivement après une transfusion.
10. Connaître le rôle (réglementaire) de l'hémovigilance (traçabilité des PSL, analyse et déclaration des effets indésirables receveurs et des incidents de la chaîne transfusionnelle).
11. Maîtriser les modalités transfusionnelles de l'établissement de santé (ES), y compris de la transfusion en urgence.

## 1. Lexique

Ac : anticorps

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Ag : antigène

Ansm : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ATNC : agent transmissible non conventionnel

BNP : brain natriuretic peptide

BNSPR : Banque nationale de sang de phénotype rare

CCI : corrected count increment

CGR : concentré de globules rouges

CIVD : coagulation intra-vasculaire disséminée

CMV : cytomegalovirus

CNRGS : Centre national de référence des groupes sanguins

CP : concentré de plaquettes

CPA : concentré de plaquettes d'aphérèse  
CPD : citrate, phosphate, dextrose  
CPS : concentré de plaquettes standard  
CSTH : comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance  
CTSA : Centre de Transfusion Sanguine des Armées  
CUG : concentré unitaire de granulocytes  
DGV : dépistage génomique viral  
DPC : développement professionnel continu  
EBV : Ebstein-Barr virus  
EDC : épreuve directe de compatibilité  
EDTA : Ethylene diamine tetra acetic  
EFS : Etablissement français du sang  
EIGD : effet indésirable grave donneur  
EIR : effet indésirable receveur  
EPO Erythropoïétine  
EPP : évaluation des pratiques professionnelles  
ES : établissement de santé  
ETS : établissement de transfusion sanguine  
FC : fréquence cardiaque  
FEIR : fiche d'effet indésirable receveur  
FIG : fiche d'incident grave  
FiO2 : fraction inspirée en O2  
FR : fréquence respiratoire  
GVH : graft versus host (disease)  
HAS : Haute Autorité de Santé  
Hb : hémoglobine  
Hg : mercure  
HLA : human leukocyte antigen  
HNA : human neutrophil antigen  
HPA : human platelet antigen  
HTLV : human T lymphocytotropic virus  
IBTT : infection bactérienne transmise par transfusion  
Ig : immunoglobulines  
INR : international normalized ratio  
IPAQSS : indicateur pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins  
IPD : information post-don  
IPS : induced pluripotent stem cells  
LFB : Laboratoire français de fractionnement et des biotechnologies  
MCPS : mélange de concentrés de plaquettes standards  
MDP : médicaments dérivés du plasma  
MRB : médiateur de la réponse biologique  
nv MCJ : Maladie de Creutzfeldt-Jakob nouveau variant  
O2 : oxygène  
PA : pression artérielle

PaO<sub>2</sub> : pression artérielle en oxygène  
PFC : plasma frais congelé  
PFC-IA : plasma frais congelé inactivé par Amotosalem  
PFC-SD : plasma frais congelé solvant détergent  
PFC-se : plasma frais congelé sécurisé  
PPT : purpura post-transfusionnel  
PSL : produit sanguin labile  
QBD : qualification biologique des dons  
RAI : recherche d'agglutines irrégulières (ou d'Ac irréguliers)  
RFNH : réaction fébrile non hémolytique  
RH : Rhésus  
RSPO : récupération de sang péri-opératoire  
RTP : rendement transfusionnel plaquettaire  
Sa : saturation  
SAGM : saline, adénine, glucose, mannitol  
SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu  
SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation  
SFH : Société Française d'Hématologie  
SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise  
SpO<sub>2</sub> : saturation périphérique en oxygène  
SRLF : Société de Réanimation de Langue Française  
TAD : transfusion autologue programmée  
TAP : transfusion autologue dirigée  
TCA : temps de céphaline activée  
TP : taux de prothrombine  
TRALI : transfusion related acute lung injury (oedème pulmonaire lésionnel)  
UF : unité fonctionnelle (unité de soins)  
VHB : virus de l'hépatite B  
VHC : virus de l'hépatite C  
VHE : virus de l'hépatite E  
VIH : virus de l'immunodéficience humaine

## 2. Règles immunologiques de la transfusion

La bonne tolérance et l'efficacité d'une transfusion impliquent d'éviter un conflit immunologique entre les antigènes (Ag) et les anticorps (Ac) du donneur de sang et ceux du receveur d'un produit sanguin labile (PSL) afin que les cellules administrées ne soient pas détruites par les Ac du receveur et que les Ac contenus dans le PSL ne détruisent pas les cellules du receveur.

### **Groupes sanguins érythrocytaires**

La présence ou l'absence de certains antigènes à la surface des hématies d'un individu définit son groupe sanguin, dont les principaux systèmes sont rappelés ci-après (1).

## Système ABO

Le groupe (ou phénotype) ABO d'un individu (A ou B ou AB ou O) est défini par les Ag du système ABO (A, B) portés par ses hématies tandis que son plasma contient d'emblée, et de façon constante, les Ac de l'Ag qu'il n'a pas (Ac naturels et réguliers) (**tableau 1**).

**Tableau 1** : Groupes sanguins ABO.

Groupe ABO	Antigènes des hématies	Anticorps naturels et réguliers plasmatiques	Répartition en France
A	A	Anti-B	45%
B	B	Anti-A	9%
AB	AB	Aucun	3%
O	O	Anti-A et Anti-B	43%

## Système RH (Rhésus)

Le phénotype RH est constitué de 5 Ag (D, C, E, c, e) issus des gènes RHD et RHCE, à l'origine d'un polymorphisme distinct chez chaque individu (**tableau 2**). En France 85% de la population possède l'Ag D (RhD positif). Contrairement aux Ac du système ABO, les Ac du système RH sont irréguliers et le plus souvent immuns.

**Tableau 2** : Principaux phénotypes RH en France

Principaux phénotypes RH	Répartition en France
RH : 1,2,-3,4,5	D+C+E-c+e+ 35%
RH : 1,2,-3,-4,5	D+C+E-c-e+ 20%
RH : 1,2,3,4,5	D+C+E+c+e+ 13%
RH : 1,-2,3,4,5	D+C-E+c+e+ 12%
RH : 1,-2,-3,4,5	D+C-E-c+e+ 2%
RH : -1,-2,-3,4,5	D-C-E-c+e+ 15%

## Autres systèmes

Il existe de nombreux autres groupes sanguins érythrocytaires, dont les systèmes Kell (KEL), Duffy, Kidd, Lewis, MNSs... Seuls les Ag du système KEL (K et k) sont systématiquement recherchés, avec les Ag du système ABO et RH, lors des examens de groupage sanguin.

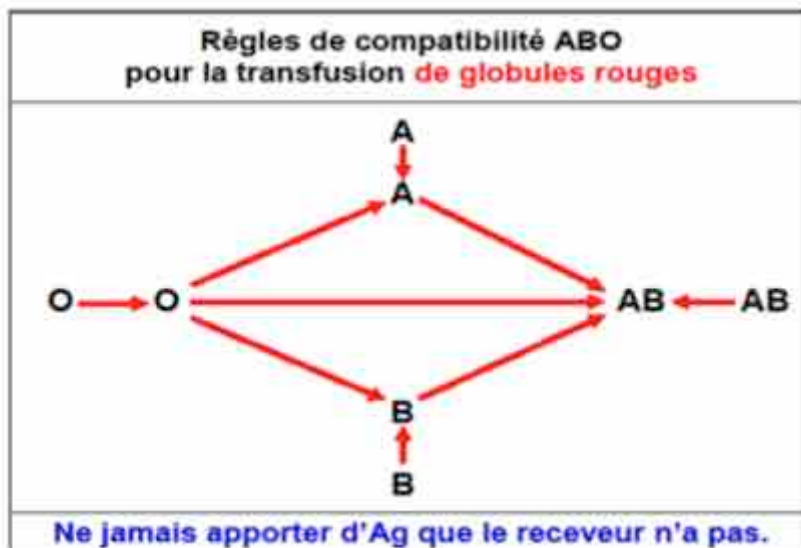
### Groupes sanguins non érythrocytaires

Ce sont les systèmes propres aux polynucléaires et aux plaquettes et désignent les systèmes dits « human neutrophil Antigen » (HNA), « human platelet Antigen » (HPA) et « human leukocyte Antigen » (HLA) de classe I et II. Le système HLA de classe I et parfois le système HPA sont pris en compte en cas de transfusion plaquettaire d'un patient immunisé dans le système HLA ou HPA.

### Règles immunologiques de la transfusion

Compte-tenu des systèmes rappelés ci-dessus, et en conformité à la réglementation, transfuser un patient implique de connaître son groupe ABO phénotype RH KEL, validé par la concordance de 2 résultats du groupe ABO RH KEL (double détermination), quel que soit le PSL administré.

La présence d'Ac naturels du système ABO implique que la transfusion d'un concentré de globules rouges (CGR) soit isogroupe ou compatible. Les règles de compatibilité ABO en cas de transfusion de globules rouges sont rappelées sur la **figure 1**.



**Figure 1** : Règles de compatibilité ABO pour la transfusion de globules rouges.

Aussi, avant d'administrer un concentré érythrocytaire, une *recherche d'agglutinines ou d'Ac irréguliers (RAI)* est pratiquée. En cas de détection d'Ac anti-érythrocytaires (hors Ac ABO), des précautions doivent être prises pour toute transfusion érythrocytaire ultérieure (sélection d'un CGR compatible et épreuve directe de compatibilité en cas de RAI positive ou antérieurement positive).

Sauf cas particulier, la transfusion de plaquettes, n'implique pas de connaître le groupe HLA ou HPA du patient, dans la mesure où les Ac sont immuns et qu'aucune règle de compatibilité non érythrocytaire n'est nécessaire, ni aucune recherche d'Ac anti-HLA ou HPA. Par contre en cas d'immunisation connue dans le système HLA (classe I) ou HPA, des CPA phéno-compatibles (ou partiellement phéno-compatibles) doivent être transfusés (recherche d'Ac anti-HLA ou HPA en cas de mauvais rendement transfusionnel plaquettaire ou de contexte hématologique spécifique).

### 3. Introduction - chaîne transfusionnelle

La transfusion, ou administration d'un PSL, est toujours un *acte thérapeutique particulier*, qui relève:

- D'une *indication médicale précise*, après évaluation du bénéfice et des risques encourus.
- D'une *réglementation stricte*, notamment en hémovigilance, à l'origine de l'organisation de la transfusion sanguine en France et de bonnes pratiques, destinées à garantir la sécurité transfusionnelle.

Les bonnes pratiques concernent toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle, du donneur (lors de son don de sang), au receveur du PSL (incluant son suivi transfusionnel).

Les premières étapes de la chaîne transfusionnelle sont réalisées dans les sites de l'Établissement français du sang (EFS), opérateur unique de la transfusion sanguine en France, et comportent les étapes qui permettent d'obtenir un PSL, à partir d'un ou de plusieurs dons de sang. Ainsi le rôle de l'EFS est d'assurer:

- La collecte des dons de sang.
- La qualification biologique des dons (QBD).

- La préparation et la conservation des PSL.
- La distribution des PSL à un dépôt de sang et la délivrance des PSL à un patient.

L'EFS approvisionne aussi en plasma le Laboratoire français de fractionnement et des biotechnologies (LFB) où sont fabriqués les médicaments dérivés du plasma (MDP).

La suite de la chaîne transfusionnelle se déroule dans les établissements de santé (ES) où les médecins, sages femmes et infirmiers, selon leurs rôles respectifs, assurent notamment :

- La prescription et la réalisation des examens pré-transfusionnels,
- La prescription des PSL (médecin),
- La réception et la conservation des PSL,
- L'administration des PSL,
- L'information et le suivi transfusionnel des receveurs (médecin, sage-femme).

## 4. Hémovigilance

### Définition

Selon la loi du 4 janvier 1993 et le décret du 20 janvier 1994, l'hémovigilance désigne (2) (3) : « Un ensemble de procédures de surveillance organisées depuis la collecte de sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles et d'en prévenir l'apparition ».

### Réglementation

De nombreux textes réglementaires définissent l'hémovigilance, les bonnes pratiques transfusionnelles et le rôle de tous les acteurs de la chaîne transfusionnelle. Ils peuvent être retrouvés sur le Code de la santé publique (articles L1221-13, R 1221-17 à 53, L1223-3, R6144-30) (4).

Le rôle du médecin prescripteur est rappelé sur l'article R4311-9 du code de la santé publique qui stipule (5) : « *L'infirmier ou l'infirmière est habilité à accomplir sur prescription médicale écrite, qualitative et quantitative, datée et signée, les actes et soins suivants, à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment [...] 1° Injections et perfusions de produits d'origine humaine nécessitant, préalablement à leur réalisation, lorsque le produit l'exige, un contrôle d'identité et de compatibilité obligatoire effectué par l'infirmier ou l'infirmière ;...* ».

### Dispositif

Le réseau national d'hémovigilance est composé des acteurs et structures suivants:

- Dans chaque ES où des transfusions sont réalisées et dans chaque établissement de transfusion sanguine (ETS) : un correspondant d'hémovigilance (médecin ou pharmacien), un comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) ou sous-commission de la commission médicale d'établissement qui définit l'organisation de la transfusion dans l'ES.
- Dans chaque région : un coordonnateur régional d'hémovigilance (médecin).
- A l'échelon national : l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), l'EFS, le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA).

### Missions

#### Missions du correspondant d'hémovigilance

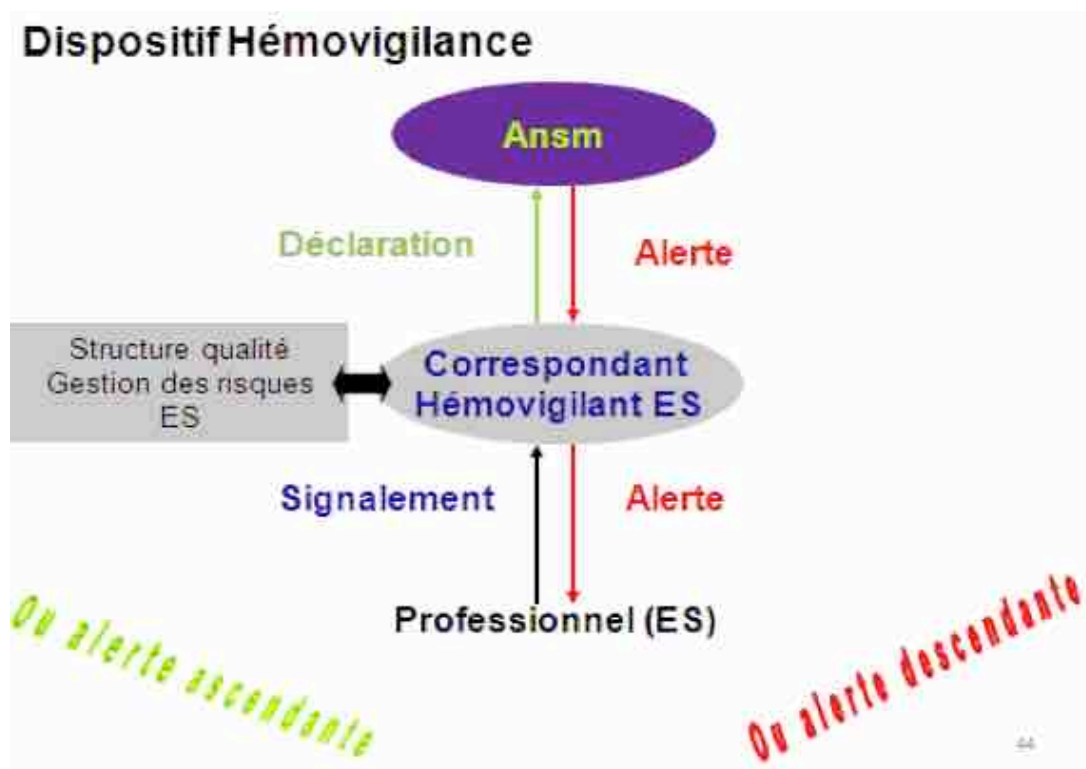
Les principales missions du correspondant hémovigilance d'un ES sont d'assurer :

- La formation et l'information des médecins, sages-femmes et infirmiers aux bonnes pratiques transfusionnelles.
- La traçabilité des PSL.
- L'analyse des effets indésirables receveurs (EIR) et des incidents de la chaîne transfusionnelle et la rédaction des fiches d'effet indésirable receveur (FEIR) et des fiches d'incident grave (FIG).
- Les actions nécessaires après une alerte de l'ANSM ou de l'EFS.
- Des enquêtes et études transfusionnelles, épidémiologiques...
- Des évaluations, évaluations des pratiques professionnelles (EPP), développement professionnel continu (DPC), études...
- Des actions « Qualité » en collaboration avec les structures « Qualité », « Gestion des risques » et la « Coordination des vigilances » de l'ES...
- A l'EFS, les missions du correspondant d'hémovigilance concernent aussi le donneur de sang dont le suivi des effets indésirables graves donneur (EIGD, complications survenant au cours ou au décours d'un don de sang) et les informations post-don (IPD, information transmise par le donneur après son don) (6) (7).

### Missions des professionnels de santé d'un établissement de santé

Les médecins, sages-femmes et infirmiers participent au dispositif d'hémovigilance, notamment en assurant :

- La traçabilité du processus transfusionnel et des PSL (identité du receveur, N° du PSL transfusé, date et heure de la transfusion), tout en conservant l'anonymat du donneur (dont l'identité est exclusivement connue de l'EFS).
- Le signalement des effets indésirables observés chez un patient pendant ou après une transfusion et les incidents de la chaîne transfusionnelle (dysfonctionnements), au correspondant d'hémovigilance qui en fera l'analyse et la déclaration à l'ANSM (figure 2).



**Figure 2** : Dispositif d'hémovigilance de signalement et de déclaration des effets indésirables receveurs et incidents de la chaîne transfusionnelle.

## 5. Produits sanguins labiles

### PSL homologues

Les principaux PSL délivrés ou distribués par l'EFS sont :

- Les concentrés de globules rouges (CGR),
- Les concentrés de plaquettes (CP),
- Les plasmas frais congelés (PFC).

Tous les PSL sont *déleuocytés* au cours des heures qui suivent le don (par filtration dans les 6 à 24 heures après le prélèvement) ou lors d'un don en aphérèse. La déleuocytation (ou leucoréduction) permet de disposer de PSL contenant très peu de leucocytes et ainsi de réduire :

- Le risque d'allo-immunisation anti-HLA.
- Le risque de réaction fébrile non hémolytique.
- Le risque de transmission de virus intra-leucocytaires, dont le cytomégalovirus (CMV).

Le seuil de leucocytes résiduels est fixé de façon réglementaire par type de PSL.

Les caractéristiques précises de chaque PSL figurent sur l'étiquette :

- Dénomination du produit,
- Numéro de don,
- Groupe ABO phénotype RH KEL,
- Date et l'heure de péremption,
- Contenu (Hb/CGR, plq/CP),
- Volume.

En cas de sérologie CMV négative chez le donneur, figure la mention « CMV négatif » (CGR ou CP).

### Autre PSL

Il existe un autre type de PSL, le concentré de granulocytes, non traité dans ce document compte-tenu de sa rareté. Ses seules indications sont les contextes septiques sévères et non maîtrisés chez un patient présentant une neutropénie profonde et prolongée (<0,2-0,5G/l), sauf cas particuliers. Des concentrés unitaires de granulocytes (CUG) sont alors préparés par l'EFS, au cas par cas, après concertation étroite avec le prescripteur. Ils relèvent d'une thérapeutique exigeante aussi bien chez le donneur (contraintes du don, 3h en aphérèse après corticothérapie), que chez le receveur souvent soumis à des effets indésirables malgré la sélection du donneur (compatibilité ABO, CUG phénotypé, recherche d'Ac anti-HLA...) et d'une préparation spécifique (transfusion immédiate moins de 12h après prélèvement du donneur).

Les caractéristiques des PSL présentés ci-après peuvent être retrouvées sur la décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles (8).

### Concentré de globules rouges (CGR)

#### Caractéristiques

Un CGR est toujours issu du don d'un seul donneur et est obtenu par :

- Centrifugation puis soustraction du plasma en circuit clos stérile à partir d'un don de sang total ou
- Prélèvement aseptique à l'aide d'un séparateur chez un donneur au cours d'une aphérèse.

#### Composition

Elle est variable d'un CGR à l'autre, en fonction du donneur, et est de l'ordre de :



- Hémoglobine totale supérieure à 40g, Hématocrite entre 50 et 70%.
- Au minimum 125 ml de GR (environ 140ml),
- Environ 100 ml solution de conservation SAGM (saline, adénine, glucose, mannitol).
- Environ 42 ml d'anticoagulant CPD (citrate, phosphate, dextrose),
- Environ 20 ml plasma.
- Moins de 106 leucocytes par unité (après déleucocytation).

Remarque : *Un CGR contient peu de plasma, donc peu d'Ac naturels anti-A et anti-B.* La durée de vie moyenne des globules rouges transfusés est de 60 jours.

### Conservation

Elle est d'au maximum 42 jours, à une température entre 2° et 6°C (24h en cas d'ouverture du circuit).

## Concentré de plaquettes (CP)

### Caractéristiques et composition

Il existe 2 types de concentrés de plaquettes, issus de préparations différentes:

- **Mélange de concentrés de plaquettes standards (MCPS)**, qui provient de la centrifugation d'unités de sang total *issues de plusieurs donneurs (2 à 12)*, tous du même groupe ABO. Chaque CPS contient au minimum 0,375 10<sup>11</sup> plaquettes réparties dans 40 à 60 ml de plasma.
- **Concentré de plaquettes d'aphérèse (CPA)**, qui est obtenu à l'aide d'un séparateur de cellules, lors d'une séance d'aphérèse chez un donneur (*produit « mono-donneur »*). Chaque CPA contient de 2 à 8 10<sup>11</sup> plaquettes réparties dans 200 à 650 ml de plasma (paliers de 0,5 10<sup>11</sup> plaquettes).

Remarques :

- Le contenu en plaquettes et en plasma des CP est très variable et résulte des caractéristiques du donneur (poids, numération plaquettaire...).
- L'EFS prépare de plus en plus de CP (MCPS et CPA) en solution dans lesquels la partie liquidienne est composée aux 2 tiers par une solution additive pour plaquettes (citrate de sodium dihydraté, acétate de sodium trihydraté, chlorure de sodium) et pour un tiers par du plasma du ou des donneurs.
- Les CP contiennent moins de 106 leucocytes par unité (après déleucocytation).
- Malgré la très faible quantité d'hématies résiduelles dans un CP, transfuser un CP RH D+ à un receveur RH D- comporte un risque d'immunisation [complication prévenue par l'administration d'Ig anti-D (100µg) dès que possible et au plus tard 72 heures après transfusion, disposition recommandée chez les patientes de la naissance à ménopause].
- Le respect de la compatibilité ABO est recommandé, en raison de l'expression des Ag du système ABO sur la membrane des plaquettes. En cas de transfusion de plaquettes ABO incompatibles, le rendement plaquettaire risque d'être moindre.
- Les CPA sont issus de donneurs de sexe masculin ou de femme nulligeste ou de femme chez qui le dépistage d'Ac anti-HLA est négatif, afin de diminuer le risque de TRALI (cf 6.1.2.).
- La durée de vie moyenne des plaquettes transfusées est de 3 à 4 jours, moins en cas d'hémorragie, de CIVD, de splénomégalie, de fièvre, d'immunisation dans le système HLA ou HPA...
- Jusqu'à présent les CPA sont le plus souvent destinés aux patients présentant une hémopathie ou en contexte d'Oncologie, tandis que les MCPS sont délivrés aux patients en contexte aigu de chirurgie, réanimation et, a

contrario, parfois chez un patient poly-immunisé chez qui les CPA phénotypés (ou partiellement phénotypés) sont inefficaces ou non disponibles.

### **Conservation**

Un CP se conserve au maximum 5 jours, entre 20°C et 24°C, en agitation lente et permanente.

### **Plasma Frais congelé**

#### **Caractéristiques**

L'EFS fabrique 3 types de PFC:

- Le plasma frais congelé solvant détergent (PFC-SD). Le PFC-SD, préparé à Bordeaux, est dit « viro-atténué » (atténuation virale assurée par solvants détergents). Il est obtenu à partir d'un pool de plasma provenant de 100 donneurs en plasmaphérèse de même groupe ABO et recongelé en poche de 200 ml.
- Le plasma frais congelé inactivé par Amotosalem (PFC-IA). Le PFC-IA est aussi « viro-atténué » (atténuation virale assurée par psoralène et illumination par UVA). Il provient d'un seul donneur et est recongelé en poche de 200 ml.
- Le plasma frais congelé sécurisé (PFC-se). Le PFC-se est obtenu à partir du plasma d'un seul donneur, congelé et mis en quarantaine pour au minimum 60 jours. Il est délivré seulement si de nouveaux tests de qualification (QBD), effectués chez le donneur au-delà de 60 jours, sont toujours normaux. Il est conditionné en poches de 200 à 800 ml (préparation en unités pédiatriques possible, volume toujours supérieur à 50 ml).

Remarques :

- Les PFC « mono-donneurs » (IA et se) sont issus de donneur de sexe masculin ou de femme nulligeste ou de femme chez qui le dépistage d'Ac anti-HLA est négatif, afin de diminuer le risque d'œdème pulmonaire lésionnel (ou TRALI, cf 6.1.2.).
- En raison du risque de transmission du virus de l'hépatite E, encore mal évalué, il est recommandé d'administrer du PFC-SD chez les patients immuno-déprimés et les patients (9) devant être traités par échanges plasmatiques, Avec antécédents de transplantation d'organe, Après greffe de cellules souches hématopoïétiques (allogénique), Avec déficit immunitaire congénital, Porteurs d'une hépatopathie chronique.

### **Composition**

Chaque unité de plasma (200ml) contient une solution citratée (30 à 50 ml) et des facteurs de coagulation à une concentration minimale de:

- Facteur VIII : 0,7 UI/ml après décongélation (0.5 UI/ml pour le PFC-IA et SD).
- Fibrinogène : 2g/l.
- Facteur V : 0.7UI/ml.

La concentration de leucocytes est inférieure à 104/l (après déleucocytation) et le pH de 7 à 7,6.

Le plasma est le seul produit apportant du facteur V, de la protéine S, du plasminogène et de la métalloprotéase (clivant le facteur Von Willebrand ou ADAMTS 13), qui n'existent pas en médicaments dérivés du plasma.

Remarques:

Le plasma contient les Ac naturels ABO du donneur, ainsi la compatibilité plasmatique ABO entre le donneur ou le receveur doit être respectée.

## Conservation

Le PFC est conservé au maximum 1 an à une température inférieure à -25°C. En cas d'indication à transfuser du plasma, il est décongelé par l'EFS (ou au dépôt de sang de l'ES), selon des modalités précises, et est porté à 37°C en environ 30mn. Par contre, une fois décongelé, les composés du plasma se dégradent rapidement, c'est pourquoi il doit être transfusé au plus tard dans les 6 heures après décongélation, conservé à température ambiante (50% du facteur VIII est dégradé tandis que le facteur V a complètement disparu en 6h).

## Indications des PSL selon leurs qualifications et transformations

Les PSL (notamment les CGR et les CP) sont caractérisés par des qualifications (relevant des résultats des examens biologiques pratiqués sur le don), et des transformations (apportées par l'EFS). Il revient au médecin de prescrire les qualifications et transformations requises pour le patient, selon sa pathologie et ses antécédents. Les indications indiquées ci-après sont issues des recommandations de l'Ansm (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en 2002 et 2003, Ansm et Haute Autorité de Santé en 2012), dont la mise à jour est attendue pour les globules rouges et les plaquettes (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17).

## Qualification « phénotypé »

### CGR phénotypé (système érythrocytaire RH KEL)

#### Définition

Un CGR phénotypé désigne un CGR dont les Ag C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5) et K (KEL1) sont déterminés. Prescrire un CGR phénotypé signifie qu'il est phéno-identique ou phéno-compatible au receveur.

#### Indications

- Nouveau-né, nourrisson, enfant.
- Patiente jusqu'à la ménopause.
- Patient qui présente ou a présenté des Ac anti-érythrocytaires.
- Patient polytransfusé ou susceptible de l'être.

#### Remarques:

- Transfuser un CGR phénotypé réduit le risque d'allo-immunisation, mais ne l'annule pas dans la mesure où le patient peut s'immuniser contre un autre Ag du donneur, hors système RH et KEL.
- Chez les patients dépendants à long terme de transfusions érythrocytaires (en cas de drépanocytose, thalassémie...), il est important de prendre des précautions supplémentaires afin de réduire le risque d'immunisation en prescrivant des CGR phénotypés et respectant le phénotype étendu (évitant le risque d'immunisation vis-à-vis d'Ag immunisants hors système RH et KEL).

### CPA phénotypé (système HLA ou HPA)

#### Définition

Un CPA phénotypé désigne un CPA dont les Ag du système HLA de classe I (voire HPA) sont connus. La détermination de ces Ag est effectuée sur certains CPA qui sont réservés préférentiellement aux patients devant bénéficier de CPA de phénotype identique ou compatible.

Prescrire un CPA phénotypé signifie qu'il est partiellement phéno-identique ou phéno-compatible au phénotype du receveur (en partie, compte-tenu des multiples Ag HLA de classe I).

### Indications

- Nouveau-né présentant une thrombopénie néonatale présumée ou avérée (destruction de ses plaquettes par les Ac anti-HPA-1a de la maman, elle-même de groupe HPA-1a négatif), chez qui les plaquettes maternelles irradiées ou des plaquettes HPA compatibles irradiées peuvent être transfusées.
- Patient porteur d'Ac anti-HLA ou anti-HPA (sélection d'un CPA dépourvu de l'Ag correspondant).
- Patient présentant un purpura post-transfusionnel, en cas de transfusion plaquettaire indispensable.

### **Qualification « Compatibilisé »**

#### **CGR compatibilisé**

#### Définition

Un CGR « compatibilisé » désigne un produit testé avec le sérum du futur receveur, par une *épreuve directe de compatibilité* (EDC) au laboratoire de l'EFS, d'une durée de validité de 72 heures. Il porte une étiquette mentionnant l'identité du receveur et la date de l'EDC. De plus, l'EDC permet de détecter un conflit entre un Ag du CGR et un Ac du receveur qui n'aurait pas été détecté par la RAI (Ac en faible quantité ou Ac contre un Ag hors panel des Ag de la RAI), et ainsi de l'écarter. L'EDC dure au moins une heure et implique que le laboratoire de l'EFS dispose d'un échantillon sanguin du patient (5ml sur tube EDTA).

#### Indications

- Patient qui présente des Ac anti-érythrocytaires.
- Patient qui a présenté des Ac anti-érythrocytaires (antérieurement détectés par une RAI), dans la mesure où, ils peuvent être réactivés en quelques heures et être hémolytiques (« Un Ac un jour, un Ac toujours »).
- Nouveau-né (EDC du CGR avec le sérum du nouveau-né ou de la mère, indiquée dans certains contextes de Néonatalogie, selon la procédure de l'ES).

#### **CPA compatibilisé**

#### Définition

Un CPA compatibilisé est un CPA sélectionné au laboratoire de l'EFS et testé par une EDC entre le sérum du receveur et les cellules du CPA (les lymphocytes pour une compatibilité HLA, les plaquettes pour une compatibilité plaquettaire).

L'EDC dure au moins une heure et implique que le laboratoire de l'EFS dispose d'un échantillon sanguin du patient (5ml sur tube sec).

#### Indications

- Nouveau-né présentant une thrombopénie néonatale présumée ou avérée (destruction de ses plaquettes par les Ac anti-HPA-1a de la maman, elle-même HPA-1a négatif), chez qui les plaquettes maternelles irradiées ou des plaquettes HPA compatibles irradiées peuvent être transfusées.
- Patient porteur d'Ac anti-HLA ou anti-HPA.
- Patient présentant un purpura post-transfusionnel, en cas de transfusion plaquettaire indispensable.

### **Qualification « CMV négatif »**

#### Définition

Un CGR et un CP « CMV négatif » proviennent de donneurs chez qui n'ont pas été détectés d'Ac anti-CMV au moment du don.

#### Indications

- Femme enceinte.
- Fœtus (transfusion in-utero).

- Nouveau-né, nourrisson.
- Patient CMV négatif en attente de greffe ou de transplantation.
- Patient CMV négatif greffé ou transplanté avec donneur CMV négatif.
- Patient receveur d'une transplantation de poumon (ou en attente) quel que soit son statut CMV.

### Transformation « déplasmatisé »

#### Définition

Un CGR et un CP déplasmatisés désignent des PSL dont le plasma résiduel a été soustrait et qui ont été remis en suspension dans une solution injectable qui préserve les qualités fonctionnelles des cellules. La concentration de protéines extra-cellulaires résiduelle y est inférieure à 0,5g/unité. La déplasmatisation demande environ 2 heures de préparation et provoque une perte d'environ 5g d'hémoglobine du CGR et 0,5 10 11 plaquettes du CP. Un produit déplasmatisé doit être transfusé le plus rapidement possible après sa préparation (au maximum 6 heures après la préparation).

#### Indications

- Nouveau-né avec thrombopénie auto-immune (déplasmatisation et irradiation des plaquettes maternelles ou compatibles).
- Patient présentant un déficit en IgA ou porteur d'Ac anti-IgA.
- Patient avec antécédent de réaction allergique transfusionnelle sévère.
- Patient avec antécédent de purpura thrombopénique post-transfusionnel.

### « Cryoconservé »

Le Centre national de référence des groupes sanguins (CNRGS) et la Banque nationale de sang de phénotype rare (BNSPR) assurent la conservation et la disponibilité en France de certains produits issus de donneurs de phénotype érythrocytaire, HLA ou HPA rare.

### CGR cryoconservé

#### Définition

Certains CGR de phénotype rare sont cryoconservés de 4 mois à 10 ans (-30°C à -130°C), qui devront être immédiatement transfusés après décongélation.

#### Indications

- Patient de phénotype érythrocytaire rare (ex : Bombay).
- Patient poly-immunisé dans le système érythrocytaire.

### CPA cryoconservé

#### Définition

Certains CPA de phénotype HLA ou HPA rare sont cryoconservés de 2 à 3 ans (-60°C à -130°C). Ils devront être immédiatement transfusés après décongélation tandis que le rendement plaquettaire est réduit de moitié environ (altération des plaquettes).

#### Indications

- Patient porteur d'un phénotype HLA ou HPA rare (ex : immunisation foeto-maternelle anti HPA-1a).

## Transformation « irradié »

### Définition

Un CGR et un CP irradiés ont été soumis à une irradiation de 25 à 45 Grays qui inactive les lymphocytes résiduels et prévient la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) chez les patients immunodéprimés.

### Indications

- Transfusion in utero.
- Exsanguino-tranfusion.
- Nourrisson de moins de 6 mois,
- Enfant pris en charge en Onco-Hématologie Pédiatrique (le plus souvent).
- Patient greffé (allogreffe ou autogreffe).
- Patient transplanté (transplantation d'organe).
- Patient immuno-déprimé (aplasie médullaire, déficits immunologiques congénitaux cellulaires).
- Patient traité ou ayant été traité par Fludarabine ou Alemtuzumab ou immunoglobulines anti-thymocytes.
- Transfusion intra-familiale.

### *Remarque :*

La GVH désigne la prolifération des lymphocytes du donneur, non reconnus comme étrangers par le receveur s'il présente une immunodéficience ou une semi-identité HLA.

## Transformation « Fractionné »

### *CGR fractionné*

### Définition

Un CGR pédiatrique ou nourrisson est obtenu par division aseptique d'un CGR de moins de 7 jours, en 4 unités destinées au même enfant (conservation maximale de 21 jours après le don, volume supérieur à 50ml, Hb totale supérieure 25g).

### Indications

- Nouveau-né devant bénéficier de transfusions érythrocytaires répétées afin de diminuer le nombre de donneurs (groupe et phénotype aussi compatibles au groupe de l'enfant et de la maman).

### *CPA unité pédiatrique*

### Définition

Un CPA pédiatrique est obtenu par la division aseptique d'un CPA en plusieurs unités (de plus de 50 ml).

### Indications

- Nouveau-né devant bénéficier de transfusions plaquettaires répétées afin de diminuer le nombre de donneurs.

## Transformation « réduction de volume »

La réduction de volume d'un CGR ou d'un CP permet d'éliminer une partie du milieu de suspension du PSL et d'obtenir un PSL plus concentré.

### Définition

Un CGR « réduction de volume » est un CGR conservant le même contenu en hémoglobine, mais réparti dans un volume inférieur (hématocrite final entre 70 et 85 %). Un CP « réduction de volume » est un CP dont le contenu en plaquettes est réparti dans un volume inférieur.

## Indications

- Patient chez qui une restriction des apports est nécessaire (cardiopathie, contexte de Néonatalogie...).
- Patient présentant des réactions allergiques post-transfusionnelles mineures (discuté dans la mesure où des CP en solution sont dorénavant disponibles).

## **Sang total reconstitué**

### Définition

Le sang total reconstitué est composé d'un CGR et un demi PFC de même groupe ABO, après reconstitution aseptique dans une même poche par l'EFS.

### Indications

- Ex-sanguinotransfusion.
- Assistance circulatoire extracorporelle chez le nouveau-né.

### *Remarques :*

- Le tarif des PSL est réglementé. Le tarif des principaux PSL et des qualifications sont présentés sur le **tableau 3 (18)**.

**Tableau 3.** Tarif des PSL (hors taxe et avec), issu de l'arrêté du 7 avril 2014 modifiant l'arrêté du 9 mars 2010 modifié relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles (18).

<b>Produit Sanguin Labile</b>	<b>Coût hors taxe</b>
CGR	187,33
CPA	554,21
PFC	99,06
Phénotypé	+ 3,29
CMV négatif	+ 10,81
Irradié	+14,80

### **Indications et recommandations de la transfusion homologue**

En complément des indications relatives aux qualifications et transformations présentées au 4.2., s'ajoutent celles de la transfusion elle-même, construites notamment sur la définition de seuils transfusionnels, tenant compte du patient et du contexte de sa prise en charge (notamment en situation d'hémorragie aigue ou pas). Ainsi, les sociétés savantes ont émis de nombreuses recommandations, notamment la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) et la Société Française d'Hématologie (SFH) (19), (20), (21).

L'indication d'une transfusion homologue doit toujours être motivée par l'absence d'alternative (transfusion autologue ou médicament) et être adaptée à chaque patient, notamment selon :

- Le caractère aigu de l'anémie (hémorragie active / anémie chronique...).
- La tolérance du patient.
- La pathologie, les troubles hémostases, le traitement du patient...
- La capacité d'hématopoïèse du patient (exemple : carence martiale versus myélodysplasie...).

Un « conseil transfusionnel » peut-être obtenu en permanence auprès d'un médecin de l'EFS.

Remarques :

- Transfusion érythrocytaire (hors contexte hémorragique) :
  - Chez un adulte de 70 kg, un CGR augmente l'hémoglobine d'environ 1g/dl (et l'hématocrite de 2,5 à 3%).
  - Chez un enfant, 3 ml CGR/kg augmente l'hémoglobine d'environ 1 g/dl. La formule ci-dessous permet de calculer le volume de CGR à prescrire.

Volume à prescrire (ml de CGR) : poids (kg) x (Hb souhaitée – Hb avant transfusion) (g/dl) X 3 ou 4.

- Transfusion plaquettaire :
  - La transfusion de 0,5 10<sup>11</sup> plq/7kg permet une augmentation d'environ 20 10<sup>9</sup> plq/l.

### Indications d'une transfusion de globules rouges

Les principaux seuils d'hémoglobinémie sont reportés sur la **figure 3** (taux rapidement faux en contexte d'hémorragie aiguë, en raison du décalage dans le temps entre le prélèvement et le moment où le taux est connu).

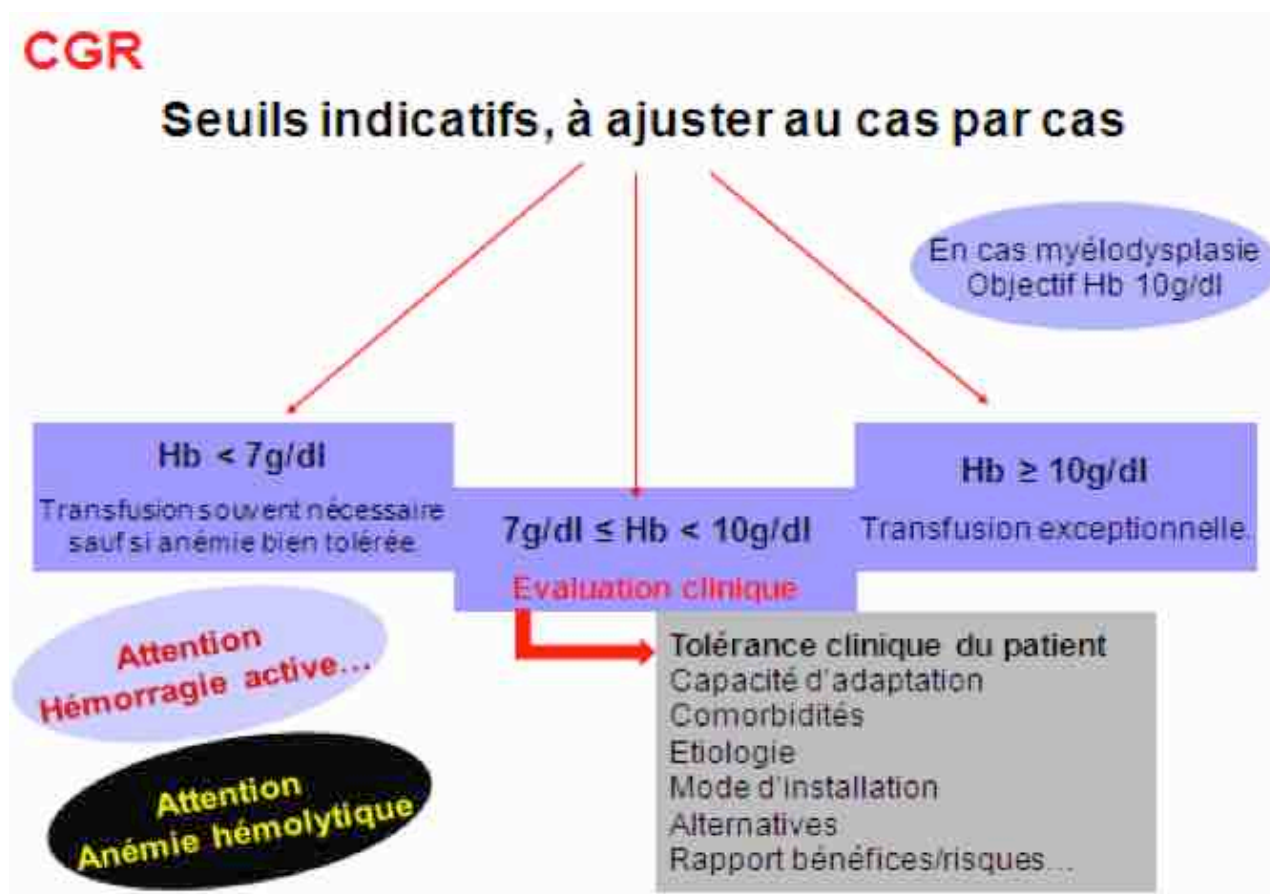


Figure 3 : Seuils transfusionnels érythrocytaires indicatifs

### Indications d'une transfusion de plaquettes

La transfusion de plaquettes peut répondre à une indication curative (en cas de saignement) ou préventive (afin d'éviter une hémorragie), dont les seuils sont différents selon le contexte de prise en charge du patient. Les principaux seuils plaquettaire sont reportés sur le tableau 4 (22).



**Tableau 4.** Extrait des Recommandations de bonne pratique, Transfusion de plaquettes, Afssaps.

Situation clinique	Seuil transfusionnel (G/L)
Geste effractif	50
Chirurgie	50
Préventif	
Neurochirurgie	100
Ophthalmologie segment postérieur	100
Rachianesthésie	50
Péridurale	80
Curative	
Chirurgie cardiaque	50
Chirurgie hépatique	50
Thrombopénie de fin de grossesse	Pas d'indication
HELLP syndrome	30 à 50

#### Indications d'une transfusion de plasma

La transfusion de PFC est recommandée en cas de d'hémorragie, ou de geste à risque hémorragique, associé à une anomalie de l'hémostase, ou en cas de pathologie nécessitant des échanges plasmatiques. Les principales indications sont rapportées sur la **figure 4** (16) (17).

**Les indications du plasma thérapeutique sont :**

- **hémorragie d'intensité modérée, peu évolutive ou contrôlée** (guidée en priorité par les tests de laboratoire avec un ratio temps de Quick patient/témoin > 1,5) ;
- **choc hémorragique et situations à risque d'hémorragie massive**, en association à des concentrés de globules rouges avec un ratio PFC : CGR compris entre 1 : 2 et 1 : 1 ;
- **en neurochirurgie en l'absence de transfusion massive** (TP < 50 % lors de la surveillance du traumatisé crânien grave et < 60 % pour la pose d'un capteur de pression intracrânienne) ;
- **au cours de la chirurgie cardiaque, en cas de persistance d'un saignement microvasculaire et de déficit en facteurs de coagulation** (TP ≤ 40 % ou TCA >1,8/témoin en présence d'un temps de thrombine normal ou de facteurs de coagulation ≤ 40 %) ;
- **CIVD obstétricale**, lorsque le traitement étiologique ne permet pas de contrôler rapidement l'hémorragie ;
- **CIVD avec effondrement des facteurs de la coagulation** (TP inférieur à 35-40 %), associée à une hémorragie active ou potentielle (acte invasif) ;
- **micro-angiopathie thrombotique** (purpura thrombotique thrombocytopénique et syndrome hémolytique et urémique avec critères de gravité) :
  - . en cas de déficit en un facteur de la coagulation et impossibilité d'obtenir rapidement une préparation de facteur purifié, dans le cadre d'une situation d'urgence hémorragique,
  - . en tant que produit de substitution et non de remplissage vasculaire, chez les patients sans facteur de risque hémorragique traités par des échanges plasmatiques rapprochés ;
- **chez le nouveau-né et l'enfant, les indications sont similaires à celles de l'adulte.** Chez l'enfant de moins de 29 semaines de gestation en détresse vitale, la transfusion de PFC est recommandée lorsque les facteurs de coagulation sont inférieurs à 20 %, même en l'absence de syndrome hémorragique clinique ;
- **en cas de surdosage grave en AVK**, dans deux rares situations :
  - . absence de concentrés de complexe prothrombinique,
  - . absence de CCP ne contenant pas d'héparine en cas d'antécédents de TIH.

**Figure 4** : Extrait de « Transfusion de plasma thérapeutique, produits, indications, Actualisation 2012, Recommandations, Ansm-HAS, juin 2012 » (16) (17).

En situation de transfusion massive, des algorithmes ou protocoles sont instaurés dans les secteurs d'Anesthésie-Réanimation, afin de préciser les séquences de transfusion érythrocytaire, plasmatique et plaquettaire, d'administration de médicaments et la surveillance biologique du patient (**figure 5**).

#### **Choc hémorragique et situations à risque de transfusion massive**

La transfusion massive peut être définie par exemple par la transfusion de plus de 5 CGR en 3 heures, avec un débit de saignement initialement élevé.

Il existe un risque de coagulopathie précoce qui augmente la morbi-mortalité. Il est recommandé de transfuser le plasma en association avec les concentrés de globules rouges avec un ratio PFC : CGR compris entre 1 : 2 et 1 : 1 (grade C).

Il est recommandé que la transfusion de plasma débute au plus vite, idéalement en même temps que celle des concentrés de globules rouges (grade C).

Il est également recommandé de mettre en œuvre une transfusion plaquettaire précoce, généralement lors de la deuxième prescription transfusionnelle (grade C).

L'initiation sans délai de la transfusion de plasma nécessite la mise en place de protocoles de transfusion massive dans les centres prenant en charge habituellement des patients présentant une hémorragie massive (grade C). Ces protocoles visent à réduire les délais d'initiation de la transfusion (coursiers, décongélation sur appel du SAMU).

Il est également recommandé de surveiller l'évolution de la concentration de fibrinogène au cours de la prise en charge transfusionnelle afin de maintenir sa concentration à 1,5-2 g/L (grade C).

Des outils biologiques adaptés aux contraintes de délai liées à l'infrastructure du centre doivent faire l'objet d'une validation multidisciplinaire et peuvent intégrer, là où les délais l'imposent et dans les structures à haut volume d'activité, l'utilisation des outils de biologie délocalisée.

Dans les centres plus rarement confrontés à ce type de patients, une réflexion doit être menée pour permettre une transfusion précoce de plasma en cas d'hémorragie massive. Le plasma lyophilisé, déjà utilisé par l'armée française, est une piste de réflexion. Le maintien de la concentration de fibrinogène à l'aide de concentrés de fibrinogène pourrait être envisagé dans ces situations, dans l'attente de la réception des plasmas. L'efficacité des CCP dans cette indication n'a pas été démontrée. L'usage du concentré de fibrinogène et de CCP expose potentiellement à un risque thrombotique.

Le PFC lyophilisé n'est pour l'instant accessible que dans les opérations militaires extérieures.

**Figure 5** : Extrait de « Transfusion de plasma thérapeutique, produits, indications, Actualisation 2012, Recommandations, Ansm-HAS, juin 2012 » (16) (17).

### **Alternatives à la transfusion homologue**

#### **Transfusion autologue**

##### *Transfusion autologue programmée (TAP) ou dirigée (TAD)*

La TAP résulte de l'indication posée par le médecin anesthésiste lors de la consultation pré-anesthésie, avant une intervention à risque hémorragique, après estimation des pertes sanguines.

En l'absence de contre-indication, et après consultation auprès d'un médecin de l'EFS, le patient donne son sang dans un EFS, en un ou plusieurs dons à partir desquels des CGR et des PFC seront fabriqués. Ces produits relèvent d'un circuit spécifique afin de n'être jamais conservés avec des produits sanguins homologues, car ils sont exclusivement réservés au « donneur-patient » pendant 42 jours, et détruits en cas de non-utilisation.

Les règles d'administration des produits sanguins autologues sont identiques à celle de la transfusion homologue, y compris le contrôle ultime au chevet du patient.

### *Récupération de sang péri-opératoire (RSPO)*

La RSPO (per ou post-opératoire) est un acte prescrit par un anesthésiste et effectué sous sa responsabilité. Il comporte:

- L'aspiration des pertes hémorragiques du patient pendant l'intervention ou le drainage d'une cavité corporelle ou d'un espace articulaire au décours immédiat de l'intervention.
- Le traitement et le lavage du sang recueilli par un appareil de centrifugation ou filtration par un dispositif à usage unique en cas de récupération post-opératoire.
- L'administration du produit ainsi préparé au plus tard dans les 6 heures qui suivent le recueil.

Les contre-indications sont nombreuses (drépanocytose, thalassémie homozygote, phéochromocytome, contextes septique ou carcinologique ou obstétrical ou de métallose, utilisation de colles biologiques ou d'antiseptiques iodés ou d'eau stérile ou d'eau oxygénée...).

## **6. Bonnes pratiques transfusionnelles (13 étapes)**

L'acte transfusionnel est un acte médical qui engage la responsabilité du prescripteur. Seuls les prélèvements biologiques pré-transfusionnels et l'administration du PSL peuvent être délégués à un infirmier ou sage femme. Les modalités de l'ensemble de l'acte transfusionnel sont présentées ci-après en 12 étapes qui relèvent de bonnes pratiques réglementées (24) (25).

### **Le dossier transfusionnel**

Le dossier transfusionnel est une partie du dossier médical, qu'il soit « papier » ou informatisé et constitue aussi un « indicateur pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins » (IPAQSS). Il contient tous les documents relatifs à la transfusion :

- Résultats des examens immuno-hématologiques (déterminations de groupe sanguin (ABO ph RH KEL), RAI, Coombs direct, groupe HLA, recherche d'Ac anti-HLA...).
- Consignes transfusionnelles spécifiques (en cas d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, d'antécédents allergiques après transfusion...).
- Ordonnances des PSL (ou copie).
- Fiches de délivrance des PSL transfusés (ou copie).
- Trace de la remise au patient des documents d'information pré et post-transfusionnelle et de l'ordonnance RAI post-transfusionnelle.
- Courriers d'information relatifs à la transfusion.
- Fiche(s) d'effet indésirable receveur (FEIR).

### **Vérification de l'identité du patient**

La vérification de l'identité du patient est cruciale afin d'éviter toute confusion du groupe sanguin et éviter un conflit immunologique, notamment lors des prélèvements des tests pré-transfusionnels, de la prescription des PSL, du contrôle ultime au chevet du patient, juste avant la transfusion.

L'identité d'un patient est constituée de son nom de naissance, son prénom, sa date de naissance, son nom marital et si possible son lieu de naissance. La vérification de l'identité du patient implique de comparer l'identité énoncée par le patient aux documents transfusionnels (ou à défaut de vérifier l'identité inscrite sur le bracelet du patient ou selon une autre modalité de l'ES).

En cas de patient non identifiable, la conduite à tenir est d'appliquer la procédure de transfusion en urgence vitale de l'ES et de recourir à une identification provisoire du patient (selon les modalités de l'ES, par exemple « Inconnu... »).

### **Information pré-transfusionnelle**

Le médecin doit au patient une information orale et écrite qui implique d'informer le patient vis-à-vis de la transfusion (bénéfice, examens pré-transfusionnels, effets inattendus...) et recueillir son consentement ; de tracer cette démarche sur le dossier transfusionnel en précisant l'indication de la transfusion ; de lui remettre un document d'information (avant la première transfusion dans l'ES) et de noter la remise de l'information au patient sur le dossier transfusionnel (date et nom du médecin qui remet l'information).

En cas de transfusion d'un enfant, l'information est donnée aux parents (et au tuteur en cas de personne sous tutelle). Seule la transfusion en urgence vitale, et en l'absence d'autre thérapeutique, autorise le médecin à ne pas recueillir le consentement du patient. En cas de difficulté, d'impossibilité d'informer le patient ou de refus, le médecin doit le préciser sur le dossier médical (y compris en mentionnant la présence d'un autre médecin ou infirmier).

### **Examens pré-transfusionnels**

Avant toute transfusion, les résultats des examens ci-dessous doivent être connus : Groupe sanguin ABO phénotype RH KEL (et si nécessaire phénotype étendu) ; RAI avant une transfusion érythrocytaire. A défaut d'en connaître les résultats, les échantillons sanguins correspondants doivent être prescrits par un médecin ou sage-femme, et prélevés.

Un groupe sanguin est valide s'il comporte l'identité complète du patient et le résultat de 2 déterminations du groupe ABO ph RH KEL (sans mention manuscrite).

Un résultat de RAI est valide s'il comporte l'identité complète du patient, sans mention manuscrite, et s'il date de moins de 72h (dérogation à 21 jours en cas de RAI négative et en l'absence de transfusion, greffe ou grossesse au cours des 6 mois précédents).

Les 2 déterminations du groupe sanguin doivent avoir fait l'objet de 2 prélèvements distincts et, si possible, avoir été effectuées par 2 personnes différentes (médecin, sage-femme, infirmier), afin de réduire le risque d'erreur (manipulation, étiquette, identité...).

La détermination du groupe HLA et/ou HPA peut être nécessaire dans certains contextes de transfusion plaquettaires (exemple, chez un patient recevant souvent des transfusions plaquettaires ou en cas de rendement plaquettaire faible conduisant à prescrire des CPA phéno-compatibles).

### **Prescription des PSL**

La prescription de PSL est un acte médical, pouvant être effectué par un interne, s'il y est autorisé par son chef de service. Elle conduit à compléter une ordonnance, sur un modèle pré-imprimé ou informatisé, et doit comporter :

- L'identité complète du patient.
- L'unité fonctionnelle (UF) où doivent être acheminés les PSL (et le N° téléphone de l'UF),
- La description des PSL demandés (nature, qualifications, transformations, nombre...) ainsi que la numération plaquettaire et le poids du patient en cas de prescription de CP.
- Le contexte transfusionnel : la date et l'heure auxquelles les PSL sont attendus (« Commande ferme »); en cas d'urgence, le degré d'urgence (urgence vitale immédiate, urgence vitale, urgence relative) ; ou la mention de demande de « Mise en réserve » de PSL.
- La date et l'heure de la demande.
- Le nom, le prénom et la signature du prescripteur.

L'ordonnance doit être adressée à l'EFS (ou au dépôt de sang) selon modalités de l'ES (papier, télécopie, transmission informatisée...).

Le prescripteur doit être particulièrement vigilant en cas de consignes spécifiques et dans les contextes qui relèvent de procédures (allogreffe, antécédents transfusionnels allergiques, contexte de Néonatalogie, Gynécologie Obstétrique...). Un avis peut-être obtenu 24h/24 auprès d'un médecin de l'EFS (« Conseil transfusionnel », mission réglementaire de l'EFS).

### **Délivrance des PSL (EFS)**

La délivrance des PSL relève de l'EFS, ou au dépôt de sang, et comporte 2 parties.

#### **Sélection des PSL prescrits**

Après vérification des examens pré-transfusionnels et consultation du dossier « receveur » du patient enregistré à l'EFS, les PSL prescrits sont sélectionnés puis les transformations demandées sont réalisées (irradiation, fractionnement, déplasmatisation...), ainsi que l'épreuve directe de compatibilité si nécessaire. En cas d'indisponibilité du PSL prescrit, l'EFS contacte le prescripteur.

#### **Emballage des PSL sélectionnés**

Les PSL sont ensuite emballés dans un sachet avec une « fiche de délivrance » sur laquelle sont notamment précisés l'identité et le groupe du patient, les PSL délivrés et l'UF destinataire. Le sachet est placé dans un conteneur permettant la conservation des PSL pendant le transport jusqu'à destination (+/- eutectique, +/- témoin température des CGR) et joint à un bordereau de transport. Le sachet et le bordereau de transport sont remis au transporteur, sur présentation d'un document mentionnant l'identité du receveur.

### **Acheminement des PSL vers l'UF destinataire**

Le transport des PSL entre l'EFS (ou le dépôt de sang) et l'UF destinataire relève d'une procédure établie entre l'ES et l'EFS qui doit notamment préciser les modalités de transport des CGR, des CP et du PFC (PFC « décongelé »), les conteneurs (un conteneur par type de PSL) et les professionnels en charge du transport des PSL, qui doivent recevoir une formation spécifique (professionnels de l'ES ou prestataires).

### **Réception des PSL dans l'UF destinataire**

La réception des PSL dans l'UF est une étape clé de la sécurité transfusionnelle. Le transporteur doit remettre les PSL en main propre à un infirmier, sage femme ou médecin, afin de contrôler :

- L'identité du receveur et l'UF destinataire sur la fiche de délivrance des PSL.
- La concordance entre la prescription, les PSL reçus et les PSL figurant sur la fiche de délivrance.
- L'aspect et l'intégrité des PSL.

La personne qui reçoit les PSL complète le bordereau de transport (date et heure d'arrivée, nom).

### **Conservation des PSL dans l'UF**

L'objectif est que les PSL soient posés dès que possible et au plus tard dans les 6 heures après leur réception (durée réglementaire maximale de 6 heures). Les modalités de ce « stockage » intermédiaire doivent être précisées pour chaque type de PSL sur une procédure de l'ES. En cas de non transfusion, les PSL sont à retourner à l'EFS ou au dépôt, selon les modalités de l'ES.

## Contrôle ultime au chevet du patient

### Contrôle ultime au chevet du patient

L'administration du PSL est précédée du contrôle ultime au chevet du patient (contrôle pré-transfusionnel) qui permet de vérifier la compatibilité du PSL au receveur, à condition d'en respecter scrupuleusement les règles et d'être réalisé par la personne qui pose le PSL (IDE, sage-femme, médecin) ; immédiatement avant la transfusion de tout PSL (homologue ou autologue) ; au chevet du patient (⇒ « Unité de personne, de temps, de lieu »).

Il constitue le dernier verrou de sécurité permettant d'éviter une incompatibilité ABO en cas de transfusion érythrocytaire. Tout écart aux règles du contrôle ultime au chevet du patient constitue un risque d'erreur et de complication immunologique.

### *Les 4 étapes du contrôle ultime au chevet du patient*

Le contrôle comporte 3 étapes de vérification de concordance documentaire et l'épreuve globulaire de compatibilité (épreuve de Beth Vincent) en cas de transfusion érythrocytaire. Les 4 étapes sont de :

1. Contrôler la concordance entre l'identité du patient et celle inscrite sur la fiche de délivrance et la carte de groupe.
2. Contrôler la concordance entre le numéro étiqueté sur le PSL et celui inscrit sur la fiche de délivrance.
3. Contrôler la concordance ou la compatibilité du groupe ABO du PSL et de la carte de groupe (transfusion isogroupe ou compatible exigée pour les CGR et le PFC, recommandée pour les CP).
4. Réaliser l'épreuve globulaire de compatibilité avant la transfusion du CGR, en suivant les modalités du dispositif de l'ES (dispositif dédié, carton pré-transfusionnel).

### *Lecture et interprétation de l'épreuve globulaire de compatibilité*

A la lecture de cette épreuve, 2 situations se présentent :

1. Le groupe du patient et le groupe CGR sont identiques, la transfusion, iso-groupe, peut être commencée par l'infirmier ou sage femme.
2. Le groupe du patient est différent du groupe du CGR. La transfusion, non iso-groupe, doit être compatible. Il est recommandé que le médecin vérifie le résultat de l'épreuve avant la transfusion. En cas de doute ou de difficulté, l'infirmier ou le médecin appelle l'EFS ou le dépôt afin d'adapter la conduite à tenir (erreur de groupe, transfusion compatible ou pas, groupe à vérifier... ?). La transfusion ne doit jamais être commencée en cas de doute.

## Transfusion

La transfusion relève de la responsabilité du médecin qui doit aussi prescrire les modalités d'administration du PSL (voie d'abord et débit). Elle doit respecter les règles usuelles d'asepsie et de manipulation de l'abord veineux du patient. Après le contrôle ultime au chevet du patient, la pose, la façon d'administrer le PSL et la surveillance du patient se déroulent selon les modalités décrites suivantes.

### Avant le début de la transfusion

- Prendre les paramètres du patient [fréquence cardiaque, pression artérielle, température, fréquence respiratoire, voire saturation en oxygène (Sa O<sub>2</sub>)],
- Avertir le patient des éventuels effets secondaires de la transfusion qui doivent alors être immédiatement signalés.

- Vérifier la voie d'abord veineuse, superficielle ou profonde (cathéter central, site veineux implanté ou picc-line sur accord médical), exclusive, sans perfusion parallèle, sans aucune injection intratubulaire pendant la transfusion.
- Raccorder le site de connexion de la poche avec une tubulure à sang à filtre (200µm, délivrée par la pharmacie), puis raccorder la tubulure à la voie d'abord veineuse du patient.

### Transfusion

- Commencer l'administration du PSL à un débit lent (environ 1ml/mn) pendant 15 minutes, sous surveillance rapprochée du patient, à son chevet (surveillance par l'infirmier ou sage femme ou médecin).
- Puis adapter le débit (CGR en 1h30, CP en 30 à 45 minutes (ou moins en cas d'urgence), PFC en 30 minutes (ou moins en cas d'urgence)).
- Relever les paramètres cités toutes les 30 mn environ (ou selon prescription médicale).
- En cas d'indication à transfuser un autre PSL à la suite, répéter les étapes du contrôle ultime au chevet du patient et les modalités indiquées ci-dessus en utilisant une nouvelle tubulure à filtre pour chaque PSL.

*En cas de transfusion massive (contexte d'hémorragie aiguë), un réchauffeur doit être utilisé afin d'administrer rapidement des CGR réchauffés à 37°C. En cas de maladie des agglutinines et de cryoglobulinémie, le CGR doit être administré à 37°C avec un réchauffeur, mais à un débit lent (3h au maximum), après avis en Hématologie. En cas de difficulté, seul du sérum physiologique peut-être administré sur la même voie, sur prescription médicale. Le médecin doit être présent ou doit pouvoir intervenir à tout moment de la transfusion. En cours de transfusion, le patient ne doit pas être muté, sauf en cas d'urgence sous contrôle médical.*

### A la fin de la transfusion

- Déconnecter la tubulure de la voie d'abord.
- Relever les paramètres.

### Après la transfusion

- Surveiller le patient 2h après la fin de la transfusion, en conservant à son chevet la poche, la tubulure obturée avec un bouchon stérile et l'épreuve globulaire de compatibilité (carton).
- Relever les paramètres au terme de ces 2h.
- Puis jeter la poche, la tubulure et le carton en l'absence d'effet indésirable ou d'incident (selon les dispositions de l'ES).
- Il est recommandé de mesurer le rendement transfusionnel au cours des 24h qui suivent la transfusion (à adapter selon le contexte transfusionnel).

### Conduite à tenir en cas d'effet indésirable

Tout évènement inattendu ou indésirable qui survient au cours ou au décours de la transfusion doit être considéré comme un « effet indésirable receveur ». La conduite à tenir comporte 3 parties.

### Conduite à tenir vis à vis du patient

En cas d'effet indésirable, quelles qu'en soient la nature ou la gravité, il est impératif :

- D'arrêter la transfusion et de conserver la voie d'abord

- D'observer le patient et de relever les signes présentés (frissons, douleurs, prurit, érythème, hypertension artérielle, signes de surcharge...)
- De relever toutes les 15mn ou de façon plus rapprochée : fréquence cardiaque, pression artérielle, température, fréquence respiratoire, Sa O2 et diurèse (couleur, volume)
- De vérifier l'identité du patient et le contrôle pré-transfusionnel (groupe ABO, RAI...)
- De conserver tous les PSL administrés avec leur tubulure jusqu'à vérification par le médecin

La prise en charge thérapeutique du patient relève du médecin et de l'équipe de d'UF.

### Investigations à pratiquer

Le médecin doit prescrire les examens nécessaires, selon les symptômes et les dispositions prévues dans l'ES, notamment :

- Les tests immuno-hématologiques, la recherche d'une hémolyse
- Les tests bactériologiques (PSL, hémocultures du patient), recherche d'autres agents infectieux
- La mesure plasmatique de l'histamine, de la tryptase, des IgA...

### Conduite à tenir en Hémovigilance (sécurité transfusionnelle)

Le médecin ou l'infirmier doit :

- Avertir immédiatement l'EFS (ou le dépôt de sang) afin que les mesures vis-à-vis des PSL issus des mêmes dons soient prises
- Prévenir le correspondant d'hémovigilance de l'ES qui devra engager une enquête transfusionnelle afin de définir la nature de la réaction et l'imputabilité de la transfusion, voire les consignes et précautions transfusionnelles ultérieures, puis en faire la déclaration à l'ANSM sur une « fiche d'effet indésirable receveur », comme le prévoit la réglementation

### Traçabilité de la transfusion

La personne qui transfuse doit assurer la traçabilité du PSL sur la fiche de délivrance correspondante et sur le dossier du patient. Elle doit:

- Compléter la fiche de délivrance (papier ou équivalent sur application informatique dédiée) en y validant l'identité du patient et le N° du PSL transfusé, la réalisation du contrôle ultime au chevet du patient, la date et l'heure de début et de fin de transfusion, l'UF où est réalisée la transfusion, le commentaire transfusionnel (effet indésirable...) s'il y a lieu. La fiche de délivrance est à conserver dans le dossier transfusionnel du patient, tandis qu'une copie est adressée à l'Hémovigilance de l'ES (ou selon les modalités de l'ES)
- Noter la transfusion sur le dossier du patient (« papier » ou informatisé, fiche per-anesthésie, de réanimation...).

### Suivi transfusionnel

A la sortie du patient, le prescripteur ou le médecin de l'UF doit remettre au patient :

- Le document d'information post-transfusionnelle, indiquant la ou les transfusions reçues
- Une ordonnance de suivi transfusionnel (RAI 1 à 3 mois après la transfusion)

Cette démarche est à inscrire sur le dossier transfusionnel, de même que la transfusion doit figurer sur le compte-rendu d'hospitalisation.



*Remarque :*

*A ces bonnes pratiques présentées en 12 étapes, s'ajoutent des procédures ou modalités propres à chaque ES, notamment afin d'établir la conduite à tenir dans les situations particulières suivantes : Transfusion en urgence vitale ; Conduite à tenir en cas d'effet indésirable receveur, en cas d'effet indésirable receveur présumé bactérien, allergique ou de type allergique ; Transfusion chez l'enfant de moins de 6 mois ; Transfusion chez le patient allogreffé ; Conduite à tenir en cas d'échange plasmatique.*

## **7. Complications**

Les complications de la transfusion sont toujours la conséquence d'une interaction entre les cellules ou le plasma du donneur (PSL) et du receveur, ou de l'interaction des métabolites issus de la fabrication ou de la conservation du PSL avec le receveur (à l'exception des complications volémiques) et/ou du non respect d'une bonne pratique.

Une *complication transfusionnelle désigne tout événement inattendu ou indésirable qui survient au cours ou décours d'une transfusion, ou plus tardivement, plusieurs mois ou années après une transfusion, et est appelé « effet indésirable receveur »*. Les principales complications de la transfusion sont d'ordre immunologique, infectieux, métabolique et volémique.

### **Complications immunologiques**

#### **Incompatibilité immunologique**

Les réactions d'incompatibilité immunologique résultent d'un conflit immunologique dans le système érythrocytaire (les plus graves) ou HLA, voire HPA, le plus souvent par conflit entre les Ag des cellules du PSL et les Ac du receveur (26) (27). Elles peuvent survenir lors de la transfusion de tout PSL. Les conflits érythrocytaires sont les plus graves dans la mesure où ils déclenchent une hémolyse.

#### **Choc hémolytique (hémolyse intra-vasculaire)**

C'est la complication transfusionnelle la plus grave, qui met en jeu le pronostic vital du receveur.

Le conflit est dû le plus souvent à un conflit entre les Ag du CGR et les Ac du receveur :

- Ac naturels réguliers du système ABO (incompatibilité ABO),
- Ac immuns irréguliers (anti-D, c, E, Kell, Fya, Jka, S...),
- Ac naturels irréguliers (anti-Lea, anti-P...).

Il peut aussi être lié à un conflit entre les Ac apportés par le PSL et les Ag du receveur (transfusion de PFC incompatible dans le système ABO). Sa gravité est liée à l'hémolyse et aux complications induites « en cascade » (activation du complément, coagulation vasculaire disséminée, choc..., insuffisance rénale, voire décès).

Les signes cliniques du conflit immunologique érythrocytaire sont typiquement:

- Frissons, fièvre, douleurs lombaires, céphalées, douleurs thoraciques, angoisse
- Collapsus, syndrome hémorragique (CIVD)
- Hémoglobinurie, anurie (insuffisance rénale), puis ictère

Les signes biologiques sont ceux de l'hémolyse (baisse de l'hémoglobine, augmentation de la bilirubine libre, baisse de l'haptoglobine), du conflit immunologique érythrocytaire (Coombs direct positif), associés à une insuffisance rénale, une coagulation intravasculaire disséminée.

Les examens à pratiquer sont:

- NFS plaquettes, tests d'hémostase (TP, TCA, INR, fibrinogène, complexes solubles, produits de dégradation de la fibrine...).
- Ionogramme sanguin, créatininémie, bilirubinémie libre, haptoglobulinémie, +/-hémoglobinémie libre (voire hémoglobinurie).
- Détermination de contrôle du groupe ph RH KEL (patient et PSL), Coombs direct, RAI.

Ces tests sont à adresser en urgence au laboratoire ou à l'EFS, avec le reste du CGR et des PSL déjà transfusés pour tests complémentaires éventuels.

La conduite à tenir comporte les mesures de réanimation nécessaires, adaptées aux signes présentés (remplissage, réanimation, ultrafiltration...).

Un conflit dans le système ABO est toujours la conséquence d'une erreur de la chaîne transfusionnelle (erreur de groupage, erreur d'identification du patient, non respect d'une ou plusieurs étapes du contrôle ultime au chevet du patient...). Le respect des bonnes pratiques transfusionnelles évite la plupart des situations d'incompatibilité érythrocytaire.

*Remarque :*

*Toute prescription de CGR en urgence vitale comporte un risque de conflit immunologique, dans la mesure où les CGR sont délivrés et administrés sans connaître le résultat de la RAI (risque d'administrer un CGR incompatible au patient).*

#### **Hémolyse intra-tissulaire (incompatibilité érythrocytaire)**

Cette réaction est aussi liée à un conflit Ag/Ac, le plus souvent par réactivation d'Ac anti-érythrocytaires présents chez le receveur mais devenus indétectables (RAI « faussement » négative).

Les signes cliniques sont modérés:

- Frissons, fièvre (pendant ou après la transfusion), oligurie.
- Ou ictère au lendemain de la transfusion ou retardé.

Seule une augmentation de la bilirubinémie ou un faible rendement transfusionnel est parfois observé.

Les examens à pratiquer, et à répéter jusque régression de l'hémolyse, sont:

- NFS plaquettes.
- Ionogramme sanguin, créatininémie, bilirubinémie libre, haptoglobulinémie.
- Hémoglobinurie.
- Coombs direct, RAI.

Il n'y a pas de traitement spécifique, outre de veiller à l'hydratation correcte du patient.

Le respect des bonnes pratiques transfusionnelles évite la plupart des situations d'incompatibilité érythrocytaire, y compris de toujours prendre en compte un résultat de RAI antérieurement positif. Aussi, tout résultat positif de RAI doit être transmis et enregistré à l'EFS, sur le dossier transfusionnel et connu du patient afin d'éviter un nouveau conflit (document ou résultat de RAI à remettre au patient).

#### **Accident immunologique dans le système HLA ou HPA**

Il est lié à un conflit entre des Ag du PSL (CP le plus souvent ou CGR) avec des Ac du système HLA ou HPA du receveur (receveur immunisé après grossesse, transfusion ou transplantation).

Ils surviennent pendant ou après la transfusion et sont d'intensité variable (frissons, hyperthermie, tachycardie, cyanose modérée, hypotension, pâleur...). Ils sont parfois réduits à une inefficacité transfusionnelle plaquettaire.

Les tests à pratiquer sont :

- NFS plaquettes
- recherche d'Ac anti-HLA (voire anti-HPA), à renouveler au cours des semaines suivantes.

En cas de détection d'une immunisation, elle devra être enregistrée à l'EFS, sur le dossier transfusionnel et connue du patient afin d'éviter un nouveau conflit.

Il n'y a pas de traitement spécifique. Un traitement symptomatique peut être prescrit en cas de mauvaise tolérance.

La transfusion de PSL déleucocytés, systématique depuis 1998, a réduit la fréquence des conflits dans le système HLA. Chez tout patient immunisé dans le système HLA ou HPA, des CP phénocompatibles et/ou compatibilisés doivent être prescrits (prescription à anticiper avec l'EFS).

### **Cas particulier : Purpura aigu post-transfusionnel (PPT) (28)**

Le PPT est une complication transfusionnelle rare et grave (5 à 10% de décès notamment par hémorragie cérébro-méningée).

Il est défini par une thrombopénie majeure (inférieure à 20G/l), survenant 2 à 15 jours après une transfusion, chez un patient immunisé dans le système HPA, après une grossesse ou une transfusion (Ac anti-HPA-1a, anti-HPA-5a ou 5b le plus souvent). La thrombopénie résulte d'un mécanisme complexe (réponse immune des Ac qui se complexent aux plaquettes du donneur et du receveur et les détruisent). La seule mesure préventive connue est de transfuser des CP HPA compatibles aux patients immunisés dans ce système. Or l'immunisation HLA ou HPA est souvent méconnue dans la mesure où la recherche d'Ac anti-HLA ou HPA n'est pas obligatoire avant une transfusion.

### **Œdème pulmonaire lésionnel ou TRALI (Transfusion related acute lung injury)**

L'œdème pulmonaire lésionnel est une complication grave (constituant une des premières causes de mortalité par transfusion) et a une incidence d'environ 1.8/100 000 PSL (imputabilité possible à certaine, données Ansm 2012) (29). Il peut survenir après administration de tout PSL et de certains médicaments dérivés du plasma (immunoglobulines) (30).

L'œdème pulmonaire lésionnel, d'étiologie imparfaitement connue, est attribué à une activation des granulocytes des capillaires pulmonaires, suivie d'une exsudation dans les alvéoles pulmonaires. Il peut survenir si les 2 conditions suivantes sont réunies : - Activation de l'endothélium pulmonaire avec stase et stimulation intra-pulmonaire des neutrophiles du receveur (« prédisposition clinique » du receveur), rencontrée en cas de:

- Pathologie ou chirurgie cardio-vasculaire (notamment avec circulation extra-corporelle).
- Chimiothérapie intensive (hémopathie...).
- Chirurgie, syndrome infectieux aigu, transfusion massive...

- Présence d'Ac dans le PSL dirigés contre les Ag HLA (classe I ou II) ou HNA du receveur ou accumulation de lipides activateurs des polynucléaires (notamment lipophosphatidylcholines) dans le PSL pendant sa conservation.

Le conflit entre les Ac du donneur et les Ag du receveur ou généré par les lipides activateurs du PSL provoque la dégranulation des polynucléaires séquestrés et l'exsudation alvéolaire.

Les signes respiratoires sont plus ou moins marqués et peuvent constituer un **syndrome de détresse respiratoire aigu** (SDRA). Ils s'installent **pendant la transfusion ou pendant les 6 heures** qui suivent la fin de la transfusion :

- Dyspnée, tachypnée, cyanose, toux, expectoration mousseuse, fièvre, râles crépitants diffus bilatéraux.
- SpO<sub>2</sub> < 90% en air ambiant (ou PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mm Hg).
- +/- Hypotension ou hypertension artérielle, tachycardie.

Les tests suivants aideront au diagnostic différentiel (notamment de l'œdème pulmonaire de surcharge) :

- Radiographie pulmonaire (infiltrat alvéolo-intersticiel bilatéral).
- Dosage de la brain natriuretic peptide (BNP), non augmenté par rapport à un résultat antérieur.
- Echographie cardiaque (absence de signes de surcharge apparatus après transfusion).
- Groupe HLA et recherche Ac anti HLA chez le donneur et le receveur (et dans le système HNA en cas de négativité).
- Test de compatibilité « cross match » (Ac donneur/Ag receveur).

Après traitement du SDRA (O<sub>2</sub>, ventilation assistée ...), l'évolution est souvent favorable en 48h (décès dans 10 % des cas).

Afin d'éviter d'apporter des Ac anti-HLA avec le PSL, depuis 2010, les PFC mono-donneurs et les CPA sont issus de donneurs masculins ou de donneuses nulligestes ou de donneuses chez qui la recherche d'Ac anti-HLA est négative.

### Réaction du greffon contre l'hôte (GVH)

La GVH post-transfusionnelle, exceptionnelle, est secondaire aux cellules immuno-compétentes (lymphocytes) du PSL introduites chez un receveur présentant une immunodépression profonde (acquise après conditionnement pré-greffe ou chimiothérapie invasive, ou constitutionnelle en cas de déficit immunitaire primitif grave ou de transfusion intra-familiale).

Les signes de la GVH aiguë apparaissent 5 à 8 jours après la transfusion et comportent un syndrome cutané (érythrodermie desquamative) et digestif (anorexie, nausées, diarrhée...), une atteinte hépatique, une altération grave de l'état général, avec fièvre, cachexie, avant évolution souvent défavorable en quelques semaines.

Les formes chroniques sont moins fréquentes et souvent difficiles à repérer, et à rapporter à la transfusion. Elles comportent souvent des signes digestifs et cutanés (diarrhée, éruption cutanée) qui apparaissent 3 à 4 semaines après la transfusion, avant régression en quelques semaines.

Outre la surveillance biologique hématologique et du bilan hépatique (cytolyse), le diagnostic est établi sur preuve histologique (souvent des lésions cutanées).

Elle est assurée par la prescription et l'administration de CGR et de CP irradiés (neutralisation par l'irradiation des lymphocytes du donneur encore présents dans le PSL après déleucocytation).

### Manifestations d'hypersensibilité (allergique ou de type allergique)

Les manifestations allergiques ou de type allergique sont fréquentes et peuvent survenir lors de la transfusion de tout PSL. Elles représentent moins de 20% des EIR en France (imputabilité possible à certaine, rapport d'activité Hémovigilance 2012, Ansm) (29) (31).

Les mécanismes, mal connus, nombreux et complexes, impliquent un ou des composants présents chez le receveur et chez le donneur ou présents dans le PSL :

- Receveur porteur d'Ac / allergène correspondant présent dans le PSL, *Exemple : receveur allergique à la pénicilline / donneur traité par pénicilline.*

- Donneur porteur d'Ac /allergène correspondant présent chez le receveur, *Exemple : donneur allergique à la pénicilline / receveur traité par pénicilline.*
- PSL contenant des médiateurs accumulés au cours de sa conservation (histamine, kinines, anaphylatoxines...).

Les signes sont ceux des réactions d'hypersensibilité (classification de [Ring et Messmer](#)).

En cas de réaction grave, sont à réaliser:

- Histaminémie et tryptasémie, immédiatement et 30 à 120mn après la réaction.
- Dosage des Ig A et/ou recherche d'Ac anti-IgA en cas de choc.
- Consultation en Allergologie 4 à 6 semaines après la réaction afin de mener une enquête complète (+/- tests cutanés et tests in vitro de dégranulation des basophiles du sérum du patient en présence des PSL reçus et des autres produits suspects).

Après l'arrêt de la transfusion, le traitement dépend de la gravité de la réaction (antihistaminiques, corticoïdes, ou réanimation et adrénaline, en cas de choc) (32).

En cas de réaction non sévère, la prescription de CP en solution (contenant moins de plasma) est souhaitable. Aucun traitement préventif ou prémédication n'est reconnu (antihistaminiques, voire corticoïdes, parfois prescrits de façon empirique). En cas de réaction grave ou de choc, les consignes transfusionnelles doivent être définies avec l'EFS, inscrites sur le dossier transfusionnel et connues du patient (CGR et CP déplasmatisés, contre-indication au plasma, ou à défaut PFC-SD, médicaments dérivés du plasma dépourvus d'IgA).

*Cas particulier : Choc anaphylactique*

*Exceptionnel, il est secondaire à un conflit immunologique (exemple, transfusion d'un PSL à patient ayant un déficit congénital en IgA et porteur d'Ac anti-IgA).*

*La conduite à tenir est la même que pour tout choc anaphylactique (réanimation, adrénaline, application du protocole « Anaphylaxie » de l'ES et explorations allergologiques complètes) (32). Les consignes transfusionnelles doivent être enregistrées à l'EFS, inscrites sur le dossier transfusionnel et connues du patient (CGR et CP déplasmatisés, contre-indication au plasma, ou à défaut PFC solvant détergent, médicaments dérivés du plasma dépourvus d'IgA).*

## Allo-immunisation

L'allo-immunisation dans le système érythrocytaire et dans le système HLA ou HPA constitue un risque inconstant des PSL cellulaires, sans gravité, sauf lorsqu'ils sont à l'origine d'un conflit immunologique lors d'une transfusion, transplantation ou grossesse ultérieures (33).

### *Immunisation dans le système érythrocytaire*

Elle est définie par la détection d'Ac anti-érythrocytaires secondaire aux Ag érythrocytaires présents dans un ou des PSL reçus (notamment CGR, voire CP). Ces Ac sont appelés des Ac immuns irréguliers dans la mesure où leur production est inconstante.

L'immunisation est un diagnostic exclusivement biologique, caractérisé par la détection d'Ac anti-érythrocytaires lors d'une RAI pratiquée après une transfusion (RAI « post-transfusionnelle » préconisée 1 à 3 mois après une transfusion érythrocytaire).

L'administration de CGR phénotypés (phéno-compatibles au receveur dans le système RH KEL) réduit le risque d'immunisation. Toutefois, ce risque persiste dans les autres systèmes érythrocytaires. Le processus d'immunisation est patient-dépendant, dose-dépendant et Ag-dépendant.

### **Immunsation dans le systme HLA ou HPA**

Elle est dfinie par la dttection d'Ac anti-HLA ou anti-HPA, secondaires aux Ag HLA et HPA prsents dans un ou des PSL reus (notamment CP, voire CGR).

L'immunsation est un diagnostic exclusivement biologique, caractris par la dttection d'Ac anti-HLA ou HPA, aprs une transfusion. Dans la mesure o cette recherche n'est pas systmatique, l'immunsation HLA ou HPA est souvent mconnue et est parfois dtectee au dcours d'un contrle aprs EIR (conflit immunologique HLA ou HPA) ou en cas d'inefficacit transfusionnelle plaquettaire.

L'administration de PSL dleucocyt s a diminu le risque d'immunsation HLA.

### **Immunomodulation**

Dans la mesure o la transfusion apporte des cellules trangeres a un patient, elle induit une situation d'incompatibilit immunologique, sans dttection d'une immunsation dans la majorit des cas. Cette immunotolrance, associe au rle « pro-inflammatoire » de la transfusion, est suspecte d'induire une immunomodulation ou immuno-rgulation et de majorer le risque carcinologique (y compris de rechute carcinologique) et infectieux (34). Cette complication n'est pas clairement etaye, mme si elle est souvent citee.

L'indication d'une transfusion ne peut tre etablie qu'en l'absence d'alternative, y compris au regard des risques connus, mais aussi des risques soupconns, encore inconnus et d'immunomodulation.

## **Complications infectieuses**

### **Infection bactrienne**

Une infection bactrienne transmise par transfusion (IBTT) est l'une des complications les plus graves de la transfusion (mortalit 15 30 %). En France, en 2012, 13 cas d'IBTT, d'imputabilit possible a certaine, ont t dtclars a l'ANSM (29) (35).

Elle est la consquence de l'administration d'un PSL contenant des bactries (CGR ou plus souvent CP en raison de sa conservation a 20-24°C, voire PFC). La contamination bactrienne du PSL peut provenir :

- D'une bactriemie asymptomatique chez le donneur.
- D'un dfaut de dsinfection cutanee du site de ponction du donneur.
- D'un dfaut des dispositifs mdicaux utiliss.
- D'un dfaut d'asepsie a l'une des tapes de la chane transfusionnelle.

Ils comportent des frissons, une fivre marquee (ou hypothermie) et parfois des douleurs abdominales, diarrhee, nauses, vomissements, un collapsus, choc...

Le diagnostic sera authentifi par la dttection des bactries a l'examen direct et/ou en culture des PSL transfus s, parfois aussi retrouv es sur les hmocultures prlevees chez le patient aprs la transfusion.

Aprs l'arrt de la transfusion, la conduite a tenir sera adaptee aux signes du patient (remplissage, antibiothrapie, ranimation...). L'application de la procedure de l'ES relative a un effet indsirable « prsum bctrien », est cruciale afin de prvenir d'embl ee l'EFS (blocage de tous les autres PSL incrimin s) et de dtecter et d'identifier au plus vite l'agent infectieux.

Les IBTT ont rgulirement diminu en France grce notamment aux mesures suivantes :

- Renforcement de l'asepsie, y compris du mode de désinfection de la peau du donneur avant prélèvement.
- Détournement des 15-30 premiers cl de sang du don de sang.
- Respect chaîne du froid des CGR.
- Vérification de l'intégrité des PSL (exemple notamment du PFC).

## Maladies virales

Tous les virus présents dans le sang d'un donneur, qu'ils soient libres dans le plasma ou intra-leucocytaires, sont théoriquement transmissibles par transfusion. Le risque transfusionnel est cependant très variable, selon notamment la durée de la virémie chez le donneur et le statut immun du receveur.

### Hépatite B

Le risque de transmettre le virus de l'hépatite B par transfusion correspond au risque de ne pas avoir détecté le virus chez un donneur de sang, notamment en période muette d'un donneur asymptomatique. Le risque résiduel est de l'ordre de 1/2.5 millions de dons (fenêtre silencieuse de 38j pour l'Ag Hbs, réduite à 22j avec le DGV en minipool de 8) (36).

Les signes cliniques sont ceux de l'hépatite B (hépatite aiguë ou fulminante ou chronique).

La prévention est assurée par la recherche sur chaque don de sang des Ag Hbs (depuis 1971), des Ac anti Hbc (depuis 1988) et le dépistage génomique viral depuis 2010, ainsi que la vaccination contre le virus de l'hépatite B.

### Hépatite C

Le risque de transmettre le virus de l'hépatite C par transfusion correspond au risque de ne pas avoir détecté le virus chez un donneur de sang, notamment en période muette d'un donneur asymptomatique. Le risque résiduel est de l'ordre de 1/10 millions de dons (fenêtre silencieuse de 10 jours avec le dépistage génomique viral) (36).

Les signes cliniques sont ceux de l'hépatite C, incluant les formes asymptomatiques, pauci-symptomatiques (asthénie) et les formes chroniques.

La prévention est assurée par la recherche sur chaque don de sang des Ac anti-VHC (depuis 1990) et le dépistage génomique viral depuis 2001.

### Infection par le VIH

Le risque de transmettre le VIH par transfusion correspond au risque de ne pas avoir détecté le virus chez un donneur de sang, notamment en période muette d'un donneur asymptomatique. Le risque résiduel est de l'ordre de 1/2.75 millions de dons (fenêtre silencieuse 12 jours avec le dépistage génomique viral) (36).

Les signes cliniques sont ceux de l'infection par le VIH (primo-infection, immunodépression, infections opportunistes, pathologies tumorales, SIDA...).

La prévention est assurée par la recherche sur chaque don de sang des Ac anti-VIH 1 et 2 (depuis 1985) et le dépistage génomique viral depuis 2001, complétée de l'exclusion des donneurs à risque (interrogatoire).

### Infection par le HTLV

Le virus HTLV est un virus intralymphocytaire, endémique aux Caraïbes, en Amérique du Sud, en Afrique Noire et au Sud-Est du Japon (prévalence aux Antilles d'1 à 2 %). Le risque de transmettre le HTLV par transfusion correspond au risque de ne pas avoir détecté le virus chez un donneur de sang, notamment en période muette d'un donneur asymptomatique. Le risque résiduel est de l'ordre de 1/20 millions de dons (36).

Les signes cliniques sont ceux de l'infection par le HTLV (virus pathogène et oncogène, à l'origine de leucémies à lymphocytes T, lymphomes à cellules T, paraparésies spasmodiques tropicales, leucémies à tricholeucocytes...).

La déleucocytation des PSL a réduit le risque de transmission des virus intraleucocytaires, dont le HTLV. Elle est aussi assurée par la recherche sur chaque don de sang des Ac anti-HTLV I et II, obligatoire sur tout le territoire français (HTLV III connu depuis 2005, détecté par les tests actuels).

### *Infection par le Cytomégalo virus (CMV)*

Elle est provoquée par la transfusion à un receveur non immunisé, notamment immuno-déprimé, d'un PSL provenant d'un donneur exposé au CMV (80 % des adultes de plus de 40 ans exposés au CMV, porteurs d'Ac anti-CMV et de CMV intraleucocytaire).

Les signes cliniques sont ceux de l'infection par le CMV, après incubation 2 à 6 semaines (formes graves chez le patient immunodéprimé).

La déleucocytation des PSL a réduit le risque de transmission des virus intraleucocytaires, dont le CMV. De plus, des PSL « CMV négatif », issus de donneurs chez qui la recherche d'Ac anti-CMV est négative lors du don, sont réservés aux patients immuno-déprimés (cf 4.2.3.). Il est important de respecter les indications des CGR et CP « CMV négatif », produits rares, en raison de la prévalence élevée du CMV dans la population générale et chez les donneurs de sang.

### *Mononucléose infectieuse*

Elle est provoquée par la transfusion d'un PSL provenant d'un donneur exposé à l'Ebstein-Barr virus (EBV) à un receveur non immunisé (80 % des adultes porteurs d'Ac anti-EBV et de l'EBV).

Les signes cliniques comportent fièvre, asthénie, hépatosplénomégalie... (formes graves chez le patient immunodéprimé).

La prévention repose sur l'exclusion des donneurs pendant les 2 ans qui suivent une mononucléose infectieuse et sur la déleucocytation de tous les PSL.

### *Infection par le parvovirus B19*

Elle est provoquée par la transfusion d'un PSL provenant d'un donneur exposé au parvovirus (1/3 de la population infecté pendant la scolarité, virémie parfois prolongée, prévalence évaluée à 1/1000 à 1/6000 dons, par PCR). Le parvovirus B19 est virus à ADN, non enveloppé, résistant aux processus de viro-atténuation (non actifs sur les virus nus).

L'infection peut être asymptomatique ou provoquer un mégalérythème, des arthralgies ou une anémie par érythroblastopénie.

Aucune prévention n'est actuellement instaurée. Elle reposerait notamment sur la transfusion de PSL sélectionnés (issus de donneurs non porteurs du virus) aux receveurs à risque (femmes enceintes, patients immuno-déprimés).

### *Hépatite E*

Elle est provoquée par la transfusion d'un PSL provenant d'un donneur porteur du virus de l'hépatite E (VHE). Le risque, mal connu, différent d'une région à l'autre en France, est évalué à 2.9/10 000 dons en 2012-2013 (9). Les signes cliniques sont ceux de l'hépatite E, incluant des formes asymptomatiques, mais aussi aiguës, graves, fulminantes ou chroniques chez le patient immuno-déprimé.



La seule mesure de précaution en vigueur concerne le PFC-SD, préparé après recherche du génome du VHE sur les plasmas entrant dans sa composition depuis janvier 2013, tandis que la recherche du VHE n'est pas un test de la QBD réalisé sur chaque don du sang.

En conséquence, en cas d'indication à transfuser du plasma, il est recommandé d'administrer du PFC-SD chez les patients :

- immuno-déprimés et les patients :
- Devant être traités par échanges plasmatiques.
- Avec antécédents de transplantation d'organe.
- Après greffe de cellules souches hématopoïétiques (allogénique).
- Avec déficit immunitaire congénital.
- Porteurs d'une hépatopathie chronique.

### **Autres infections virales**

D'autres infections virales peuvent être transmises par transfusion, notamment en période de virémie asymptomatique chez le donneur. C'est le cas des virus suivants:

- Virus de l'hépatite A
- Virus de l'hépatite G
- Transfusion transmitted virus (TTV)
- Virus du Chikungunya
- West Nile Virus

*En cas d'infection virale observée après transfusion, elle doit être signalée en HémoVigilance afin qu'une recherche soit engagée chez les donneurs des PSL incriminés (enquête « ascendante » de l'EFS), y compris afin d'établir le mode de contamination du receveur, et de rechercher et prévenir d'éventuelles autres contaminations.*

### **Maladies parasitaires**

#### **Paludisme**

Le paludisme post-transfusionnel est rare et est secondaire à la transfusion d'un PSL issu d'un donneur porteur de plasmodii, capable de survivre 3 semaines à 4°C (*Plasmodium falciparum* dans 70% des cas).

Les signes sont ceux du paludisme, après incubation de 10 à 20 jours (fièvre, céphalées, nausées, vomissements, voire hémolyse aiguë...).

La prévention repose sur les mesures appliquées chez tout donneur après séjour en zone endémique (exclusion du don pendant les 4 mois qui suivent le retour, et en cas de sérologie positive entre 4 mois et 3 ans après le retour, en l'absence de tout accès palustre). Le respect des traitements prophylactiques chez tous les voyageurs concernés constitue aussi un moyen de prévention.

#### **Autres maladies parasitaires**

D'autres parasitoses peuvent être transmises par transfusion:

- Trypanosomiase ou maladie de Chagas (depuis juin 2007, a été instauré un dépistage sérologique chez les donneurs à risque, notamment liés aux zones d'endémie (Amérique centrale ou du sud))
- Leishmaniose
- Filariose
- Toxoplasmose

## Maladies dues à des agents transmissibles non conventionnels (ATNC)

### *Maladie de Creutzfeldt-Jakob nouveau variant (nv MCJ)*

Elle est secondaire à la transfusion d'un PSL provenant d'un donneur, asymptomatique, porteur de l'agent de la nv MCJ (prion pathogène), présent dans les cellules mononuclées du sang et des organes lymphoïdes. Ainsi, 3 cas post-transfusionnels sont rapportés au Royaume Uni (patients décédés de la nvMCJ, quelques années après avoir reçu un PSL, issu d'un donneur chez qui le diagnostic a été porté après leur don de sang) (37).

En l'absence de test spécifique applicable lors du don du sang, la prévention repose sur des mesures théoriques:

- Exclusion des donneurs à risque potentiel (antécédents de neurochirurgie...) depuis 1993
- Exclusion des donneurs transfusés
- Déleucocytation des PSL (d'efficacité non prouvée)
- Exclusion des donneurs ayant séjourné 1 an ou plus dans les îles britanniques entre 1980 et 1996 (y compris en séjours cumulés)

### *Autres risques*

Compte-tenu de la nature des PSL (produits biologiques et labiles), d'autres agents, connus ou encore inconnus, peuvent être transmis par transfusion.

*La sécurité transfusionnelle et la prévention des complications infectieuses de la transfusion reposent sur:*

- *La sélection clinique des donneurs de sang et les tests de qualification effectués sur chaque don du sang,*
- *Les méthodes de réduction virale appliquées lors de la production des PSL (déleucocytation, viro-atténuation du plasma...),*
- *Le respect des indications transfusionnelles par le prescripteur, afin d'éviter toute transfusion inutile et afin d'apporter au patient les produits qui lui sont adaptés.*

*Hors dépistage systématique ou ciblé, la prévention des complications infectieuses de la transfusion repose sur l'éviction des donneurs ayant signalé un facteur de risque à l'interrogatoire.*

## Complications métaboliques

### *Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)*

La RFNH peut survenir lors de la transfusion de tout PSL, notamment cellulaire, mais reste incomplètement élucidée. Sont suspectées la destruction des lymphocytes du PSL, la présence de résidus leuco-plaquettaires et la libération de substances pyrogènes, de cytokines et de « médiateurs de la réponse biologique » (MRB), notamment libérés au cours de la conservation des concentrés de plaquettes (34). C'est la complication transfusionnelle la plus fréquente après l'immunisation (61/100 000 PSL, 29% des EIR d'imputabilité possible à certaine) (29) (38).

Le diagnostic de réaction fébrile non hémolytique ne peut être porté qu'après avoir écarté une origine immunologique ou bactérienne. C'est un diagnostic d'élimination et rétrospectif.

Les signes ne sont pas spécifiques et comportent, pendant ou après la fin de la transfusion, sensation de froid, frissons, pâleur, tachycardie, parfois hypotension et le plus souvent fièvre.

La survenue des symptômes ci-dessus conduit à pratiquer les tests suivants : NFS plaquettes, bilirubine libre, haptoglobine, RAI, Coombs direct, recherche d'Ac anti-HLA, hémocultures chez le patient et tests

bactériologiques des PSL transfusés. Ils aideront au diagnostic différentiel en écartant une origine immunologique ou bactérienne s'ils sont négatifs.

L'évolution est spontanément favorable en quelques heures. Un traitement symptomatique peut être prescrit en cas de signes marqués.

La déleucocytation des PSL a permis de réduire leur survenue.

### **Syndrome de transfusion massive**

Au fur et à mesure de la conservation des CGR, sont constatées plusieurs altérations qualitatives et quantitatives, dont la baisse de la 2,3-diphosphoglycerate, de l'adénosine tri-phosphate, du pH et de la plasticité des hématies, et l'augmentation des taux de potassium, de phosphates et d'azote et de l'affinité de l'hémoglobine pour l'O<sub>2</sub>. En conséquence, en cas de transfusion massive, plus les CGR sont « âgés », plus les risques d'acidose et d'hyperkaliémie sont importants, tandis que les capacités d'oxygénation tissulaire risquent d'être diminuées. Les complications métaboliques sont aussi redoutées en cas de transfusion d'un patient fragile (nouveau-né, patient avec insuffisance rénale), chez qui l'apport de métabolites peut avoir les mêmes conséquences.

Le Syndrome de transfusion massive comporte une hypocalcémie, un déséquilibre acido-basique, une hyperkaliémie, des troubles de l'hémostase et une hypothermie.

L'application de procédures de transfusion massive (critères de déclenchement, séquence des différents PSL, médicaments associés, surveillance biologique) permet d'éviter la plupart des syndromes de transfusion massive (se reporter aux modalités de l'ES, souvent mises en place par les anesthésistes-réanimateurs).

#### ***Hypocalcémie***

Elle est la conséquence de la chélation du calcium par le citrate, anticoagulant contenu dans le PSL (hypocalcémie souvent associée à une hypomagnésémie).

Après les signes d'alerte (paresthésies, fourmillements, crampes, sensation de malaise), l'hypocalcémie provoque des effets cardio-vasculaires (hypotension, allongement du QT, troubles du rythme).

Le risque d'hypocalcémie est devenu négligeable, en raison de la très faible quantité de citrate dans les CGR. Il persiste cependant en cas de transfusion de plasma. La surveillance du calcium ionisé est recommandée chez l'insuffisant hépatique (greffe hépatique), ainsi que l'administration de sel de calcium en cas de transfusion massive et d'hypocalcémie avérée (sur voie intraveineuse différente de celle des PSL) (39).

#### ***Déséquilibre acido-basique***

Il est caractérisé par une acidose secondaire à la transfusion de PSL à pH abaissé, puis par une alcalose secondaire.

#### ***Hyperkaliémie***

Le risque d'hyperkaliémie implique de surveiller la kaliémie en cas de transfusion massive, notamment chez les patients insuffisants rénaux et les nouveaux nés. Il est d'autant plus important que le PSL est âgé (transfert du potassium intra-corpusculaire vers le secteur extra-corpusculaire).

### Troubles de l'hémostase

Ils ont consécutifs à la dilution induite par les transfusions, souvent précédées de l'administration de solutés qui conduisent notamment à une baisse du fibrinogène, des plaquettes et des facteurs de coagulation et majorent le risque hémorragique.

Ils sont corrigés par les transfusions plaquettaires et de plasma précoces, l'administration de fibrinogène.

### Hypothermie

L'administration rapide de plusieurs CGR non réchauffés peut provoquer ou majorer une hypothermie et des troubles d'hémostase latents. Elle est prévenue par l'administration de CGR réchauffés à 37°C dès le début de toute transfusion en situation d'hémorragie aiguë (sur accélérateur-réchauffeur). Le plasma, déjà porté à 37°C par la décongélation, et les concentrés de plaquettes, conservés entre 20 et 24°C, ne doivent pas être réchauffés avant administration.

### Hémosidérose

Dans la mesure où chaque CGR contient 200 à 250 mg de fer, les transfusions érythrocytaires répétées induisent, hors contexte hémorragique, une hémosidérose, considérée établie chez un patient qui présente une ferritinémie supérieure à 1000ng/ml après la transfusion de 20 CGR, hors contexte inflammatoire («hémosidérose post transfusionnelle »). L'hémosidérose est une complication transfusionnelle souvent ignorée, bien qu'elle soit l'une des plus graves (15).

Ce sont ceux de l'hémochromatose (cardiopathie, hépatopathie, insuffisance endocrinienne...), associés à une ferritinémie supérieure à 1000ng/ml (hors contexte inflammatoire).

Elle peut être assurée par l'administration de chélateurs ferriques, dorénavant disponibles sous forme orale, chez les patients nécessitant des transfusions répétées (hémopathie, thalassémie, myélodysplasie...).

### Complications volémiques

#### Complications de surcharge

Les complications de surcharge surviennent principalement chez les *patients à risque* (enfants, patients âgés, patients avec cardiopathie, insuffisance pulmonaire, insuffisance rénale, anémie profonde ...), pendant ou après une transfusion, notamment *en cas d'administration rapide d'un ou de plusieurs PSL, a fortiori si elle est associée à d'autres solutés*. Elle peut survenir lors de l'administration de tout PSL, mais est plus fréquente avec les CGR (41).

En France, elle constitue la première cause de mortalité par transfusion en 2011 et en 2012, même si son incidence, calculée sur les déclarations à l'Ansm est vraisemblablement sous-évaluée (8/100 000 PSL, d'imputabilité possible à certaine) (29) (42).

Les signes cliniques peuvent être limités à une hypertension artérielle (réaction hypertensive post-transfusionnelle) ou comporter les signes d'un œdème pulmonaire de surcharge (dyspnée, toux, cyanose, turgescence des jugulaires, désaturation en O<sub>2</sub>, augmentation de la BNP...).

Sa survenue implique l'arrêt immédiat de la transfusion et le traitement de la surcharge selon les signes présentés et le contexte clinique du patient (O<sub>2</sub>, dérivés nitrés, diurétiques ...).

La prévention relève directement du prescripteur:

- En cas d'anémie chronique chez un patient de 70 ans ou plus, ou porteur d'une cardiopathie, il est recommandé de prescrire prescription un seul CGR, qui doit être administré lentement (1ml/kg/h

pendant les 15 premières minutes puis 2ml/kg/h, sans dépasser 3h). En cas d'indication à poursuivre la transfusion, elle fera l'objet d'une nouvelle prescription unitaire (43).

- Prescription du débit de la transfusion, chez tout patient, afin d'adapter le volume et la durée de la transfusion, comme toute injection intraveineuse.
- Surveillance régulière afin de dépister les premiers signes de surcharge (fréquence cardiaque, pression artérielle, fréquence respiratoire et/ou Sa O<sub>2</sub>).
- La prescription d'un diurétique avant ou au décours de la transfusion ne doit pas être systématique, mais doit être évaluée par le médecin au cas par cas.

### Réaction hypotensive transfusionnelle

Son origine n'est que partiellement connue et peut survenir lors de la transfusion de tout PSL. Sont suspectés le rôle de la bradykinine et des cytokines apportés par le PSL (notamment chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine) et une vasodilatation réflexe déclenchée par la transfusion, notamment de CGR (44). Elle peut constituer une EIR grave, nécessitant une réanimation.

Les signes comportent une baisse de la pression artérielle (d'au minimum 30mmHg de la valeur pré-transfusionnelle), survenant en cours de transfusion, voire au cours des 2 heures qui suivent la fin de la transfusion, parfois associée à d'autres signes (tachycardie, dyspnée, sueurs, angoisse, nausées, vomissements...), voire un choc.

Elle comporte l'arrêt transfusion et un traitement adapté aux symptômes présentés par le patient (remplissage, traitement symptomatique, réanimation...).

### Autres complications

#### Hémolyse des hématies avant transfusion

Outre la part d'hémolyse liée au stockage des CGR, une hémolyse peut être provoquée par un traumatisme direct, un défaut de conservation du CGR (inférieure à 2°C), ou par administration concomitante de solutés hypotoniques sur la même voie.

Le respect des bonnes pratiques transfusionnelles permet d'éviter cette complication (conservation des CGR entre 2 et 6°C, administration sur voie exclusive, sans soluté en dérivation).

#### Embolie gazeuse

Elle est exceptionnelle, mais constitue un risque gravissime, favorisé par une erreur de préparation de la tubulure et l'utilisation des accélérateurs de transfusion.

#### Embolie cruorique

La migration d'un caillot de fibrine constitué dans la poche est prévenue par la présence d'anti-coagulant dans le conditionnement des PSL et l'utilisation de tubulures à filtre lors de l'administration de tout PSL (CGR, CP, PFC).

#### Thrombophlébite

Elle est devenue rare et doit être prévenue par les précautions requises lors de la pose d'une voie veineuse.

## Complications secondaires à un retard transfusionnel ou à l'absence de transfusion

La disponibilité des PSL est réglementée par des bonnes pratiques et procédures, y compris en situation d'urgence, qui peuvent conduire à un retard d'obtention de PSL en cas de dysfonctionnement sur la chaîne transfusionnelle (défaut de communication entre prescripteur et EFS ou dépôt, défaut d'acheminement...).

Les risques sont variables et difficiles à évaluer mais peuvent induire des complications graves (ischémie myocardique, accident vasculaire cérébral ischémique..., voire décès par hémorragie), y compris en contexte obstétrical.

La prévention requiert la surveillance rapprochée du patient (surveillance clinique, paramètres...), complétée de mesures au chevet du patient (SpO<sub>2</sub>, Hb...) ainsi que la maîtrise des procédures transfusionnelles de l'ES afin de disposer de PSL à temps (prescription en urgence vitale, recours éventuel aux PSL d'un dépôt...).

## 8. Conclusion

Même si les modes de préparation des PSL et les tests effectués sur chaque don du sang ont permis d'en diminuer les complications, la transfusion reste un acte thérapeutique à risque, en raison notamment des:

- Risques inhérents à la nature des PSL (apports d'Ag et/ou d'AC, d'agents infectieux connus ou inconnus).
- Risques liés aux pratiques et aux défauts des pratiques (erreur d'identité, erreur de prescription, non respect des règles transfusionnelles, méconnaissance des règles de compatibilité, Sd de transfusion massive...).

En conséquence, savoir bien transfuser implique :

- Le respect des indications transfusionnelles (ne transfuser qu'en l'absence d'alternative, prescrire les PSL adaptés, le mode d'administration et le débit du PSL).
- Le respect des bonnes pratiques (identité et tests pré-transfusionnels du patient, prescription et contrôle ultime au chevet du patient de chaque PSL...).
- La maîtrise des procédures transfusionnelles de l'ES (urgence vitale, conduite à tenir en cas d'effet indésirable...)
- La connaissance des situations transfusionnelles spécifiques (en Néonatalogie, des patients allogreffés, en cas de transfusion massive ou d'échanges plasmatiques...).

## 9. Références

1. Institut National de la transfusion Sanguine
2. Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament
3. Décret n° 94-68 du 24 janvier 1994 relatif aux règles d'hémovigilance pris pour application de l'article L. 666-12 du code de la santé publique et modifiant ce code
4. Code de la santé publique
5. Code de la Santé publique, article R4311-9
6. Effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang
7. Information post-don
8. Décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles
9. Adda R. Virus de l'Hépatite E, Analyse des cas déclarés par le Réseau national d'hémovigilance et risque de transmission transfusionnelle. Vème Journée Inter-régionale d'Hémovigilance du Nord de France. 12 Juin 2014. Ansm

10. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives, Argumentaire, Les différents types de concentrés de globules rouges, Afssaps, août 2012
11. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives, Argumentaire, transfusion de globules rouges en Néonatalogie, Afssaps, août 2012
12. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives, Argumentaire, transfusion de globules rouges en Hématologie et en Oncologie, Afssaps, août 2012
13. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives, Argumentaire, transfusion de globules rouges en cas d'anémie chronique, Afssaps, août 2012
14. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives, Argumentaire, transfusion de globules rouges en situation d'urgence hémorragique, d'Anesthésie et de Réanimation, Afssaps, août 2012
15. Transfusion de plaquettes : produits, indications, Recommandations, Afssaps, juin 2003
16. Transfusion de plasma thérapeutique : Produits, indications, Argumentaire, Ansm, juin 2012
17. Transfusion de plasma thérapeutique : Produits, indications, Actualisation 2012, Ansm, juin 2012
18. Arrêté du 7 avril 2014 modifiant l'arrêté du 9 mars 2010 modifié relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles
19. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
20. Société de Réanimation de Langue Française
21. Société Française d'Hématologie
22. Recommandations de bonne pratique, Transfusion de plaquettes, Afssaps
23. Lapillonne H. Red blood cell generation from human induced pluripotent stem cells: perspectives for transfusion medicine. Haematol 2010 ; 95 : 1651-1659.
24. Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS N° 03/ 582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel
25. Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1223-3 du code de la santé publique
26. Fiche technique des effets indésirables receveurs, Incompatibilité immunologique érythrocytaire, Ansm, mai 2012
27. Fiche technique des effets indésirables receveurs, Incompatibilité immunologique non érythrocytaire, fiche technique, Ansm, mai 2012
28. Fiche technique des effets indésirables receveurs, Purpura post-transfusionnel, Ansm, mai 2012
29. Rapport d'activité Hémovigilance 2012, Rapport thématique, Ansm, janvier 2014
30. Mise au point sur le TRALI, Argumentaire, Afssaps, juillet 2006. Version finale du 17 juillet 2006, actualisée mai 2012
31. Fiche technique des effets indésirables receveurs, Allergie, Fiche technique, Ansm, juin 2012
32. Prise en charge d'un choc anaphylactique à un produit sanguin labile (PSL), Ansm, juillet 2011
33. Fiche technique des effets indésirables receveur, Allo-immunisation isolée, Ansm, mai 2012
34. Garraud,O, Cognasse F, Hamzeh-Cognasse H, Laradi S, Pozzetto B, Muller JY. Transfusion sanguine et inflammation. Transfus Clin Biol 2013 ; 20 : 231-8.
35. Fiche technique des effets indésirables receveurs, Infections bactériennes transmises par transfusion, Ansm, mai 2012
36. La surveillance épidémiologique des donneurs de sang : VIH, VHC, VHB, HTLV, syphilis, Institut de veille sanitaire, novembre 2013

37. Analyse du risque de transmission de la variante de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMJC) par les produits de santé d'origine humaine, Septième actualisation des travaux du groupe d'experts pluridisciplinaire, Rapport de juillet 2009, version corrigée le 3/5/2010, Ansm
38. Fiche technique des effets indésirables receveurs, Réaction fébrile non hémolytique, Ansm, mai 2012
39. Transfusion érythrocytaire en réanimation (nouveau-né exclu), conférence de consensus, sfar, octobre 2003
40. Fiche technique des effets indésirables receveurs, Hémosidérose, Ansm, mai 2012
41. Ozier Y, Mouquet F, Rieux C, Mertes PM, Muller JY, Caldani C, Boudjedir K, Carlier M, pour le groupe de travail œdèmes aigus pulmonaires post-transfusionnels de la Commission nationale d'hémovigilance. Mise au point. Œdèmes aigus pulmonaires de surcharge post-transfusionnels. Transfus Clin Biol 2012 ; 19 : 263-9.
42. Les œdèmes aigus pulmonaires de surcharge post-transfusionnels, rapport, Ansm, septembre 2013
43. Fiche technique des effets indésirables receveurs, Œdème pulmonaire de surcharge, Ansm, mai 2012
44. Fiche technique des effets indésirables receveurs, Réaction hypotensive transfusionnelle, Ansm, mai 2012