



**Conseil  
Supérieur de la Santé**

**PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8381**

**Bonnes pratiques de transfusion à l'usage des hôpitaux**

6 janvier 2010

## RESUME

Les « Comités de transfusion », qui ont été créés dans les hôpitaux belges suite à l'arrêté royal du 16 avril 2002, doivent suivre de près la consommation et les pratiques transfusionnelles relatives à chaque composant sanguin au niveau de leur hôpital. De cette surveillance et des études à grande échelle dans certains pays européens, il ressort que les habitudes concernant les actes transfusionnels sont loin d'être uniformes entre les hôpitaux.

Pour pallier ces déviations et donner aux Comités de transfusion un appui scientifique, le Conseil Supérieur de la Santé a, à la demande du ministre ayant la Santé publique dans ses attributions, entrepris la rédaction d'un manuel qui a pour objectif de circonscrire les principes de bonnes pratiques transfusionnelles dont doivent se doter les hôpitaux belges.

Ce document fournit une description des modalités de production et des indications reconnues des composants sanguins existant actuellement ainsi que leur prix. Il présente séparément les composants et leurs indications. La transfusion en période néonatale a fait objet d'un chapitre spécifique séparé. Les règles de compatibilité, la structure du dispositif d'hémovigilance et ses rapports avec les accidents transfusionnels sont également abordés. Enfin, les aspects éthiques en relation avec le don dirigé et le refus de transfusion sont discutés.

L'ensemble de ces bonnes pratiques de transfusion représente un outil fondamental qui vise à garantir la qualité et la sécurité de la chaîne transfusionnelle dans les hôpitaux.

## AVANT-PROPOS

La première version de ce manuel avait été élaborée par les membres du groupe de travail « Sang et dérivés sanguins » du Conseil Supérieur d'Hygiène\* à la demande du ministre ayant la Santé publique dans ses attributions pour servir de référence en matière de transfusion des composants sanguins (CSS, 2007). Trois ans après sa première version, il était temps de la réactualiser, en tenant compte des utilisateurs auprès desquels plusieurs enquêtes ont été réalisées. Voici donc la deuxième version révisée à la lumière des commentaires du personnel médical et paramédical, des recommandations et bonnes pratiques nationales (Bosly et al., 2007; Baele et al., 2008; De Backer et al., 2008; Vandekerckhove et al., 2010) et internationales (Popovsky, 1996; Klein & Anstee, 2005; COE, 2008; New et al., 2009).

D'après la nomenclature européenne, on entend par « composants sanguins » des concentrés érythrocytaires, des concentrés plaquettaires et du plasma frais congelé. Ils se distinguent des dérivés plasmatiques, appelés « produits sanguins », qui sont assimilés à des médicaments, et dont l'utilisation n'est pas abordée dans ce manuel.

Ce document est destiné aux Comités de transfusion des hôpitaux, au personnel soignant (médecins et infirmiers) et aux responsables des banques de sang et des laboratoires de biologie clinique. Ces recommandations seront progressivement mises à jour par le Conseil Supérieur de la Santé.

Les détails d'organisation de la pratique transfusionnelle sont laissés à la discrétion de chaque institution. Celle-ci pourra s'appuyer sur les présentes recommandations pour adapter la pratique transfusionnelle et rédiger ses propres procédures, notamment par l'intermédiaire des Comités de transfusion.

\* Conseil Supérieur d'Hygiène (CSH): ancienne dénomination du Conseil Supérieur de la Santé

Des recommandations concernant une pénurie exceptionnelle de sang (p. ex. en cas de pandémie grippale grave; CSS, 2007b; CSS, 2009) ont été rédigées en raison de l'évolution de la situation et sont publiées sur le site internet du Conseil Supérieur de la Santé.

Ces recommandations ne remplacent pas le jugement clinique du médecin qui doit primer dans l'évaluation au cas par cas. Il incombe au médecin de se poser la question lors de chaque cas individuel si les recommandations en question peuvent être appliquées et il reste responsable des soins dispensés.

## TABLE DES MATIERES

RESUME.....	2
AVANT-PROPOS.....	3
TABLE DES MATIERES.....	5
1. INTRODUCTION .....	8
2. LA SECURITE TRANSFUSIONNELLE.....	9
2.1. La sélection des donneurs .....	9
2.2. La déleucocytation et l'inactivation virale.....	9
2.3. L'épargne sanguine et l'usage raisonné des composants sanguins.....	11
2.4. L'hémovigilance et la traçabilité .....	11
3. LES COMPOSANTS SANGUINS.....	15
3.1. Les types de prélèvements .....	15
3.2. La qualification du don .....	15
3.3. Les concentrés érythrocytaires .....	16
3.3.1. Concentré érythrocytaire déleucocyté pour adulte .....	16
3.3.2. Concentré érythrocytaire déleucocyté pour nourrisson .....	17
3.3.3. Le « sang reconstitué » .....	17
3.3.4. Concentré érythrocytaire irradié.....	17
3.3.5. Concentré érythrocytaire phénotypé.....	18
3.3.6. Concentré érythrocytaire CMV négatif.....	18
3.3.7. Concentré érythrocytaire cryopréservé.....	18
3.3.8. Concentré érythrocytaire lavé.....	18
3.4. Les concentrés plaquettaires.....	19
3.4.1. Les concentrés standards de plaquettes .....	19
3.4.2. Le concentré unitaire de plaquettes.....	20
3.4.3. Le concentré de plaquettes pathogènes-réduit .....	20
3.4.4. Le concentré de plaquettes irradié .....	20
3.4.5. Le concentré de plaquettes phénotypé et /ou compatibilisé.....	20
3.5. Le concentré granulocytaire .....	21
3.6. Le plasma frais congelé viro-inactivé.....	21
3.7. Particularités des composants sanguins issus de la prédonation autologue programmée....	22
3.7.1. Les composants érythrocytaires autologues .....	22
3.7.2. Le plasma autologue.....	23
3.7.3. Les plaquettes autologues .....	23
4. LES INDICATIONS.....	24
4.1. Les concentrés érythrocytaires déleucocytés.....	24
4.2. Les concentrés plaquettaires déleucocytés .....	25
4.2.1. La transfusion thérapeutique de plaquettes .....	25
4.2.2. La transfusion prophylactique de plaquettes.....	26

4.3. Les concentrés érythrocytaires et plaquettaires irradiés .....	29
4.4. Les concentrés érythrocytaires phénotypés .....	30
4.5. Les concentrés érythrocytaires CMV-négatifs .....	30
4.6. Les concentrés érythrocytaires cryopréservés .....	31
4.7. Les concentrés érythrocytaires et plaquettaires lavés .....	31
4.8. Les concentrés de plaquettes phénotypés et/ou compatibles .....	31
4.9. Les concentrés granulocytaires .....	31
4.10. Le plasma frais congelé viro-inactivé.....	32
4.11. Les composants sanguins issus de la prédonation autologue différée .....	32
<b>5. LES TESTS PRE-TRANSFUSIONNELS .....</b>	<b>34</b>
5.1. Le groupage sanguin.....	34
5.2. Le test de compatibilité .....	36
5.3. La recherche d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers (RAI, « type and screen »).....	37
5.4. La sélection des composants sanguins.....	37
5.4.1. Concentrés érythrocytaires.....	37
5.4.2. Plasma frais congelé .....	39
5.4.3. Concentrés plaquettaires .....	39
5.4.4. Concentrés granulocytaires .....	41
5.5. Note sur la compatibilité électronique .....	41
5.6. Les protocoles.....	41
5.6.1. Attestation de délivrance .....	41
5.6.2. Carte de groupe sanguin .....	41
<b>6. LES PROCEDURES DE TRANSFUSION .....</b>	<b>43</b>
6.1. Le respect des conditions de conservation.....	43
6.1.1. Concentrés érythrocytaires.....	43
6.1.2. Concentrés plaquettaires .....	44
6.1.3. Plasma frais congelé .....	44
6.2. La vérification et la documentation de la transfusion.....	44
6.3. La mise en œuvre.....	45
6.3.1. Les paramètres cliniques à surveiller et enregistrer avant la transfusion .....	45
6.3.2. Les facteurs à contrôler lors de la mise en œuvre .....	46
<b>7. LES REACTIONS TRANSFUSIONNELLES .....</b>	<b>48</b>
7.1. Les réactions transfusionnelles immédiates graves.....	51
7.1.1. La réaction hémolytique post-transfusionnelle aiguë.....	51
7.1.2. Les infections bactériennes post-transfusionnelles .....	53
7.1.3. La réaction anaphylactique .....	55
7.1.4. La lésion pulmonaire aiguë post-transfusionnelle .....	56
7.1.5. L'œdème pulmonaire aigu .....	57
7.1.6. Autres complications liées à une transfusion importante .....	58
7.2. Les réactions transfusionnelles retardées graves .....	58
7.2.1. La réaction hémolytique immunologique post-transfusionnelle retardée .....	58
7.2.2. Les infections virales post-transfusionnelles .....	58
7.2.3. Le purpura post-transfusionnel .....	59
7.2.4. La maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle.....	59
7.3. Le bilan biologique .....	60

<b>8. LA TRANSFUSION EN PERIODE NEONATALE .....</b>	<b>62</b>
<b>8.1. Les composants sanguins pour la période néonatale .....</b>	<b>62</b>
8.1.1. Le concentré érythrocytaire déleucocyté pour nourrisson .....	62
8.1.2. Le concentré érythrocytaire déleucocyté pour transfusion in utero .....	62
8.1.3. Le « sang reconstitué » .....	62
8.1.4. Le concentré plaquettaire déleucocyté .....	63
8.1.5. Le plasma frais congelé viro-inactivé .....	63
<b>8.2. Les indications de transfusion en néonatalogie et chez les nourrissons .....</b>	<b>63</b>
8.2.1. La transfusion en cas d'anémie du prématuré .....	64
8.2.2. La transfusion en cas d'anémie iatrogène du nouveau-né .....	64
8.2.3. La transfusion de globules rouges in utero .....	64
8.2.4. L'exsanguino-transfusion pour incompatibilité fœto-maternelle .....	65
8.2.5. La transfusion en cas de choc hémorragique périnatal .....	65
8.2.6. La transfusion en cas d'oxygène-dépendance .....	65
8.2.7. La transfusion pour les nouveau-nés sous ECMO .....	65
8.2.8. La transfusion de plaquettes lors de thrombopénie néonatale .....	66
8.2.9. La transfusion de plasma en raison de troubles de la coagulation .....	66
8.2.10. Les indications des composants sanguins CMV séronégatifs .....	66
8.2.11. Les indications de l'irradiation des composants sanguins .....	67
<b>8.3. La posologie .....</b>	<b>67</b>
<b>8.4. Les tests pré-transfusionnels .....</b>	<b>68</b>
<b>8.5. Les effets secondaires particuliers .....</b>	<b>69</b>
<b>8.6. Les procédures de transfusion .....</b>	<b>69</b>
<b>9. LES ASPECTS ETHIQUES .....</b>	<b>71</b>
9.1. Le don dirigé .....	71
9.2. Le refus de transfusion .....	72
<b>10. REFERENCES .....</b>	<b>73</b>
<b>11. ANNEXES .....</b>	<b>75</b>
<b>Annexe 1: Refus de transfusion sanguine par les Témoins de Jéhovah. ....</b>	<b>75</b>
<b>Annexe 2: Prix des composants sanguins .....</b>	<b>79</b>
<b>12. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL .....</b>	<b>80</b>

## 1. INTRODUCTION

La prise de conscience des risques transfusionnels s'est réellement amorcée au cours des années 80 lors de la pandémie de Sida et lors du décodage du virus de l'hépatite C. La transmission des virus HIV et HCV par la transfusion fut alors bien établie comme l'avait été, une décennie plus tôt, celle du virus de l'hépatite B (HBV). Assurer une **sécurité transfusionnelle** maximale par l'application systématique du principe de précaution devint dès lors un objectif prioritaire. L'effort s'est porté initialement sur l'éradication des virus les plus dangereux (ceux des hépatites B et C et le virus HIV) par une approche multifactorielle comportant:

- une sélection ciblée des donneurs de sang (c.-à-d. par l'utilisation d'un questionnaire, l'auto-exclusion grâce à l'apport d'une information appropriée);
- la possibilité pour le donneur de faire savoir confidentiellement que son don ne peut pas être utilisé;
- en plus du dépistage de la syphilis, un dépistage systématique de chaque don de sang pour les virus HIV, HCV et HBV;
- des méthodes de viro-inactivation d'efficacité croissante et s'adressant à une gamme de composants de plus en plus large;
- une politique de standardisation et d'épargne sanguine dans le but de réduire l'exposition inutile aux composants sanguins.

On considère actuellement que ces mesures ont réduit le risque de contracter une infection virale de type HIV ou HCV après une transfusion (risque résiduel) à un niveau très faible, inférieur à  $1/10^6$  dons. Ces précautions ne mettent toutefois pas à l'abri de certaines erreurs humaines, la principale étant l'erreur d'administration d'un composant sanguin à un patient auquel il n'était pas destiné. Les structures d'hémovigilance constituent un moyen potentiel de réduire ces erreurs.



## 2. LA SECURITE TRANSFUSIONNELLE

### 2.1. La sélection des donneurs

L'élimination de la majorité des dons de sang dangereux a pu être obtenue par:

- a) l'**auto-exclusion** des donneurs dont le sang pourrait transmettre une infection par transfusion. Cette auto-exclusion passe par une définition des **situations et comportements à risque** basée sur des données épidémiologiques, assortie d'une politique d'information et de responsabilisation des donneurs;
- b) la sélection médicale pour déterminer ou non l'aptitude au don, basée sur un questionnaire régulièrement remis à jour en fonction des données épidémiologiques;
- c) la mise en œuvre de **tests de sérodiagnostic** de plus en plus sensibles réalisés à chaque don. Ces tests permettent de détecter les anticorps dirigés contre les virus HIV-1 et -2 et HCV et la présence du virus HBV. Ils sont associés au sérodiagnostic pour la syphilis et complétés depuis octobre 2002 par le dépistage viral génomique qui, en détectant plus précocement les virus HCV et HIV-1, réduit leur période de non-détection dite « fenêtre séronégative ».

### 2.2. La déleucocytation et l'inactivation virale

La procédure de **déleucocytation** introduite initialement dans le but de réduire les réactions fébriles et les risques d'allo-immunisation anti-HLA s'est révélée un moyen efficace pour éliminer certains virus intraleucocytaires. Il est ainsi bien démontré qu'elle permet d'éviter avec une grande probabilité la transmission du cytomégalovirus (CMV) à certains malades à risque de développer une infection grave, comme les greffés et les prématurés. Elle constitue un substitut acceptable à l'administration d'un concentré de globules rouges ou de plaquettes CMV-négatif.

La transfusion de leucocytes (riches en antigènes HLA de classe I et II) et/ou de plaquettes (riches en antigènes HLA de classe I et antigènes plaquettaires HPA) peut déclencher chez le malade une allo-immunisation avec production d'anticorps anti-HLA et plus rarement anti-HPA.

Ces allo-anticorps sont susceptibles d'engendrer des réactions secondaires comme des poussées thermiques (« frisson-hyperthermie ») lors de transfusions ou des états réfractaires aux transfusions plaquettaires. Chez les malades en attente de greffe d'organes, la présence de ces allo-anticorps peut constituer un obstacle pour trouver un organe compatible. Tous ces risques justifient que tous les composants sanguins subissent une déleucocytation.

Initialement, l'arrêté royal du 12 mars 1998 définissant le remboursement de la leucofiltration en limitait les indications à quelques malades présentant un état d'immunodéficience comme les prématurés, les patients souffrant d'hémopathie, de néoplasie ou les porteurs de greffe ainsi que ceux entrant dans un programme de polytransfusions. L'arrêté ministériel du 21 décembre 2004 a eu comme conséquence la disparition depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2005 du « concentré de globules rouges » remplacé par le « concentré de globules rouges déleucocyté ». Il en va de même pour les concentrés plaquettaires qui sont déleucocytés depuis 1997.

En application du principe de précaution, certains composants sanguins sont soumis à des procédés physico-chimiques destinés à **inactiver** toute une série d'**agents pathogènes** transmis par le sang (notamment **les virus** HIV, HBV et HCV). L'efficacité des méthodes « solvant-détergent » (destruction chimique de la bicouche lipidique des virus enveloppés) est prouvée pour les virus enveloppés. Ces méthodes sont inefficaces par contre pour l'inactivation des virus non enveloppés tels que les virus de l'hépatite A (HAV) et le parvovirus B19 ainsi que pour des agents comme les prions. La survenue de virus émergents transmissibles par le sang constitue toujours un danger potentiel. Les techniques d'inactivation qui utilisent le procédé « solvant-détergent » et la pasteurisation (chauffage à 70 °C) se pratiquent sur de grandes quantités de plasmas mis en commun (**pools**) dans des centres de fractionnement. Des développements récents ont été apportés afin d'inactiver des unités individuelles de plasma frais congelé. Il existe également des techniques de réduction des pathogènes pour les plaquettes. Il n'y a pour l'instant aucune technique efficace permettant l'inactivation en routine du composant le plus utilisé, les globules rouges.

### 2.3. L'épargne sanguine et l'usage raisonné des composants sanguins

Des audits évaluant la pratique transfusionnelle dans les hôpitaux ont mis en évidence une absence de standardisation, responsable d'une utilisation excessive de certains composants sanguins avec comme conséquence l'exposition inutile des malades au risque transfusionnel. Un ensemble de procédures de standardisation et d'épargne sanguine fut dès lors élaboré.

#### a) La standardisation des **indications** de transfusion

1. Pour les globules rouges et les plaquettes:

l'introduction de taux seuils (*triggers*) transfusionnels, c.-à-d. de valeurs minimales de globules rouges ou de plaquettes à partir desquelles la prescription d'une transfusion de ces composants se justifie;

2. Pour le plasma frais congelé:

la prescription de ce composant utilisé surtout en chirurgie est basée dorénavant sur des indications strictes auxquelles en est limité le remboursement.

#### b) L'élaboration de procédures d'**autotransfusion**

Ces procédures étaient initialement destinées à la chirurgie et visaient à réduire le contact avec du sang allogénique susceptible d'entraîner, outre la transmission de virus, une allo-immunisation. Elles sont actuellement limitées à des indications particulières.

Il existe également des techniques pré- ou peropératoires, la principale étant l'hémodilution normovolémique, réalisées par les anesthésistes et les chirurgiens durant l'intervention chirurgicale.

### 2.4. L'hémovigilance et la traçabilité

L'Union européenne définit l'**hémovigilance** comme l'ensemble des procédures de surveillance organisées relatives aux incidents et réactions indésirables graves ou imprévus survenant chez les donneurs ou les receveurs, ainsi qu'à leur suivi épidémiologique. L'hémovigilance a pour but d'améliorer la sécurité transfusionnelle en recueillant les informations à propos d'effets

indésirables négatifs ou inattendus survenant au cours ou après la transfusion avec la possibilité, si cela est nécessaire, de bloquer et/ou rappeler tous les composants dérivés du don concerné. Les données d'hémovigilance sont collectées puis analysées afin de fournir à la communauté médicale une source fiable d'informations permettant de prendre les mesures correctives nécessaires à la prévention de la récurrence.

La **traçabilité** est la capacité d'identifier à la fois les receveurs réels de chaque composant délivré et tous les donateurs ayant servi à élaborer le composant transfusionnel administré à un patient donné. Il s'agit, pour chaque composant délivré, de suivre également tout autre composant sanguin ou dérivé préparé à partir du même don ou lors de dons antérieurs du même donneur.

Les **banques de sang hospitalières** conservent et distribuent les composants sanguins au niveau de l'hôpital. Elles tiennent à jour un système de qualité permettant d'assurer la traçabilité et la notification des réactions et incidents indésirables graves pour les services associés à leur hôpital. Le signalement de ces réactions et incidents est réalisé à l'hôpital de façon interne ainsi qu'au centre de transfusion sanguine d'approvisionnement (arrêté royal du 17 février 2005).

Les **Comités de transfusion** assurent l'adéquation entre les bonnes pratiques de transfusion et les activités cliniques au sein de chaque hôpital (arrêté royal du 16 avril 2002). Leur composition prévoit la participation des responsables principaux des secteurs concernés par la transfusion dans l'hôpital à savoir ceux des services de soins intensifs, d'anesthésie, d'hématologie, de médecine néonatale, ainsi que ceux des départements infirmier et de pharmacie, de la banque de sang et du centre de transfusion sanguine. Ils doivent se réunir de façon périodique et au moins deux fois par an. Leur mission comporte les points suivants:

- définition d'une politique transfusionnelle étayée par des preuves scientifiques;
- évaluation de l'activité transfusionnelle de l'hôpital, collecte de données relatives aux réactions et effets indésirables et la prise de mesures en vue d'y remédier;

- rédaction d'un manuel de transfusion et formation permanente du personnel concerné par la transfusion.

Le **Centre d'hémovigilance** de l'administration fédérale collecte les données à propos des réactions graves ainsi que de certains incidents transfusionnels au moyen d'un formulaire *ad hoc* rempli par des personnes de contact au sein des hôpitaux.

Les **réactions** indésirables graves à rapporter ont été classifiées de la façon suivante:

1. réaction fébrile non hémolytique sévère;
2. hémolyse immune - due à une incompatibilité ABO;
3. " " - due à d'autres allo-anticorps (réaction immédiate/retardée);
4. " non immune;
5. purpura post-transfusionnel;
6. réaction allergique grave type angio-œdème;
7. réaction anaphylactique (« choc »);
8. lésion pulmonaire aiguë post-transfusionnelle  
(TRALI = *transfusion-related acute lung injury*);
9. maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle  
(TA-GVHD = *transfusion-associated graft versus host disease*);
10. infection post-transfusionnelle - bactérienne;
11. " " - virale;
12. " " - parasitaire (malaria et autres);
13. œdème pulmonaire aigu par décompensation cardiaque (surcharge circulatoire).

Il existe aussi des erreurs humaines considérées comme **incidents** indésirables graves:

1. administration erronée d'un composant sanguin;
2. *near miss*: erreur qui, si elle n'avait pas été détectée à temps, aurait pu mener à
  - une erreur de groupage ou de détection d'un anticorps irrégulier;
  - l'administration d'un composant sanguin inapproprié.

Outre cette notification, une appréciation quant à la **gravité** de l'accident (grade 0 à 4), l'**imputabilité** (niveau de certitude quant au rôle de la transfusion dans l'accident observé: N = non évaluable; O = exclu ou improbable; 1 = possible; 2 = probable; 3 = certain) et un **suivi** de l'épisode à plus long terme doivent être fournis.

### 3. LES COMPOSANTS SANGUINS

#### 3.1. Les types de prélèvements

##### Prélèvement de sang total

Le **sang total** obtenu par prélèvement sur anticoagulant **CPD** (**C**itrate, **P**hosphate, **D**extrose) est la matière première qui servira après centrifugation et transfert dans des poches adéquates à la production des composants sanguins. La centrifugation sépare le sang en plasma, couche leucoplaquettaire et concentré érythrocytaire.

##### Prélèvement par aphérèse

Au moyen d'appareils séparateurs de cellules, il est possible de prélever spécifiquement certains éléments du sang. On parle ainsi de:

- érythraphérèse: prélèvement de globules rouges;
- thrombaphérèse: prélèvement de plaquettes;
- plasmaphérèse: prélèvement de plasma;
- leucaphérèse: prélèvement de globules blancs (granulocytes, cellules souches hématopoïétiques, cellules mononucléées, ...).

#### 3.2. La qualification du don

En Belgique, les donateurs de sang sont volontaires et non rémunérés. Outre un questionnaire confidentiel et un examen médical, des tests sanguins comportant des marqueurs infectieux sont réalisés lors de chaque don.

Les tests suivants doivent obligatoirement être réalisés sur chaque don:

- anticorps anti-HCV et anti- HIV-1 et -2 ainsi que l'antigène HBs. Ces tests sont complétés par les tests d'amplification du génome (**Nucleic Acid Test** ou **NAT**) des virus HCV et HIV-1;
- test de détection de la syphilis;
- groupage sanguin;

- recherche d'anticorps irréguliers (RAI) [seulement pour le premier don et en cas de grossesse ou de transfusion antérieure];
- hémogramme complet.

La positivité de marqueurs infectieux entraîne la destruction du don et l'exclusion temporaire ou définitive du donneur qui en est informé.

Il existe d'autres marqueurs infectieux dont la réalisation n'est pas systématique et dont la positivité n'implique pas nécessairement l'exclusion du donneur:

- anticorps anti-HBc (voir référence CSS, 2008);
- anticorps anti-CMV;
- anticorps d'affections parasitaires transmissibles par le sang (malaria).

### **3.3. Les concentrés érythrocytaires**

Les **Concentrés érythrocytaires (CE)** sont obtenus soit à partir d'une unité de sang total, soit par érythraphérèse. Ils sont déleucocytés et mis en suspension dans une solution de conservation de **SAG-M (Saline, Adénine, Glucose, Mannitol)** ou équivalente, qui réduit les lésions de stockage et assure un degré de conservation suffisant pour permettre une utilisation jusqu'à 42 jours à condition que le composant soit maintenu à une température comprise entre + 2 °C et + 6 °C.

Le nombre de leucocytes résiduels doit être inférieur à  $1 \times 10^6$  par unité.

La durée de conservation est réduite à 24 heures en cas d'ouverture du système clos.

Les dates de prélèvement et de péremption figurent sur l'étiquette.

#### **3.3.1. Concentré érythrocytaire déleucocyté pour adulte**

Il s'agit d'un concentré érythrocytaire dont le contenu en hémoglobine est d'au moins 40 g. La transfusion d'un tel concentré à un sujet de 70 kg permet d'accroître son taux d'hémoglobine d'environ 1 g/dL et son hématocrite d'environ 3 %.



L'évaluation de l'hémolyse à la date de péremption doit être inférieure à 0,8 % de la masse globulaire totale dans la poche.

### **3.3.2. Concentré érythrocytaire déleucocyté pour nourrisson**

Ce concentré est préparé par division d'un concentré érythrocytaire pour adultes. Son contenu correspond à 90 à 100 ml de sang total.

Les caractéristiques générales de ce composant sanguin sont détaillées au Chapitre 8.

### **3.3.3. Le « sang reconstitué »**

Ce produit est utilisé dans le cadre d'exsanguino-transfusion. Pour la période néonatale, on se référera au Chapitre 8.

La reconstitution est réalisée à partir d'un concentré érythrocytaire et d'une unité de plasma frais congelé. Si le processus induit l'ouverture du système clos, sa péremption est limitée à 24 heures.

### **3.3.4. Concentré érythrocytaire irradié**

Le traitement par des rayons ionisants (entre 25 et 50 Gy) s'applique aux composants destinés à certains malades à risque de présenter une maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle (voir Chapitre 4), présentant un déficit de l'immunité, ou une proximité trop importante avec leur donneur sur le plan des antigènes d'histocompatibilité. L'irradiation empêche la prolifération des lymphocytes. En ce qui concerne les globules rouges, l'irradiation doit être réalisée dans les 14 jours qui suivent le prélèvement en raison des lésions cellulaires qu'elle entraîne (ayant pour conséquence un relargage de potassium par exemple) et la durée de leur stockage doit être réduite à 28 jours.

### **3.3.5. Concentré érythrocytaire phénotypé**

Il s'agit d'un concentré érythrocytaire dont le phénotypage érythrocytaire comporte, non seulement les groupes sanguins **ABO** et **Rh D**, mais aussi d'autres antigènes de groupes sanguins, comme **CEce**, **K**, **Fy**, **Jk** et **Ss**.

### **3.3.6. Concentré érythrocytaire CMV négatif**

Les concentrés érythrocytaires CMV négatifs proviennent de donneurs qui ne sont pas immunisés contre le cytomégalovirus au moment du don.

### **3.3.7. Concentré érythrocytaire cryopréservé**

Cette préparation de concentrés érythrocytaires s'applique aux globules rouges à phénotype rare pouvant ainsi être conservés durant une période prolongée. Le concentré est congelé dans les sept jours qui suivent le prélèvement, en présence d'un agent cryoprotecteur (glycérol). Il est conservé dans un congélateur (- 80 °C), dans la phase gazeuse d'azote (- 150 °C) ou dans l'azote liquide (- 196 °C). Son utilisation nécessite des étapes de décongélation et de lavages pour enlever le glycérol, puis une re-suspension dans du liquide physiologique ou une solution additive pour concentrés érythrocytaires. Ceci nécessite un temps de préparation de quelques heures avant mise à disposition.

Si le processus induit l'ouverture du système clos, sa péremption est limitée à 24 heures.

Le contenu en hémoglobine doit être au moins de 36 g après décongélation, et le volume final est de 220 ml ± 40 ml.

### **3.3.8. Concentré érythrocytaire lavé**

Ce concentré érythrocytaire, déplasmatisé par lavage, est destiné à des patients ayant des anticorps dirigés contre des protéines plasmatiques, notamment les anti-IgA, et à ceux ayant

présenté des réactions allergiques sévères aux protéines plasmatiques. Son contenu en protéines plasmatiques est inférieur à 0,5 g par unité. Si le processus induit l'ouverture du système clos, sa péremption est limitée à 24 heures et une étiquette reprenant ce nouveau délai sera apposée.

### 3.4. Les concentrés plaquettaires

Les concentrés plaquettaires peuvent être obtenus soit par aphérèse, soit à partir de sang total. Dans ce dernier cas, on recueille la couche leucoplaquettaire (*buffy-coat*) après centrifugation. Plusieurs *buffy-coats* sont mis en commun pour servir à l'élaboration d'un *pool* de concentré standard de plaquettes.

Les concentrés plaquettaires sont conservés soit en plasma autologue, soit dans un mélange constitué d'environ 1/3 de plasma et 2/3 d'une solution de conservation des plaquettes (**PAS: Platelet Additive Solution**). Dans certaines situations très particulières d'allergie grave aux protéines plasmatiques, on peut être amené à déplasmatiser le concentré plaquettaire avec re-suspension en PAS; si ceci nécessite l'ouverture du circuit clos, le délai avant péremption est réduit à 8 heures. Cette conservation se fait dans des sacs en plastique spéciaux sous agitation douce pendant un maximum de 5 à 7 jours, à une température comprise entre + 20 °C et + 24 °C. Ces conditions permettent un échange gazeux afin de maintenir le pH à une valeur entre 6,4 et 7,4 et une activité hémostatique optimale. Les concentrés plaquettaires bien conservés présentent un phénomène de tournoiement évident (*swirling*).

#### 3.4.1. Les concentrés standards de plaquettes

Ce composant est obtenu en mélangeant 4 à 6 couches leucoplaquettaires provenant du sang total (*pool*) pour obtenir un nombre de plaquettes à transfuser correspondant à une dose thérapeutique. Le nombre de plaquettes par concentré est variable et d'environ 2,5 à 4 x 10<sup>11</sup>

plaquettes. Le volume final du *pool* est proportionnel au nombre d'unités mises en commun, soit 300 à 500 ml.

Son contenu en leucocytes résiduels doit être inférieur à  $1 \times 10^6$  par *pool*.

### **3.4.2. Le concentré unitaire de plaquettes**

Ce concentré est obtenu à partir d'un seul donneur au moyen d'un appareil séparateur de cellules. Il contient environ  $4 \times 10^{11}$  plaquettes et son contenu en leucocytes résiduels doit être inférieur à  $1 \times 10^6$  par concentré unitaire.

Des concentrés unitaires de plaquettes de moindre volume peuvent être préparés par division en vue d'une utilisation en période néonatale (voir Chapitre 8.1.4.).

### **3.4.3. Le concentré de plaquettes pathogènes-réduit**

Le concentré de plaquettes pathogènes-réduit est un concentré qui a subi une méthode de réduction des pathogènes (CSS, 2008b; arrêté royal du 28 juin 2009).

### **3.4.4. Le concentré de plaquettes irradié**

Le traitement par des rayons ionisants (entre 25 et 50 Gy) s'applique aux composants destinés à certains malades à risque de présenter une maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle (voir Chapitre 4). L'irradiation empêche la prolifération des lymphocytes. Elle ne modifie pas la péremption du concentré plaquettaire.

### **3.4.5. Le concentré de plaquettes phénotypé et /ou compatibilisé**

Le phénotypage des concentrés plaquettaires concerne les antigènes **HLA** et/ou **HPA**. Ces concentrés **phénotypés** sont destinés aux patients ayant développé une allo-immunisation contre les antigènes HLA (**anti-HLA**) ou contre les antigènes HPA (**anti-HPA**) à la suite d'une

grossesse (induisant une thrombopénie néonatale allo-immune), de transfusions ou d'une greffe. Une transfusion de ce type de concentrés plaquettaires chez ces patients est indiquée s'ils sont réfractaires aux transfusions de plaquettes (voir Chapitre 4.8.). Un concentré de plaquettes compatible peut également être recherché par un test de compatibilité (*crossmatch*).

### **3.5. Le concentré granulocytaire**

Un concentré de granulocytes est obtenu par aphérèse d'un donneur unique. On peut accroître le rendement de l'aphérèse par conditionnement du donneur au moyen de corticostéroïdes et/ou de facteur de croissance comme le G-CSF. Leur contenu en granulocytes doit être au moins égal à  $1 \times 10^{10}$  par unité.

Les concentrés de granulocytes doivent être irradiés.

Les concentrés granulocytaires doivent être transfusés dès que possible après le prélèvement, la période de conservation ne devant pas dépasser 24 heures entre + 20 °C et + 24 °C.

Ils sont indiqués uniquement chez les patients présentant une neutropénie (< 500 neutrophiles/ $\mu$ L) et souffrant d'une infection bactérienne ou fongique sévère résistant aux antibiotiques. Ces indications, qui restent exceptionnelles, sont à discuter avec le centre de transfusion sanguine. La posologie est d'un concentré par jour jusqu'à guérison de l'infection ou accroissement du taux de granulocytes à une valeur supérieure à 500/ $\mu$ L.

### **3.6. Le plasma frais congelé viro-inactivé**

Le plasma peut être obtenu à partir du sang total ou par aphérèse.

La viro-inactivation peut être réalisée:

- sur des plasmas unitaires: cette procédure est appliquée dans les établissements de transfusion sanguine, en utilisant une méthode d'illumination combinée à divers agents (bleu de méthylène,

psoralène, riboflavine, ...). Le plasma utilisé provient de donneurs qui ne présentent pas de facteurs de risque d'allo-immunisation (grossesse, transfusion, ...);

- sur des *pools* de plus d'un millier d'unités: cette procédure est réalisée par l'industrie pharmaceutique, en utilisant la méthode « solvant-détergent ». Ce produit est enregistré comme médicament.

Le contenu du plasma frais viro-inactivé en albumine, immunoglobuline et protéines est comparable à celui du plasma humain. L'activité du facteur VIII doit être au moins égale à 50 % de la valeur initiale. Il ne doit pas contenir d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers cliniquement significatifs.

La durée de conservation dépend de la température de stockage. La date de péremption figure sur l'étiquette du produit. A titre indicatif, pour le plasma frais congelé viro-inactivé la durée de conservation est d'un an à une température de conservation inférieure à - 30 °C, de 6 mois pour une température comprise entre - 25 °C et - 30 °C, de trois mois pour une température comprise entre - 18 °C et - 25 °C.

Le plasma doit être manipulé avec précaution tant qu'il est congelé en raison de sa fragilité. Il doit être décongelé dans son double emballage dans un bain-marie correctement entretenu entre + 30 °C et + 37 °C ou dans un appareil approprié, selon les recommandations du fabricant. Il faut mélanger la poche prudemment. Le produit décongelé ne peut pas être recongelé.

### **3.7. Particularités des composants sanguins issus de la prédonation autologue programmée**

#### **3.7.1. Les composants érythrocytaires autologues**

Ces composants sont également déleucocytés (arrêté ministériel du 28 juin 2009).

### **3.7.2. Le plasma autologue**

Ce plasma n'est pas viro-inactivé.

### **3.7.3. Les plaquettes autologues**

Ces plaquettes peuvent être congelées à titre expérimental pour être utilisées dans des situations exceptionnelles (alloimmunisations sévères aboutissant à une impasse transfusionnelle).

Certains composants repris ci-dessus n'ont pas de code INAMI propre. Les prix de certains composants sanguins sont repris en annexe 2.

## 4. LES INDICATIONS

Les différentes indications pour la transfusion en période néonatale sont présentées au Chapitre 8. 2.

### 4.1. Les concentrés érythrocytaires déleucocytés

La transfusion de globules rouges ne représente qu'une partie de la thérapie globale visant à corriger un déséquilibre entre le transport d'oxygène et la demande en oxygène. Avant de procéder à une transfusion, il y a lieu de prendre en compte la demande en oxygène ainsi que les autres éléments déterminants en matière d'apport d'oxygène tels que l'oxygénation du sang artériel et le débit cardiaque.

L'augmentation de l'apport en oxygène ne semble pas nécessiter systématiquement l'administration de globules rouges frais plutôt que conservés. En ce qui concerne l'administration de grandes quantités de globules rouges collectés et conservés depuis plus de 10 jours, il n'est pas possible actuellement d'établir une recommandation sur base des données existantes.

En dessous de 45 g d'hémoglobine/L, la vie est immédiatement mise en danger.

En dessous de 70 g d'hémoglobine/L, la question suivante doit être posée: « Pourquoi ne pas transfuser ? ».

Au-dessus de 70 g d'hémoglobine/L, la question suivante doit être posée: « Pourquoi transfuser ? ».

Les valeurs intermédiaires – entre 70 et 100 g d'hémoglobine/L – relèvent du jugement médical, le médecin devant tenir compte dans sa décision d'éléments cliniques (rapidité d'installation de l'anémie; âge du malade) et de la présence de facteurs de comorbidité (affection cardiorespiratoire; état septique grave).

Au-dessus de 100 g d'hémoglobine/L, une transfusion est rarement nécessaire.



Les patients symptomatiques à la suite d'une anémie doivent recevoir une transfusion et leurs symptômes doivent être réévalués après transfusion. Déterminer la concentration en hémoglobine après transfusion sanguine est utile pour évaluer l'efficacité du traitement et peut permettre d'éviter de surtransfuser.

Les patients souffrant d'affections chroniques associées à une anémie peuvent avoir besoin de transfusions de sang répétées. Chez ces patients, il est souhaitable que les concentrations en hémoglobine atteintes après chaque épisode soient plus élevées (qu'en cas de perte de sang p. ex.) afin de garantir un taux d'hémoglobine acceptable entre celles-ci et d'éviter ainsi des situations à haut risque.

#### **4.2. Les concentrés plaquettaires déleucocytés**

La transfusion de plaquettes vise à améliorer l'hémostase chez les patients présentant une insuffisance quantitative (thrombopénie) ou qualitative (thrombopathie) de leurs plaquettes.

Une transfusion de plaquettes peut avoir un but thérapeutique ou prophylactique, p.ex. chez des patients atteints d'affections oncologiques subissant une chimiothérapie ou ceux ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Chez un adulte de 70 kg, la transfusion d'une dose thérapeutique de  $4 \times 10^{11}$  plaquettes accroît le taux de plaquettes circulantes d'environ 40.000/ $\mu$ L.

##### **4.2.1. La transfusion thérapeutique de plaquettes**

Dans une optique thérapeutique, la présence isolée d'une thrombopénie ne constitue pas en soi une indication de transfusion de plaquettes. L'existence d'un tableau hémorragique clairement imputable à la thrombopénie et/ou à une fonction plaquettaire déficiente (thrombopathie) est nécessaire. Dans le cas de certaines maladies telles que la thrombopénie immune (ITP), la thrombopénie induite par l'héparine ou la coagulation intravasculaire disséminée, l'indication

d'une transfusion de plaquettes ne peut être posée immédiatement sauf en cas de saignement. Le purpura thrombotique thrombopénique constitue par contre une contre-indication. Pour la thrombopénie induite par l'héparine, des données récentes indiquent que la transfusion de plaquettes pourrait être indiquée en cas de saignement.

#### 4.2.2. La transfusion prophylactique de plaquettes

La décision de transfusion prophylactique doit être prise en fonction de divers facteurs:

a) En l'absence de facteurs défavorables (fièvre, hyperleucocytose, problèmes de coagulation, décroissance rapide de la numération plaquettaire), le seuil recommandé pour une transfusion prophylactique de plaquettes est de **10.000 plaquettes/ $\mu$ L**. En présence de facteurs défavorables, il est indiqué de porter le seuil à 20.000/ $\mu$ L.

b) La réalisation d'une procédure invasive:

Les interventions chirurgicales nécessitent, pour être réalisées en toute sécurité, un taux de plaquettes plus élevé, de l'ordre de **50.000 plaquettes/ $\mu$ L** et il faut veiller à ce que cette concentration se maintienne durant quelques jours, jusqu'à ce que la plaie soit bien cicatrisée. S'il s'agit d'actes de moindre importance (p. ex. la mise en place de cathéters centraux ou une biopsie hépatique transjugulaire) un taux de **30.000 plaquettes/ $\mu$ L** est suffisant. Les prélèvements médullaires par aspiration ou biopsie ne nécessitent pas de transfusion prophylactique de plaquettes.

c) L'évaluation de l'**efficacité transfusionnelle**:

La survie ou le rendement post-transfusionnels peuvent être évalués par

- Une numération des plaquettes 24 heures après la transfusion;
- Le calcul du **CCI** (*corrected count increment*), exprimé en  $\mu$ L ou L, 10 à 60 minutes ou 24 heures après la transfusion.

$$\text{CCI} = \frac{[\text{Taux Pla. après transfusion} - \text{Taux Pla. avant transfusion}] \times \text{Surf. corporelle} \times 10^{11}}{\text{Nombre de plaquettes transfusées}}$$

Taux Pla. (taux de plaquettes) exprimé par  $10^3/\mu\text{L}$  ou  $10^9/\text{L}$

Surf. (surface) corporelle exprimée en  $\text{m}^2$

Après un délai de 10 à 60 minutes après transfusion, un CCI supérieur à  $7,5 \times 10^3/\mu\text{L}$  ou  $10^9/\text{L}$  peut être considéré comme satisfaisant. Après 24 heures, un CCI supérieur à  $4,5 \times 10^3/\mu\text{L}$  ou  $10^9/\text{L}$  est satisfaisant.

Par exemple:

$$\text{CCI} = \frac{[35 \times 10^3/\mu\text{L} - 10 \times 10^3/\mu\text{L}] \times 1,73 \times 10^{11}}{4 \times 10^{11}} = 10,8 \times 10^3/\mu\text{L}$$

#### d) Etat réfractaire à la transfusion plaquettaire

Le bénéfice d'une transfusion de plaquettes doit faire l'objet d'un suivi afin de pouvoir constater l'apparition d'un **état réfractaire à la transfusion plaquettaire**.

Le diagnostic d'état réfractaire est établi lorsque la transfusion d'au moins 2 concentrés plaquettaires ABO compatibles n'entraîne pas une « efficacité transfusionnelle » suffisante (*corrected count increment, CCI*; amélioration de la symptomatologie clinique).

Quand un état réfractaire est observé, il convient de rechercher d'abord les causes cliniques associées au rendement trop faible de la transfusion de plaquettes.

En l'absence de facteurs cliniques manifestes, il convient de mettre en évidence une cause immunologique et avant tout de déterminer si des anticorps anti-HLA et/ou anti-HPA sont présents. Les tests doivent inclure le dépistage d'anticorps anti-HLA cytotoxiques et non cytotoxiques.

Pour les patients présentant une thrombocytopénie réfractaire allo-immune, des donneurs de plaquettes compatibles doivent être sélectionnés afin d'améliorer les réponses transfusionnelles.

La sélection peut reposer sur des tests de compatibilité plaquettaire ou en fonction des antigènes HLA-A et HLA-B (meilleure compatibilité).

Quand des concentrés plaquettaires HLA compatibles ne donnent pas une efficacité transfusionnelle (CCI) satisfaisante chez les patients allo-immunisés, des causes supplémentaires d'un état réfractaire doivent être envisagées, comme la consommation plaquettaire et les anticorps anti-HPA.

La production d'anticorps anti-HPA est peu fréquente. Les anticorps anti-HPA sont très rarement retrouvés dans le sérum sans présence concomitante d'anticorps anti-HLA, tandis que 6 à 25% des sérums contenant des anticorps anti-HLA peuvent également présenter des anticorps anti-HPA.

On n'a pas démontré de bénéfice clinique pour le patient allo-immunisé transfusé en prophylaxie à l'aide de plaquettes incompatibles ne produisant pas un CCI satisfaisant.

La déleucocytation systématique des composants sanguins avant la conservation des plaquettes (ou des concentrés d'érythrocytes) limite l'allo-immunisation anti-HLA.

La qualité des concentrés plaquettaires provenant de plusieurs donneurs (« *pool* de plaquettes ») ne montre pas de différence par rapport à celle des concentrés plaquettaires prélevés chez un donneur unique.

#### **4.3. Les concentrés érythrocytaires et plaquettaires irradiés**

Les lymphocytes présents dans les différents composants sanguins peuvent déclencher une réaction proliférative alloréactive à l'origine de la forme transfusionnelle de la réaction du greffon contre l'hôte (voir Chapitre 7.2.4.) chez des patients à risque, c.-à-d. principalement ceux présentant un état d'immunodéficience acquis ou congénital. Quelques formes ont été observées dans le cadre de dons dirigés intrafamiliaux où un excès d'identité des antigènes d'histocompatibilité entre le donneur et le receveur a été invoqué comme cause possible. On irradie par précaution tout composant d'origine intrafamiliale ou, par assimilation, HLA-identique.

Les techniques de réduction des pathogènes appliquées aux concentrés plaquettaires permettent d'éviter l'irradiation.

Les indications d'irradiation généralement reconnues sont:

- a) **transfusions intrafamiliales** (dons dirigés) ou de plaquettes HLA identiques;
  
- b) **receveurs de greffes**
  - de cellules souches hématopoïétiques:
    - autologues: pendant la première année suivant la transplantation;
    - allogéniques: à vie;
  - d'organes sous immunosuppresseurs (utilisation d'ATG [anti-thymoglobuline]);
  
- c) **patients atteints de cancers**
  - lymphome de Hodgkin;

- cancers soumis à une chimiothérapie intensive, notamment celle à base d'analogues de bases puriques (fludarabine, cladribine, pentostatine);

d) **anémie aplastique** sous immunosuppresseurs (utilisation d'ATG [anti-thymoglobuline]);

e) **immunodéficiences congénitales**, principalement celles qui affectent l'immunité cellulaire.

#### 4.4. Les concentrés érythrocytaires phénotypés

Ces concentrés **phénotypés** sont essentiellement destinés aux patients allo-immunisés en général par des transfusions multiples et/ou des grossesses (voir Chapitre 4). En cas d'anticipation de transfusions répétées (p.ex. pathologies congénitales hématologiques), l'utilisation de concentrés phénotypés (Rh et Kell) pour prévenir l'allo-immunisation pourrait être envisagée bien que, dans la pratique quotidienne, ce ne soit pas toujours réalisable.

#### 4.5. Les concentrés érythrocytaires CMV-négatifs

L'utilisation de tels composants est indiquée en cas de transfusion *in utero* ou en néonatalogie (voir Chapitre 8.2.) et en cas de greffes de cellules souches hématopoïétiques allogéniques lorsque le donneur et le receveur de greffe sont tous deux CMV-séronégatifs.

Les concentrés érythrocytaires déleucocytés sont une alternative acceptable en vue de réduire le risque de transmission du CMV.

#### **4.6. Les concentrés érythrocytaires cryopréservés**

La cryopréservation s'applique aux globules rouges de phénotype rare destinés aux patients porteurs d'un groupe sanguin rare ou d'une poly-immunisation avec présence d'allo-anticorps rendant très complexe l'approvisionnement en sang compatible.

#### **4.7. Les concentrés érythrocytaires et plaquettaires lavés**

La déplasmatisation est indiquée lors de réactions graves à certaines protéines plasmatiques de type anaphylactique, notamment aux anticorps anti-IgA.

#### **4.8. Les concentrés de plaquettes phénotypés et/ou compatibilisés**

Ces concentrés sont destinés aux patients thrombopéniques allo-immunisés par des grossesses, des transfusions ou des greffes. Ces concentrés sont indiqués chez les patients réfractaires pour qui les transfusions de plaquettes sont inefficaces (voir 4.2.2.d).

#### **4.9. Les concentrés granulocytaires**

La transfusion de concentrés granulocytaires reste un traitement expérimental en raison du manque d'études établissant son utilité.

Ces concentrés ne sont donc destinés qu'exceptionnellement aux patients neutropéniques pour le traitement d'infections bactériennes ou fongiques sévères résistant aux antibiotiques spécifiques. Ces indications qui restent exceptionnelles sont à discuter au cas par cas avec le centre de transfusion sanguine.

#### **4.10. Le plasma frais congelé viro-inactivé**

Le plasma frais congelé est destiné à corriger les troubles de la coagulation et non à restaurer la volémie.

Il est remboursé dans les indications suivantes (arrêté royal du 23 novembre 2006):

- déficit isolé en facteur de coagulation (FV, FXI);
- accident hémorragique dû au surdosage en anti-vitamines K;
- hémorragie massive avec déficit combiné en facteurs de coagulation ou thrombolyse;
- purpura thrombopénique thrombotique ou maladie de Moschcowitz;
- exsanguino-transfusion néonatale.

A noter que la présence d'anticorps anti-IgA, fréquente notamment chez des malades présentant une déficience isolée en IgA (< 5 mg/dL) constitue une contre-indication à son administration en raison de risques de réaction anaphylactique.

#### **4.11. Les composants sanguins issus de la prédonation autologue différée**

Leurs indications ont connu une évolution sensible. Si elles étaient prescrites initialement dans le cadre d'opérations de chirurgie orthopédique, plastique ou stomatologique pour lesquelles les quantités de sang à transfuser étaient bien codifiées, la réduction globale des transfusions en chirurgie fait que, actuellement, les indications de la prédonation autologue différée ont tendance à se raréfier pour s'orienter surtout vers des problèmes immunohématologiques comme des hyperimmunisations anti-érythrocytaires rendant très difficile la recherche de sang compatible.

Il faut souligner plusieurs limites à la procédure:

- a) la prescription systématique de transfusion autologue est injustifiée car la non-transfusion du sang entraîne sa destruction, la réutilisation dans le circuit allogénique normal étant prohibée;



- b) la positivité des marqueurs viraux (HBV, HCV et HIV) implique la destruction du sang afin d'éviter toute contamination de la banque de sang;
- c) la prédonation autologue différée ne confère pas de protection contre l'erreur humaine (administration erronée) et la contamination bactérienne.

Un état général trop altéré ou un manque de disponibilité et de coopération de la part du patient constitueront des obstacles à la bonne réalisation du programme.

La présence d'anomalies cardiaques graves comme une insuffisance coronaire sévère ou une sténose aortique, un foyer infectieux ou une néoplasie généralisée constituent des contre-indications classiques. En général, on accepte des malades présentant un cancer guéri ou en voie de l'être (p.ex. col utérin, prostate).

Les prélèvements (environ 7 ml/kg, soit 400 à 500 mL) sont effectués au centre de transfusion sanguine à raison d'une unité par semaine (en général, 1 à 3 unités), le dernier a lieu au plus tard 72 heures avant l'intervention. Un traitement martial *per os* est prescrit dès le premier don.

## 5. LES TESTS PRE-TRANSFUSIONNELS

Les tests pré-transfusionnels diffèrent selon le composant sanguin. Avant une transfusion de globules rouges ou de granulocytes, il est nécessaire de réaliser d'abord un **groupage sanguin**, puis un **test de compatibilité** ou une **recherche d'anticorps anti-érythrocytaire irréguliers (RAI)**, ou méthode « *type and screen* ») en combinaison avec un contrôle ABO dans ce dernier cas. Le but de ces tests est d'éviter la survenue de réactions transfusionnelles hémolytiques.

En effet, deux types d'anticorps peuvent engendrer une hémolyse intra- ou extravasculaire lorsque les règles de compatibilité ne sont pas appliquées:

- les anticorps anti-A et anti-B (règles de compatibilité ABO);
- les anticorps irréguliers (qui doivent être dépistés avant toute transfusion).

Pour tous les autres composants sanguins, un groupage sanguin est suffisant. Il est toutefois fortement recommandé de réaliser une compatibilité électronique avant transfusion de chaque composant sanguin.

### 5.1. Le groupage sanguin

La détermination du groupe sanguin ABO Rh D repose sur les éléments essentiels suivants:

- Elle comporte la recherche des antigènes A et B sur les globules rouges (épreuve directe) et des anticorps anti-A et anti-B dans le sérum (contre-épreuve), et leur interprétation doit être concordante et sans équivoque (voir Tableau 1);

**Tableau 1.** Caractéristiques immunologiques (antigènes et anticorps) en fonction des groupes sanguins ABO.

Groupes sanguins	Antigènes	Anticorps	Fréquence
	(sur les globules rouges)	(dans le plasma)	(Caucasiens)
A	A	anti-B	45 %
O	Ni A, ni B	anti-A et anti-B	43 %
B	B	anti-A	9 %
AB	A et B	Ni anti-A, ni anti-B	3 %

- Les déterminations telles que mentionnées ci-dessus doivent être réalisées sur **deux échantillons correctement identifiés et prélevés à des moments différents.**

Quelques points particuliers méritent d'être soulignés:

- Lorsqu'on utilise une technique de « **type and screen** », le groupage ABO doit être contrôlé sur l'échantillon pré-transfusionnel;

- Lorsqu'on utilise un **test de compatibilité**, et que celui-ci est réalisé sur un échantillon différent de celui qui a été utilisé pour réaliser le groupage sanguin (prélevé à un moment différent), il n'est pas nécessaire d'attendre la deuxième détermination du groupage ABO (le test de compatibilité pouvant servir de compatibilité ABO);

- Les données de **groupage sanguin** présentes sur une carte de groupe sanguin valable (nom, prénom, date de naissance, identification du laboratoire, date du test) réalisée dans un autre laboratoire, peuvent être prises en compte pour une détermination de groupe sanguin. Ces données ne protègent absolument pas contre le danger des erreurs de transcription. En d'autres termes, lorsque le groupe sanguin de la carte correspond à celui qui a été déterminé sur l'échantillon du patient, le groupe sanguin peut être validé;

- Chez les **nouveau-nés** et les **nourrissons** jusqu'à l'âge de trois mois, on ne tiendra pas compte des résultats de la contre-épreuve (voir Chapitre 8);
- Puisqu'en situation d'**urgence** le risque d'erreurs humaines est plus grand, il est important que le Comité de transfusion de l'hôpital détermine les conditions dans lesquelles la transfusion peut avoir lieu sans la deuxième détermination de groupe sanguin.

## 5.2. Le test de compatibilité

Lors du test de compatibilité, le sérum ou le plasma du patient est mis en présence des globules rouges de la poche à transfuser. La méthode utilisée doit permettre de détecter les anticorps du système ABO et les anticorps irréguliers ayant une importance clinique.

Le test de compatibilité est obligatoire lorsque la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers s'est révélée positive, y compris chez les fœtus et les nourrissons en dessous de trois mois. Dans ces derniers cas, il est recommandé d'utiliser le sérum ou le plasma de la maman.

Il faudra tenir compte de ces anticorps cliniquement significatifs durant toute la vie, même s'ils ne peuvent plus être mis en évidence, afin d'éviter une re-stimulation.

Lorsque, durant les trois derniers mois, le patient a reçu une transfusion ou, lorsqu'il s'agit d'une femme, si elle a été enceinte, le résultat d'un test de compatibilité n'est valable que durant les 72 heures qui suivent le prélèvement de l'échantillon.

### 5.3. La recherche d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers (RAI, « *type and screen* »)

Lors d'une RAI, le sérum ou le plasma d'un patient est mis en présence de globules rouges tests exprimant l'ensemble des antigènes cliniquement importants. La méthode utilisée doit être validée et permettre la détection des anticorps irréguliers d'importance clinique.

Cette méthode permet donc la distribution nominative quasi immédiate de tout composant sanguin isogroupe à un patient dès qu'il a été décidé de le transfuser, à condition que la détection des anticorps soit négative.

Lorsqu'on fait le choix de cette méthode, il est obligatoire de faire un contrôle de la compatibilité ABO. Ce contrôle peut se faire soit par un test de laboratoire, soit par une compatibilité électronique.

Lorsque le patient a formé des anticorps anti-érythrocytaires irréguliers, un test supplémentaire de compatibilité doit être réalisé. Il faudra tenir compte de ces anticorps cliniquement significatifs durant toute la vie, même s'ils ne peuvent plus être mis en évidence, afin d'éviter une re-stimulation.

Lorsque le patient a été transfusé dans les trois mois précédant la RAI, ou, s'agissant d'une femme, si elle a été enceinte dans cette même période, le résultat de la RAI n'est valable que durant les 72 heures qui suivent le prélèvement de l'échantillon.

### 5.4. La sélection des composants sanguins

#### 5.4.1. Concentrés érythrocytaires

La préférence doit être donnée à la transfusion de composants **isogroupes**.

Lorsque le patient possède des anticorps anti-érythrocytaires irréguliers cliniquement significatifs, le choix doit se porter vers des concentrés érythrocytaires qui ne portent pas l'antigène contre lequel sont dirigés les anticorps.

Chez les femmes de moins de 45 ans et chez les personnes amenées à être transfusées de façon chronique, il est souhaitable de respecter la compatibilité Rh et Kell, afin de limiter le risque d'immunisation et, par voie de conséquence, celui d'accident hémolytique ou de maladie hémolytique néonatale.

Chez des patients qui possèdent des auto-anticorps anti-érythrocytaires irréguliers qui réagissent avec toutes les cellules du panel et dont les tests de compatibilité sont tous positifs, il faut éviter de transfuser le patient et entreprendre des analyses complémentaires. C'est le cas par exemple en cas d'anémie hémolytique auto-immune ou en cas d'anémie hémolytique immuno-allergique (induite par des médicaments). Si la transfusion est néanmoins cliniquement indispensable, on utilisera de préférence un concentré érythrocytaire Rh et K phéno-identique ou phéno-compatible avec celui du patient.

En situation d'urgence vitale, il n'est pas toujours possible d'attendre la détermination du groupe sanguin avant de transfuser un patient. Il est important, dans ces situations, de prélever les échantillons de sang nécessaires pour la détermination du groupe sanguin et la RAI, avant de commencer à transfuser. On les enverra au laboratoire en même temps qu'une carte de groupe sanguin éventuelle trouvée chez le patient. En attendant la détermination du groupe sanguin, on transfusera du sang de groupe sanguin O, de préférence Rh D négatif. Chez les femmes de plus de 45 ans et les hommes, on pourra exceptionnellement administrer du sang O Rh D positif. Dès que le groupe sanguin est connu, on changera immédiatement en donnant des concentrés érythrocytaires du même groupe sanguin que celui du patient. Il n'est pas nécessaire d'attendre le résultat de la RAI ou du test de compatibilité. Par contre, ce résultat, dès qu'il est connu, et surtout en cas d'incompatibilité, doit être communiqué par téléphone au médecin transfuseur.

Il est important que l'hôpital dispose d'une procédure pour limiter au maximum la période durant laquelle on administre du sang O Rh D négatif.

#### 5.4.2. Plasma frais congelé

Pour la transfusion de plasma, il est indispensable de disposer du groupe sanguin du patient. Il n'est pas nécessaire d'effectuer d'autres tests de compatibilité pré-transfusionnelle. Les règles de compatibilité pour la transfusion de plasma sont reprises dans le tableau ci-dessous (Tableau 2).

**Tableau 2.** Règles de compatibilité pour la transfusion de plasma.

<b>Groupe sanguin du patient</b>	<b>Premier choix pour le plasma</b>	<b>Autres choix</b>
O	O	A, B, AB
A	A	AB
B	B	AB
AB	AB	--

Il est recommandé de réaliser une compatibilité électronique avant la transfusion selon les règles reprises dans le tableau ci-dessus.

En cas d'urgence, lorsque le groupe sanguin n'est pas connu, on peut transfuser du plasma AB.

#### 5.4.3. Concentrés plaquettaires

Pour la transfusion de plaquettes, il est indispensable de disposer du groupe sanguin du patient. Il n'est pas nécessaire d'effectuer d'autres tests de compatibilité pré-transfusionnels.

Il est souhaitable de respecter la compatibilité ABO, et de donner la préférence à des plaquettes ABO identiques. La transfusion de plaquettes ABO incompatibles (plaquettes portant un antigène A et/ou B chez un receveur possédant des anticorps anti-A et/ou anti-B) est moins efficace.

On peut transfuser des plaquettes ABO compatibles mais non identiques, à condition que le concentré plaquettaire ne contienne pas de hauts titres d'anticorps immuns anti-A et anti-B. C'est le cas pour les concentrés de plaquettes standards obtenus à partir de *buffy-coats* mis en suspension dans une solution de conservation, ou pour tout concentré plaquettaire (en suspension dans du plasma) dont le titre a été contrôlé comme étant bas. Cette condition est très importante pour les receveurs de transfusion massive et pour les nouveau-nés, chez lesquels la transfusion de plasma incompatible peut mener à une hémolyse.

Dans la mesure du possible, les patients Rh D négatifs, et en particulier les femmes de moins de 45 ans, doivent recevoir des concentrés plaquettaires Rh D négatifs. Lorsque la transfusion de concentrés plaquettaires Rh D positifs à une femme Rh D négative en âge de procréer est inévitable, il est recommandé d'administrer 300 µg d'immunoglobulines anti-D. Cette dose protège le receveur contre une immunisation anti-D suite à la transfusion de 5 concentrés plaquettaires durant une période de 6 semaines.

Lorsque le receveur est devenu réfractaire aux transfusions de plaquettes, suite à une immunisation anti-HLA et/ou anti-HPA, on peut utiliser des concentrés plaquettaires phénotypés qui sont identiques (4, 3, 2 antigènes) avec le phénotype du patient ou qui ne portent pas les antigènes reconnus par les anticorps du patient. Ceci peut se faire soit en déterminant la spécificité des anticorps anti-HLA et/ou anti-HPA, ou par un *crossmatch* plaquettaire avec le sérum du receveur.



#### **5.4.4. Concentrés granulocytaires**

Pour la transfusion de granulocytes, il est indispensable de disposer du groupe sanguin du patient et d'effectuer un test de compatibilité érythrocytaire avec le plasma du receveur.

La compatibilité ABO Rh D doit être respectée, étant donné le grand nombre de globules rouges présents dans de tels concentrés.

#### **5.5. Note sur la compatibilité électronique**

L'automatisation, ainsi que l'informatisation des tests pré-transfusionnels et de l'attribution nominative des composants sanguins, doivent être préférées aux techniques manuelles. Elles apportent plus de sécurité en réduisant les erreurs humaines. La compatibilité électronique peut par ailleurs être réalisée juste avant la délivrance et ou au lit du patient.

#### **5.6. Les protocoles**

##### **5.6.1. Attestation de délivrance**

L'unité à transfuser doit être accompagnée d'un document sur lequel doivent figurer, au minimum: l'identification du laboratoire qui a effectué le test, l'identification du patient, l'identification du composant sanguin, le groupe sanguin du composant, le résultat du test de compatibilité pré-transfusionnelle ou de la RAI, et la limite de validité de la compatibilité pré-transfusionnelle ou de la RAI.

##### **5.6.2. Carte de groupe sanguin**

Lorsqu'une carte de groupe sanguin « définitif » est délivrée, celle-ci doit comporter au moins les données suivantes:

- l'identification du laboratoire ayant effectué l'analyse;
- l'identification du patient;
- le résultat concordant de deux déterminations de groupe sanguin, réalisées sur deux échantillons différents, prélevés à des moments différents;
- la présence éventuelle d'anticorps irréguliers.

## **6. LES PROCEDURES DE TRANSFUSION**

Outre les mesures précédemment décrites pour assurer l'absence de contamination infectieuse, la sécurité transfusionnelle implique le respect de règles ayant pour but d'éviter les erreurs de détermination de groupe. Celles-ci résultent le plus souvent d'erreurs humaines et une attention particulière doit être apportée à deux phases particulièrement sensibles, le prélèvement pour les tests pré-transfusionnels (voir Chapitre 5.2.) et la mise en route de la transfusion elle-même. Le respect strict de la chaîne du froid est également un élément essentiel de la sécurité transfusionnelle. Des procédures locales doivent être rédigées par le Comité de transfusion et mises à la disposition du personnel impliqué.

### **6.1. Le respect des conditions de conservation**

Les composants sanguins doivent être conservés et transportés dans des conditions de température adéquates pour assurer leur bonne qualité.

L'utilisation de télétubes pour le transport de composants sanguins peut être justifiée à condition que ce moyen de transport ait été validé, au moins sur base des paramètres d'hémolyse, de la durée du transport et de l'intégrité de l'emballage du composant. Ce dernier point est particulièrement important pour les concentrés plaquettaires.

#### **6.1.1. Concentrés érythrocytaires**

Les concentrés érythrocytaires doivent être conservés dans des enceintes réfrigérées qui garantissent le maintien de la température entre + 2 °C et + 6 °C. Les concentrés érythrocytaires seront stockés de préférence au niveau de la banque de sang. S'il est nécessaire de les conserver ailleurs, l'hôpital doit disposer de frigos sous contrôle dans lesquels les concentrés érythrocytaires sont conservés selon les normes.

Les concentrés érythrocytaires seront préférentiellement transportés immédiatement avant leur utilisation. Tout transport local doit être validé pour assurer que les composants ne seront pas endommagés et que la chaîne du froid sera assurée.

### 6.1.2. Concentrés plaquettaires

Les concentrés plaquettaires sont conservés sous agitation douce, à une température comprise entre + 20 °C et + 24 °C. L'hôpital doit disposer de lieux de stockage sous contrôle qui permettent de garantir ces normes lorsque la conservation dépasse 4 heures avant la transfusion.

Les concentrés plaquettaires seront délivrés et transfusés immédiatement après leur réception. Les transports doivent être organisés pour assurer que les composants ne seront pas endommagés.

### 6.1.3. Plasma frais congelé

Le plasma sera conservé à une température au moins inférieure à - 18 °C et idéalement à - 30 °C, et les conditions de température déterminent le délai de conservation. Une fois décongelé, le plasma doit être conservé à froid et transfusé dans les 6 heures qui suivent la décongélation. Il ne peut être recongelé en vue d'une réutilisation.

## 6.2. La vérification et la documentation de la transfusion

Il faut comparer l'identité du patient (**date de naissance**, nom et prénom) et les groupes sanguins ABO Rh D figurant dans le dossier médical avec ces mêmes données présentes sur l'attestation des poches à transfuser et sur les poches elles-mêmes.

L'identité du patient (nom, prénom et **date de naissance**) doit aussi être confirmée auprès du patient (procédé d'identification positive) et comparée à nouveau aux données de l'attestation de transfusion, juste avant la transfusion, pour exclure tout risque lié à l'homonymie.

La vérification attentive par une deuxième personne ou par voie électronique permet d'augmenter la fiabilité du contrôle.

**Toute transfusion non urgente devrait être découragée en période d'effectif réduit.**

Pour chaque unité transfusée, il faut transcrire les informations suivantes dans le dossier médical: numéro de l'unité transfusée, type de composant, date et heure de la transfusion, nom du médecin et de l'infirmier exécutant la transfusion, indication de la transfusion, réactions éventuelles, évaluation clinique et/ou biologique de la transfusion.

- Pour chaque unité transfusée, l'attestation de transfusion doit être signée par le médecin transfuseur.
- Le Comité de transfusion assurera une surveillance de la procédure d'identification.

### **6.3. La mise en œuvre**

Une vérification de l'aspect macroscopique de la poche est indispensable avant toute mise en œuvre (respect de l'intégrité de la poche, couleur du concentré érythrocytaire, présence d'un *swirling* pour les concentrés plaquettaires, ...)

Une trousse universelle avec filtres standard (entre 170 et 260 microns) doit être utilisée pour tous les composants sanguins (concentrés érythrocytaires, concentrés plaquettaires et plasma frais congelé).

Ces trousse doivent être changées régulièrement et au moins toutes les 24 heures.

On veillera à vérifier l'intégrité de la poche de composant, la qualité du produit et la date de péremption.

#### **6.3.1. Les paramètres cliniques à surveiller et enregistrer avant la transfusion**

- l'état général;
- la tension artérielle;
- le pouls;

- la température; et
- si possible, la couleur des urines.

### **6.3.2. Les facteurs à contrôler lors de la mise en œuvre**

Surveillance du patient pendant la durée de la transfusion afin de contrôler le débit et l'apparition éventuelle d'effets secondaires.

Toute anomalie constatée doit être documentée.

#### ***L'hygiène et l'asepsie***

Appliquer les recommandations du Comité d'hygiène hospitalière de l'institution et du Comité de transfusion.

#### ***Le débit***

Durant le premier quart d'heure, perfuser à basse vitesse et s'assurer de l'absence de réaction transfusionnelle puis accélérer. Une transfusion de concentré érythrocytaire dure habituellement 1 à 2 heures mais ce délai peut être prolongé jusqu'à 4 heures au maximum chez les patients présentant p.ex. une tolérance cardiaque insuffisante. La transfusion de plasma frais congelé décongelé et de concentrés plaquettaires se fait habituellement en 30 à 60 minutes.

En cas de saignement actif, on peut transfuser les composants sanguins à un débit plus élevé.

Le débit doit aussi être adapté en fonction de l'âge du receveur.

#### ***Les mélanges***

Les solutions de glucose, les médicaments et les produits contenant du  $\text{Ca}^{++}$  ne peuvent être administrés simultanément par la même voie que les concentrés érythrocytaires. Seules les solutions de NaCl isotonique peuvent être administrées de façon concomitante. La dilution des globules rouges est inutile, l'hématocrite (environ 60 %) des concentrés érythrocytaires permettant leur écoulement correct.

## ***La température***

Les concentrés érythrocytaires doivent être transfusés dès leur sortie du frigo. La température de transfusion des concentrés plaquettaires et du plasma frais congelé décongelé doit être équivalente à celle de la pièce.

Il convient de réchauffer les composants suivants au moyen d'un réchauffeur de sang validé ou une autre méthode validée et contrôlée dans les circonstances suivantes:

- les concentrés érythrocytaires et le plasma frais congelé décongelé destinés aux patients porteurs de maladie des agglutinines froides;
- lors de transfusion massive pour éviter l'hypothermie du patient.

## 7. LES REACTIONS TRANSFUSIONNELLES

Dans le contexte de la transfusion clinique, le médecin transfuseur est fréquemment confronté à des réactions de type « **immédiat** » survenant habituellement dans les 4 heures qui suivent la mise en route de la transfusion. On observe plus rarement des réactions qualifiées de « **retardées** » qui se développent à des rythmes variables, le plus souvent dans un délai d'une semaine après la transfusion.

Les réactions transfusionnelles les plus graves sont la réaction hémolytique post-transfusionnelle aiguë (voir 7.1.1.), les infections bactériennes post-transfusionnelles (voir 7.1.2.), la lésion pulmonaire aiguë post-transfusionnelle (voir 7.1.4.). Deux autres complications très graves peuvent également survenir, mais de façon exceptionnelle: le purpura post-transfusionnel (voir 7.2.3.) et la maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle (voir 7.2.4.). Depuis l'implémentation de la déleucocytation généralisée des composants sanguins, ces deux dernières complications sont devenues encore plus rares. L'œdème pulmonaire aigu est une complication plus fréquente et potentiellement très grave; il n'est pas toujours reconnu comme une complication liée à la transfusion (voir 7.1.5.).

Le contexte clinique des patients qui bénéficient d'une transfusion est généralement complexe. Ces patients sont le plus souvent hospitalisés dans des unités de soins intensifs, viennent de subir une intervention, ou souffrent d'une pathologie oncologique ou hématologique. Le **lien de causalité** entre la survenue de manifestations cliniques données et la transfusion est parfois difficile à établir, étant donné que ces patients présentent souvent des infections ou une défaillance d'un ou plusieurs organes et que, fréquemment, divers médicaments leur sont administrés.



Il faut penser à une réaction transfusionnelle **grave** lorsque l'un des symptômes suivants survient dans les 6 heures qui suivent la transfusion d'un composant sanguin:

- des frissons;
- une élévation de température de plus de 2 °C ou de la fièvre supérieure à 39 °C;
- des fluctuations de la tension artérielle, de l'hypotension, de la tachycardie, un collapsus;
- une oligurie ou une anurie;
- une dyspnée, de l'oppression, un œdème pulmonaire aigu;
- une douleur thoracique, des douleurs abdominales, des douleurs musculaires;
- des signes de réaction allergique grave;
- des nausées et vomissements.

Les réactions transfusionnelles immédiates sont souvent bénignes: hyperthermie modérée, éruption cutanée (prurit, urticaire). Dans la plupart des cas, ces réactions peuvent être attribuées à une infection sous-jacente et/ou à une allergie médicamenteuse. Néanmoins, si l'analyse permet de conclure que la transfusion est la cause de ces réactions, il est recommandé d'arrêter la transfusion et de prévenir la banque de sang. Le plus souvent, une petite augmentation de température sans frissons ni réaction allergique locale ne constituent pas des raisons impérieuses pour arrêter la transfusion.

On qualifie de **réaction fébrile non hémolytique sévère** une élévation de température de plus de 2 °C ou une fièvre supérieure à 39 °C, survenant pendant ou dans les 2 heures qui suivent la transfusion en l'absence d'autres plaintes pertinentes. Une hausse de température entre 1 °C et 2 °C ne doit pas être signalée au Centre d'hémovigilance. Dans le passé, ces réactions de type « frissons-hyperthermie » étaient attribuées à la présence d'anticorps anti-HLA ou de pyrogènes libérés par les leucocytes. Leur implication est devenue moins importante grâce à la déleucocytation systématique de tous les composants cellulaires.

L'**erreur d'administration** d'un composant sanguin à un patient pour lequel il n'était pas destiné est une source non négligeable d'hémolyse post-transfusionnelle grave (par exemple, des globules rouges A administrés par erreur à un receveur O). De telles réactions transfusionnelles résultent généralement d'une erreur humaine.

**Différents tableaux cliniques** peuvent constituer des urgences médicales.

Lorsqu'on soupçonne une réaction transfusionnelle **aiguë grave**, il faut immédiatement prendre les mesures suivantes:

- arrêter immédiatement la transfusion. Clamper la tubulure de transfusion (pour éviter le reflux du sang du patient vers la poche du composant sanguin);
- surveiller les fonctions vitales du patient (respiration, pouls et état de conscience);
- prévenir le médecin immédiatement;
- vérifier l'identité du patient et sa concordance avec celle de l'attestation de transfusion qui accompagne la poche;
- en concertation avec le médecin, si nécessaire débrancher la poche de composant sanguin du patient tout en maintenant la voie d'entrée intraveineuse ouverte;
- instaurer le traitement adéquat;
- prévenir la banque de sang.

L'arrêt immédiat de la transfusion, l'appel du médecin en charge du patient pour mise en route éventuelle d'un traitement spécifique et l'information rapide de la banque de sang sont alors nécessaires. La tubulure de la trousse à transfusion doit être clampée au moyen d'une pince, et la poche accompagnée de sa trousse doit être renvoyée au laboratoire ou à la banque de sang. Un échantillon sanguin du receveur, prélevé dans l'autre bras, doit également accompagner cet envoi. La banque de sang/le laboratoire déclenche alors la procédure standardisée pour les réactions transfusionnelles graves. Entre-temps, le personnel en charge du patient doit prendre

une série de mesures qui s'avéreront décisives pour la bonne évolution de la réaction transfusionnelle: maintien de la voie d'entrée pour les perfusions, premier recueil de données d'anamnèse orientée spécifiquement sur des symptômes importants de réaction transfusionnelle et prise de paramètres vitaux comme le pouls, la température, la tension artérielle et la fréquence respiratoire.

La personne de contact pour l'hémovigilance dans l'hôpital prendra les mesures nécessaires et informera éventuellement le **Centre d'hémovigilance** de l'administration fédérale. Dans certains cas, il est indispensable de prévenir rapidement l'établissement de transfusion sanguine, comme par exemple en cas de contamination bactérienne d'un composant sanguin. Parfois, l'établissement de transfusion sanguine doit prendre des mesures et réaliser une enquête plus approfondie, comme en cas de suspicion de TRALI ou de transmission virale. Finalement, il est indispensable de fournir au patient et au médecin en charge de celui-ci un récapitulatif des réactions transfusionnelles, telles qu'allergie et hémolyse suite à la présence d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers.

## **7.1. Les réactions transfusionnelles immédiates graves**

### **7.1.1. La réaction hémolytique post-transfusionnelle aiguë**

#### ***Etiologie***

Cette hémolyse survient suite à la transfusion de globules rouges ABO incompatibles (hémolyse intravasculaire) ou suite à une incompatibilité liée à la présence d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers (hémolyse extravasculaire). Certains anticorps irréguliers, comme les anti-Kidd, peuvent entraîner une hémolyse intravasculaire.

Les globules rouges incompatibles présentent à leur surface les antigènes correspondant à l'anticorps présent dans le plasma du patient (p. ex. globules A chez un receveur O qui possède des anticorps anti-A et -B). Lorsque les anticorps fixent et activent le complément, ceci peut

aboutir à une hémolyse intravasculaire. Dans les autres cas, l'hémolyse peut être extravasculaire.

L'hémolyse intravasculaire peut également survenir suite à la transfusion de plasma ABO incompatible.

L'hémolyse intravasculaire survient généralement dans les 24 heures qui suivent la transfusion, alors que l'hémolyse extravasculaire peut se manifester dans les 2 semaines qui suivent la transfusion.

### ***Symptomatologie***

- a) frissons, fièvre, nausées, vomissements, dyspnée; douleurs dans les flancs (15 % des cas), dans la région lombaire, dans la région abdominale ou thoracique, au site d'injection; coloration brun-rouge des urines;
- b) hypotension et choc pouvant aboutir au décès du patient;
- c) anémie;
- d) autres complications: insuffisance rénale et/ou coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

### ***Diagnostic différentiel***

#### Hémolyse non immune

Cette complication est devenue assez rare. Cette hémolyse peut avoir des causes thermiques (mise intempestive des poches dans un congélateur ou un four à micro-ondes), mécaniques (cathéters trop étroits) ou osmotiques (utilisation par le passé d'eau distillée dans certaines interventions chirurgicales telles que la prostatectomie).

#### Sepsis bactérien

Dans le sepsis, les urines ne changent pas de couleur.

### ***Diagnostic***

Une réaction hémolytique post-transfusionnelle d'origine immunologique est prouvée:

1. en présence de signes biologiques d'hémolyse, tels qu'une élévation des LDH, de la bilirubine, une chute du taux d'haptoglobine, un plasma ou des urines de couleur rosée; et

2. lorsque le résultat du test direct à l'antiglobuline est positif.

En cas de réaction hémolytique post-transfusionnelle prouvée, on réalisera des contrôles supplémentaires:

1. vérification de l'identification de la poche et du patient;
2. re-contrôle de la détermination du groupe sanguin, de la recherche d'anticorps irréguliers et du test de compatibilité sur les échantillons avant transfusion et sur de nouveaux échantillons, ainsi que sur la poche;
3. élution des anticorps anti-érythrocytaires et détermination de leur spécificité.

### **Traitement**

- arrêter la transfusion;
- surveiller et maintenir les fonctions vitales, prise en charge éventuelle en unité de soins intensifs;
- maintenir une voie de perfusion (solution saline physiologique);
- surveiller la diurèse (furosémide, mannitol);
- évaluer la nécessité d'administrer des agents inotropes ou des vasoconstricteurs en cas d'hypotension ou de choc;
- traiter, si nécessaire, une coagulopathie ou une coagulation intravasculaire disséminée.

### **7.1.2. Les infections bactériennes post-transfusionnelles**

#### ***Etiologie***

La contamination du composant transfusé peut avoir lieu par diverses voies d'entrée:

- infection asymptomatique chez le donneur de sang (p. ex. *Yersinia enterocolitica*);
- au niveau cutané lors de la ponction veineuse du donneur, durant la procédure de stérilisation de la poche chez le fabricant (*Serratia*, ...) ou lors des différentes étapes du processus de préparation des composants sanguins.

Ensuite, les bactéries se multiplient durant la conservation jusqu'à atteindre des taux dangereux en l'espace de quelques jours dans les concentrés plaquettaires, dans un délai de deux à trois semaines généralement dans les concentrés érythrocytaires. Cette contamination peut engendrer un sepsis ou un choc septique.

### ***Symptomatologie***

- a) plaintes abdominales (crampes, diarrhée), frissons, fièvre, nausées, vomissements;
- b) hypotension et choc;
- c) autres complications: insuffisance rénale (60 % des cas) et CIVD (40 %);
- d) mortalité élevée.

### ***Diagnostic***

La contamination bactérienne d'un produit accompagnée d'un sepsis est prouvée lorsque:

1. l'examen direct (Gram) du composant sanguin révèle la présence de bactéries; et
2. la culture du composant sanguin met en évidence le même germe que celui retrouvé dans une hémoculture prélevée dans l'autre bras du patient. Une hémoculture prélevée par la voie de transfusion est, dans ce cas, sans valeur.

### ***Traitement***

- arrêter la transfusion;
- surveiller et maintenir les fonctions vitales, prise en charge éventuelle en unité de soins intensifs;
- traiter le sepsis ou le choc septique;
- entamer une antibiothérapie à large spectre, avec une large couverture pour les germes gram négatifs et gram positifs (selon les recommandations en vigueur dans l'institution hospitalière et/ou suivant les recommandations d'un expert);
- maintenir une voie de perfusion et surveiller la diurèse;

- évaluer la nécessité d'administrer des agents inotropes ou des vasoconstricteurs en cas d'hypotension ou de choc;
- traiter, si nécessaire, une coagulopathie ou une coagulation intravasculaire disséminée.

### **7.1.3. La réaction anaphylactique**

#### ***Etiologie***

En général, il s'agit d'une allergie à des protéines plasmatiques. Quelques cas sont liés à la présence d'anticorps anti-IgA chez certains patients présentant un déficit en IgA. La déficience isolée en IgA (< 5 mg/dL), habituellement asymptomatique, concernerait une personne sur 600 à 800.

#### ***Symptomatologie***

Association de manifestations cutanées (rash, œdème localisé touchant la face ou angio-œdème), digestives (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée) ou cardio-respiratoires (bronchospasme, œdème laryngé, hypotension et choc, tachyarythmie voire arrêt cardiaque).

#### ***Diagnostic***

Association d'anticorps anti-IgA et d'une réaction anaphylactique grave suite à une transfusion, ou survenue répétée de réactions anaphylactiques sévères chez un sujet présentant un déficit en IgA.

#### ***Traitement***

- arrêter la transfusion;
- surveiller et maintenir les fonctions vitales, prise en charge éventuelle en unité de soins intensifs;
- maintenir les voies aériennes libres, en recourant si nécessaire à l'intubation (œdème de la glotte);

- évaluer la nécessité d'administrer de l'adrénaline et autres agents inotropes, ou des vasoconstricteurs en cas d'hypotension ou de choc;
- évaluer la nécessité d'administrer des liquides, de l'oxygène, des bronchodilatateurs, des corticostéroïdes, des antihistaminiques.

#### **7.1.4. La lésion pulmonaire aiguë post-transfusionnelle**

##### ***Etiologie***

La forme classique (*transfusion-related acute lung injury* ou **TRALI**) est liée au transfert passif par le plasma transfusé d'anticorps le plus souvent **anti-HNA** et plus rarement **anti-HLA**. Il s'agit donc d'anticorps dirigés contre un antigène présent sur les leucocytes et qui proviennent habituellement d'une immunisation par grossesse chez des donneuses généralement multigravidiqes. Ces anticorps provoquent l'accumulation brutale des granulocytes du patient dans les capillaires de ses poumons, causant l'insuffisance respiratoire. D'autres médiateurs ont été impliqués.

Les plasmas à risque provenant de donneurs susceptibles d'avoir développé une immunisation anti-HNA ou anti-HLA par grossesse(s) ou transfusion(s) ne sont pas utilisés comme source de plasma frais congelé. La mise en *pool* diluant l'anticorps éventuel en réduirait la dangerosité.

Le TRALI survient surtout après administration de plasma et de plaquettes, mais peut également faire suite à une transfusion de globules rouges.

##### ***Symptomatologie***

Il s'agit d'un tableau exceptionnel dans notre pays, comportant l'installation d'une détresse respiratoire aiguë survenant en général 1 à 6 heures après le début de la transfusion, accompagnée de dyspnée, cyanose, tachycardie, fièvre, frissons, hypotension et choc.

##### ***Diagnostic différentiel***

Œdème pulmonaire aigu par surcharge volumique (voir 7.1.5.).



### ***Diagnostic***

Tableau d'ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) dans les 6 heures d'une transfusion, sans autre cause.

### ***Traitement***

- arrêter la transfusion;
- surveiller et maintenir les fonctions vitales, prise en charge éventuelle en unité de soins intensifs;
- évaluer la nécessité d'administrer de l'oxygène, et mettre si nécessaire sous respirateur;
- traiter le patient comme en cas d'ARDS.

#### **7.1.5. L'œdème pulmonaire aigu**

### ***Etiologie***

Les composants sanguins ont un volume déterminé. Lorsqu'ils sont administrés en trop grande quantité ou trop rapidement, ils peuvent être à l'origine d'une surcharge volumique par décompensation cardiaque. Les receveurs plus âgés ou les jeunes enfants, de même que les patients ayant une capacité cardiorespiratoire limitée présentent davantage de risques de développer une telle complication. Il faut savoir que les patients présentant une anémie chronique sont, la plupart du temps, normo- voire hypervolémiques.

### ***Symptomatologie***

On observe les signes classiques de surcharge liquidienne et d'œdème pulmonaire, comme de la dyspnée, de l'oppression, de la toux, de la tachypnée, des expectorations rosées, des crépitations aux bases, de la turgescence des veines du cou, ...

## **Traitement**

- arrêter la transfusion;
- surveiller et maintenir les fonctions vitales, prise en charge éventuelle en unité de soins intensifs;
- évaluer la nécessité d'administrer de l'oxygène et des diurétiques;
- évaluer la nécessité de placer le patient sous respirateur (invasif ou non).

### **7.1.6. Autres complications liées à une transfusion importante**

Bien que devenues beaucoup plus rares que par le passé, il convient de rappeler l'existence de deux complications liées à l'excès de transfusions:

- perturbations électrolytiques liées aux **transfusions massives**: hyperkaliémie et intoxication citratée (hypocalcémie et alcalose métabolique);
- surcharge en fer avec susceptibilité aux infections bactériennes chez les polytransfusés.

## **7.2. Les réactions transfusionnelles retardées graves**

### **7.2.1. La réaction hémolytique immunologique post-transfusionnelle retardée**

Elle peut survenir dans les deux semaines qui suivent une transfusion et fait suite à la formation ou à la réactivation d'anticorps anti-érythrocytaires. Le diagnostic est identique à celui de la réaction immédiate.

### **7.2.2. Les infections virales post-transfusionnelles**

Dans notre pays, les risques de transmission d'agents infectieux comme les virus HIV, HCV et HBV sont faibles. La transmission de CMV reste possible, mais n'est pas fréquente puisque les composants sanguins sont déleucocytés. Les transmissions sont devenues exceptionnelles en raison de la multiplicité des précautions prises (voir Chapitre 2). Lorsqu'un patient présente une

séroconversion après une transfusion, il faut d'abord exclure les autres causes (liées aux patients ou à l'hôpital). Si la transmission ne peut être liée à une cause, il faut la notifier via la procédure d'hémovigilance. Dans ce cas, l'établissement de transfusion rappellera les donneurs potentiellement impliqués et re-contrôlera les marqueurs infectieux concernés.

### **7.2.3. Le purpura post-transfusionnel**

Parmi les réactions retardées il faut mentionner ce tableau exceptionnel décrit habituellement chez des femmes ayant eu, même dans un passé éloigné, une ou plusieurs grossesses à l'occasion desquelles elles ont développé un allo-anticorps **anti-HPA**. Le plus souvent, il s'agit de femmes HPA-1a négatives qui produisent un anticorps anti-HPA-1a. Lors d'une transfusion d'un composant sanguin contenant des plaquettes en général HPA-1a positives, la patiente amorce un processus paradoxal de destruction de ses propres plaquettes par un mécanisme toujours discuté comportant un effet de « passant innocent » (*innocent bystander*) provoqué par des complexes immuns ou des auto-anticorps.

La réaction aboutit en l'espace de 5 à 12 jours à une thrombopénie majeure. Le traitement consiste en l'administration d'immunoglobulines intraveineuses apportant généralement une amélioration rapide du nombre de plaquettes. L'effet de la transfusion de plaquettes HPA compatibles n'est pas prévisible. Cette complication est très rare, et les autres causes de thrombopénie doivent donc être exclues.

### **7.2.4. La maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle**

Cette réaction, causée par une prolifération des lymphocytes T contenus dans le concentré transfusé, se manifeste principalement chez des patients présentant une immunodéficience congénitale ou acquise transfusés avec des composants sanguins non traités par un procédé capable d'inactiver les leucocytes résiduels.

L'affection est caractérisée par de la fièvre, un exanthème, de la diarrhée, des troubles de la fonction hépatique et une pancytopenie. Les symptômes apparaissent 1 à 2 semaines après la transfusion. La mortalité est supérieure à 90 %. Il n'existe pas de thérapie efficace.

### **7.3. Le bilan biologique**

Lors d'une réaction transfusionnelle, différentes analyses doivent être réalisées pour essayer d'en objectiver la cause (voir Tableau 3).

Les prélèvements et documents suivants doivent parvenir à la banque de sang:

- tubes et hémocultures (éventuelles) chez le patient;
- poche(s) de composants sanguins impliqués;
- documents ad hoc.

selon les procédures décrites par le Comité de transfusion.

**Dans tous les cas de réaction transfusionnelle susceptible de mettre en cause le(s) produit(s) (contamination bactérienne, TRALI...), il est très important de contacter le plus rapidement possible l'établissement de transfusion sanguine afin d'écartier de la distribution d'autres composants sanguins d'un même donneur.**

**Tableau 3.** Analyses à réaliser en cas de réactions transfusionnelles graves.

Composant incriminé	Sur le prélèvement pré-transfusionnel	Sur le prélèvement lors de la réaction	Sur le composant sanguin	Chez le donneur <sup>(1)</sup>
<b>Analyses à effectuer lors de réactions de type « frissons-hyperthermie », isolées ou accompagnées d'autres signes</b>				
Concentré érythrocytaire	Contrôle du groupe sanguin RAI <u>et</u> épreuve de compatibilité	Groupe sanguin Test direct à l'antiglobuline (Coombs) Signes biologiques d'hémolyse Hémocultures	Groupe sanguin Examen visuel Examen bactériologique direct (Gram) Cultures microbiologiques <sup>(2)</sup>	
Concentré plaquettaire ou plasma		Concentré plaquettaire: Anticorps anti-HLA et anti-HPA <sup>(3)</sup> Plasma: -	Examen bactériologique direct (Gram) Cultures microbiologiques <sup>(2)</sup>	Groupe sanguin Anticorps anti A, B immuns Anticorps anti-érythrocytaires
<b>Analyses à effectuer en cas d'état réfractaire aux transfusions de plaquettes</b>				
Concentrés plaquettaires		Anticorps anti-HLA et anti-HPA <sup>(3)</sup> Typage HLA		
<b>Analyses à effectuer en cas de réaction allergique grave <sup>(4)</sup></b>				
Tous composants		Dosage des IgA Recherche d'anticorps anti-IgA <sup>(5)</sup>		
<b>Analyses à effectuer en cas de suspicion de TRALI</b>				
Tous composants		Anticorps anti-HLA de classe I et de classe II Anticorps anti-HNA <sup>(3)</sup> Typage HLA et HNA		Anticorps anti-HLA de classe I et de classe II Anticorps anti-HNA <sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup> Prendre contact avec l'établissement de transfusion sanguine.

<sup>(2)</sup> Gélose au sang, hémoculture aérobie et anaérobie, flacon adulte ou pédiatrique. Pour incriminer la contamination bactérienne du composant sanguin, les souches bactériennes dans le composant et chez le patient doivent être identiques, y compris les génotypes éventuels.

<sup>(3)</sup> A envoyer dans un laboratoire spécialisé.

<sup>(4)</sup> Il existe peu de tests fiables pour mettre en évidence une réaction de type allergique. Le dosage des IgA (et éventuellement des anticorps anti-IgA) s'effectuera en cas de réaction anaphylactique.

<sup>(5)</sup> En cas de déficit en IgA (< 5mg %).

## 8. LA TRANSFUSION EN PERIODE NEONATALE

Le système immunitaire étant encore immature, les nourrissons et les nouveau-nés, en particulier les prématurés et les dysmatures, ainsi que les fœtus sont des receveurs particulièrement vulnérables. En outre, leur espérance de vie étant très longue, toutes les précautions doivent être prises afin d'assurer l'innocuité la plus grande possible de toute transfusion.

Ce chapitre ne reprend que les particularités qui concernent la transfusion du fœtus, du nouveau-né (jusqu'à un mois) et du nourrisson jusqu'à un an.

### 8.1. Les composants sanguins pour la période néonatale

#### 8.1.1. Le concentré érythrocytaire déleucocyté pour nourrisson

Ce concentré est préparé à partir de 90 à 100 mL de sang total, prélevé, si possible, depuis moins de cinq jours. Il est le plus souvent de groupe sanguin O Rh D négatif sauf si la mère possède des anticorps qui nécessitent l'utilisation d'un autre groupe sanguin. Son volume s'élève de 40 à 60 mL. Il peut être irradié et dans ce cas, il ne doit pas être transfusé plus de 48 heures après irradiation. Dans le cas de transfusion massive, le délai maximal entre l'irradiation et la transfusion est réduit à 24 heures.

#### 8.1.2. Le concentré érythrocytaire déleucocyté pour transfusion *in utero*

Ce composant sanguin est préparé à partir d'un concentré érythrocytaire de groupe sanguin O Rh D négatif sauf si la mère possède des anticorps qui nécessitent l'utilisation d'un autre groupe sanguin, de moins de cinq jours, CMV négatif et irradié (avec un délai ne dépassant pas 24 heures), dont on aura réduit le volume par centrifugation et élimination du surnageant jusqu'à atteindre un hématoците final compris entre 70 et 85 %.

#### 8.1.3. Le « sang reconstitué »

La reconstitution est réalisée à partir d'un concentré érythrocytaire déleucocyté de groupe sanguin O Rh D négatif sauf si la mère possède des anticorps qui nécessitent l'utilisation d'un

autre groupe sanguin, de moins de cinq jours, et d'une unité de plasma frais congelé viro-inactivé de groupe AB. Puisque le « sang reconstitué » est irradié et que le processus induit l'ouverture du système clos, sa péremption est limitée à 24 heures après reconstitution. L'hématocrite final est compris entre 40 et 50 %. Il est à noter que le « sang reconstitué » ne contient pratiquement pas de plaquettes sanguines.

#### **8.1.4. Le concentré plaquettaire déleucocyté**

Il est obtenu à partir d'un concentré plaquettaire, de préférence issu d'aphérèse. Pour les thrombocytopénies néonatales allo-immunes, il sera phénotypé pour les systèmes plaquettaires HPA. Un concentré plaquettaire avec réduction volumique (et concentration finale plus élevée) peut exceptionnellement être utilisé. Il peut être pathogène réduit.

#### **8.1.5. Le plasma frais congelé viro-inactivé**

Il n'existe pas de conditionnement spécifique pour la période néonatale.

### **8.2. Les indications de transfusion en néonatalogie et chez les nourrissons**

L'anémie en période néonatale peut être classée en physiologique ou non physiologique. Chez les nouveau-nés et nourrissons, la concentration en hémoglobine baisse entre huit et douze semaines, demeure stable pendant plusieurs semaines, puis augmente progressivement. Cette anémie physiologique est généralement asymptomatique et ne nécessite pas de correction par transfusion. Par contre, chez le prématuré, l'anémie s'installe plus rapidement et peut s'accompagner de signes cliniques. En période néonatale, les symptômes de l'anémie sont la tachycardie, les apnées, la bradycardie, une faible prise de poids, de la léthargie, et une augmentation du manque d'oxygène. Il faut noter que ces signes peuvent avoir une autre étiologie, et que dans ce cas, la transfusion n'apporte pas de bénéfice.

Dans la mesure du possible, et en concertation avec l'établissement de transfusion, on évitera de transfuser du sang provenant de nombreux donneurs différents. On utilisera des unités « pédiatriques » permettant de séparer une poche d'un même donneur en plusieurs fractions qui seront réservées pour le même nouveau-né.

Les fœtus, nouveau-nés et les nourrissons atteints d'affections hématologiques sont généralement pris en charge dans des centres spécialisés. Il peut s'agir p.ex. d'hémoglobinopathies congénitales, d'aplasies médullaires, de déficits immunitaires, de leucémies congénitales, d'anomalies héréditaires de la coagulation, ... Le schéma de leur support transfusionnel n'est pas décrit ci-dessous.

### **8.2.1. La transfusion en cas d'anémie du prématuré**

L'anémie physiologique du prématuré peut, dans certains cas, être aggravée par une anémie non physiologique liée à une concentration endogène en érythropoïétine trop basse et une hypoplasie de la moelle osseuse (réticulocytopenie). La transfusion de concentrés érythrocytaires permet de maintenir un apport tissulaire adéquat en oxygène.

### **8.2.2. La transfusion en cas d'anémie iatrogène du nouveau-né**

Chez les nouveau-nés et nourrissons soumis à des prélèvements sanguins réguliers, il sera parfois nécessaire de recourir à la transfusion pour compenser cette perte volumique.

### **8.2.3. La transfusion de globules rouges *in utero***

Pour prévenir les conséquences néfastes d'une anémie chez le fœtus, on peut recourir à une transfusion de globules rouges concentrés *in utero*. Cette anémie survient par hémolyse suite au passage d'anticorps maternels dans la circulation fœtale. Elle peut donc s'installer avant la naissance et, compte tenu de la demi-vie des anticorps, persister chez le nouveau-né.



#### **8.2.4. L'exsanguino-transfusion pour incompatibilité fœto-maternelle**

Après la naissance, et lorsque l'hémolyse engendre une hyperbilirubinémie indirecte importante, on doit parfois réaliser une exsanguino-transfusion. Dans ce cas, on donnera la préférence à du « sang reconstitué ». Le volume à transfuser est généralement le double du volume sanguin du nouveau-né, c.-à-d. 160 ml/kg pour les enfants nés à terme et d'environ 200 ml/kg pour les prématurés.

#### **8.2.5. La transfusion en cas de choc hémorragique périnatal**

Aux alentours de la naissance, une hémorragie aiguë peut se produire par exemple suite à un placenta praevia, un décollement placentaire, un accident du cordon, une transfusion fœto-maternelle. Le choc hypovolémique peut exiger une transfusion de concentré érythrocytaire en urgence à un débit qui peut atteindre jusqu'à 10 ml/kg par heure.

#### **8.2.6. La transfusion en cas d'oxygéo-dépendance**

Les nouveau-nés présentant une affection pulmonaire sévère avec oxygéo-dépendance peuvent bénéficier de transfusions de globules rouges afin de maintenir leur taux d'hémoglobine à une valeur plus élevée et, partant, de réduire leur dépendance à l'oxygène tout en favorisant l'apport tissulaire en oxygène. Ce taux plus élevé d'hémoglobine est variable et est généralement consigné dans des protocoles se trouvant dans les services de soins intensifs néonataux.

#### **8.2.7. La transfusion pour les nouveau-nés sous ECMO**

La mise sous ECMO (**E**xtra **C**orporeal **M**embrane **O**xxygenation) nécessite une anticoagulation par héparine. C'est pourquoi les paramètres d'hémostase (tests de coagulation et taux de plaquettes) doivent être contrôlés régulièrement chez les enfants sous ECMO. La combinaison d'une coagulopathie liée à l'affection primaire et de troubles de l'hémostase associés à l'ECMO et à l'hémodilution favorisent les risques d'hémorragies intracrâniennes.

Il peut être indiqué de transfuser des concentrés érythrocytaires (il n'y a pas aujourd'hui de valeur-cible probante de l'hématocrite), des concentrés plaquettaires (pour maintenir un taux de

plaquettes de  $100 \times 10^9/L$ ), et dans certains cas, du plasma frais congelé (le taux de fibrinogène doit être maintenu au-dessus de 80 à 100 mg/dL).

#### **8.2.8. La transfusion de plaquettes lors de thrombopénie néonatale**

La thrombopénie est fréquemment observée chez les prématurés et est associée à un risque d'hémorragie périventriculaire. Cependant, la transfusion de plaquettes en cas de thrombopénie modérée ( $50 - 100 \times 10^9/L$ ) ne semble pas réduire la sévérité des saignements, les prescriptions doivent donc être basées sur le jugement clinique du médecin.

Chez les enfants nés à terme, le risque hémorragique est faible tant que le taux de plaquettes est supérieur à  $20 - 30 \times 10^9/L$  (NB. taux supérieur à  $50 - 90 \times 10^9/L$  pour les prématurés).

Dans les thrombopénies néonatales allo-immunes par incompatibilité HPA, il est recommandé, si possible, de transfuser des plaquettes HPA-compatibles (parfois, on aura recours aux plaquettes maternelles), en combinaison avec l'administration d'immunoglobulines intraveineuses. Dans certains cas graves, les transfusions peuvent être débutées avant la naissance (transfusion *in utero*).

#### **8.2.9. La transfusion de plasma en raison de troubles de la coagulation**

Le temps de coagulation chez un nouveau-né est généralement allongé, et les taux de facteurs de coagulation sont inférieurs en comparaison avec les valeurs observées chez l'adulte.

Les nouveau-nés présentant une coagulopathie et qui sont à risque hémorragique (prématurés et/ou intubés, antécédent d'hémorragie cérébrale) ou qui doivent subir une procédure invasive, peuvent bénéficier d'une transfusion de plasma frais congelé à la dose de 10 - 15 ml/kg en cas d'altérations des tests de coagulation.

#### **8.2.10. Les indications des composants sanguins CMV séronégatifs**

Les composants sanguins CMV séronégatifs seront réservés aux indications suivantes dans les limites de leur disponibilité:

- transfusion intra-utérine;
- transfusion chez un nouveau-né de moins de 1.500 g;

- transfusion chez un receveur immunodéprimé.

Les concentrés déleucocytés sont des substituts acceptables en vue de réduire le risque de transmission du CMV.

### **8.2.11. Les indications de l'irradiation des composants sanguins**

Les composants sanguins cellulaires seront irradiés dans les indications suivantes:

- transfusion intra-utérine;
- transfusion chez un nouveau-né de moins de 1.500 g;
- exsanguino-transfusion;
- transfusion « *top-up* » (standard) après transfusion intra-utérine;
- lorsque le donneur est un parent au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>ème</sup> degré, ou proche en terme de compatibilité HLA;
- en cas d'immunodéficience sévère prouvée ou suspectée (p.ex. en cas de lymphopénie avec moins de 200 lymphocytes/ $\mu$ L);
- en cas d'ECMO (**E**xtra **C**orporeal **M**embrane **O**xygenation) chez le nouveau-né.

Certaines techniques de réduction de pathogènes applicables aux concentrés plaquettaires inactivent les lymphocytes résiduels dans le composant, ce qui permettrait d'éviter la nécessité d'irradier ces composants.

### **8.3. La posologie**

Le volume de composant sanguin à transfuser dépend de l'indication, du type de composant et du poids du fœtus, nouveau-né ou nourrisson.

A titre indicatif, on peut se référer au tableau ci-dessous (pour les enfants de moins de 15 kg).

**Tableau 4.** Volumes ou quantités de composant sanguin à transfuser.

Composant sanguin	Volume ou Quantité
Concentré érythrocytaire	
A. <u>Transfusion « standard »</u>	(Hb à atteindre – Hb observée) (g/dL) x poids (kg) x 3 [généralement 10 - 15 ml/kg]
B. <u>Exsanguino-transfusion</u>	
○ Nouveau-né ou nourrisson	160 ml/kg
○ Prématuré	200 ml/kg
Concentré plaquettaire	0,1 x 10 <sup>11</sup> /kg
Plasma frais congelé	10 - 20 ml/kg

#### 8.4. Les tests pré-transfusionnels

Il faut noter que le groupage sanguin ABO n'est réalisé chez le fœtus ou le nourrisson qu'à partir de l'épreuve globulaire (l'épreuve sérique pouvant être faussée par l'absence d'anticorps anti-A/anti-B naturels et l'interférence éventuelle d'anticorps maternels).

En outre, les concentrés érythrocytaires et plaquettaires à transfuser aux fœtus et nouveau-nés doivent être compatibles non seulement avec le sang du patient, mais aussi avec celui de sa maman. En effet, durant la grossesse, une maman peut synthétiser des anticorps dirigés contre les antigènes de son fœtus (incompatibilité fœto-maternelle), ABO ou autres. Ces anticorps sont détectés dans le sang de la mère et certains (les IgG) peuvent parfois traverser la barrière placentaire et se fixer sur les cellules du fœtus. En cas de suspicion d'incompatibilité fœto-maternelle, il est donc impératif de faire la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers et/ou les tests de compatibilité pré-transfusionnels en utilisant le sang de la maman.

Le sang de cordon ne convient pas pour des tests de compatibilité pré-transfusionnels. En effet, ce sang peut être mélangé à du sang maternel et/ou contenir de la gelée de Wharton qui peut provoquer de fausses agglutinations. Ceci n'empêche pas la détermination du groupe sanguin mais peut fausser des tests de compatibilité.

## 8.5. Les effets secondaires particuliers

Les prématurés et les nouveau-nés présentent une faible tolérance aux modifications volumiques, glycémiques et ioniques, imposant de prendre des précautions transfusionnelles adéquates.

- Les nouveau-nés et les nourrissons sont particulièrement sensibles aux risques d'hyperkaliémie, d'hypoglycémie et autres troubles métaboliques liés à l'anticoagulant et à la solution de conservation des composants, à l'âge de ceux-ci (en particulier pour les concentrés érythrocytaires), à la vitesse de transfusion, à leur fonction rénale et à leur fonction hépatique;
- Le risque de surcharge volumique est beaucoup plus élevé que chez l'adulte: la vitesse de transfusion est donc déterminée en fonction de la taille et de la situation clinique du patient;
- L'infusion rapide de composants sanguins, en particulier par une voie centrale, rend le nouveau-né/nourrisson particulièrement sensible à l'hypothermie.

Pour les autres réactions transfusionnelles non spécifiques à la période néonatale, on se référera au Chapitre 7.

## 8.6. Les procédures de transfusion

Chaque hôpital doit élaborer une procédure spécifique pour identifier les nouveau-nés par rapport à leur mère, qui soit efficace dès la naissance. Les procédures de vérification de l'identité doivent être suivies scrupuleusement.

Chez le nouveau-né, les *shunts* fœtaux (canal artériel et foramen ovale) peuvent être perméables et permettre un flux sanguin de droite à gauche dans certaines conditions physiologiques (toux) ou pathologiques. Le risque d'embolie paradoxale de bulles ou de caillots est alors accru. Il faut donc veiller à purger et filtrer soigneusement le sang transfusé aux nouveau-nés.

La transfusion peut être réalisée par un cathéter veineux ombilical, surtout en situation d'urgence, ou une voie veineuse périphérique; le cathéter artériel ombilical, ou un cathéter central dont le diamètre est trop petit, est contre-indiqué.

Chez le nouveau-né ou le nourrisson, les globules rouges sont administrés à un débit de 5 à 10 ml/kg par heure, à température ambiante. En cas de choc hémorragique, la transfusion sera accélérée et l'utilisation d'un réchauffeur de sang pourra s'avérer nécessaire.

Pour les transfusions *in utero*, on transfuse à un débit de 5 à 10 ml/min pour les concentrés érythrocytaires, et de 1 à 5 ml/min pour les concentrés plaquettaires.

Il est déconseillé de faire couler simultanément une perfusion glucosée par la même ligne qu'une transfusion.

## 9. LES ASPECTS ETHIQUES

### 9.1. Le don dirigé

Dans certains contextes de pression médiatique ou de forte anxiété liée à l'évolution défavorable de l'état d'un patient, le médecin peut être sollicité par une famille ou des proches pour un don de sang (ou de cellules souches) destiné exclusivement à un patient précis. Il s'agit d'une situation délicate où l'information aux donneurs potentiels destinée à les persuader du caractère inutile de leur geste est décisive.

A l'exception de quelques rares cas médicaux, le don dirigé doit être proscrit pour des raisons à la fois éthiques et sécuritaires. Il y a transgression des deux grands principes éthiques importants qui régissent le don de sang, l'anonymat et le bénévolat, le geste du donneur devant être suscité essentiellement par de l'altruisme. En outre, les risques d'allo-immunisation, de transmission virale et de GVH post-transfusionnelle ne sont pas moindres qu'après transfusion allogénique. Ces risques pourraient même être paradoxalement plus élevés pour diverses raisons:

- non-respect de certains principes éthiques du don de sang (bénévolat, volontariat, anonymat);
- existence de pressions psychologiques que pourrait subir le donneur familial qui, bien que présentant un comportement à risque, se soumettrait moins volontiers à l'auto-exclusion;
- création d'un troisième circuit dans la banque de sang.

Les indications médicales généralement acceptées sont:

- l'allo-immunisation anti-HLA ou anti-HPA entraînant par exemple un état réfractaire aux transfusions de plaquettes et empêchant de trouver un donneur compatible (par exemple, transfusion de la mère à l'enfant en cas de thrombopénie néonatale allo-immune);
- les groupes rares (Bombay, Rh Null, Kell Null) où seuls les membres de la fratrie sont compatibles;
- les transfusions granulocytaires.

## 9.2. Le refus de transfusion

La situation où un malade refuse pour une raison religieuse une transfusion d'indication vitale est particulièrement difficile à gérer pour le corps soignant car contraire à son éthique. Outre l'existence de la loi concernant le droit des patients d'accepter ou de refuser un traitement, le médecin se basera dans ses relations avec un tel malade et son entourage sur les recommandations du Comité Consultatif de Bioéthique relatives au refus de transfusion sanguine par les Témoins de Jéhovah (voir Annexe 1).



## 10. REFERENCES

Baele Ph, Muylle L, Noens L, Gulliksson H, Brand A, Isbister J, et al. Guidelines for the transfusion of red cells. *Acta Clinica Belgica* 2008;63:301-12.

Bosly A, Muylle L, Noens L, Pietersz R, Heim D, Hübner R, et al. Guidelines for the transfusion of platelets. *Acta Clinica Belgica* 2007;62:36-47.

COE - Conseil de l'Europe. Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de qualité des composants sanguins. 14<sup>e</sup> éd. Strasbourg: Editions du Conseil de l'Europe; 2008.

CSS - Conseil Supérieur de la Santé. Bonnes pratiques de transfusion à l'usage des hôpitaux. Avis n° 8167. Bruxelles: Conseil Supérieur de la Santé; 2007.

CSS - Conseil Supérieur de la Santé. Limitation de l'utilisation des composants sanguins en cas de pandémie grippale. Avis n° 8337. Bruxelles: Conseil Supérieur de la Santé; 2007b.

CSS - Conseil Supérieur de la Santé. Le dépistage anti-HBc lors de prélèvements ultérieurs au premier don de sang. Avis n° 8352. Bruxelles: Conseil Supérieur de la Santé; 2008.

CSS - Conseil Supérieur de la Santé. La réduction des pathogènes dans les concentrés plaquettaires. Avis n° 8390. Bruxelles: Conseil Supérieur de la Santé; 2008b.

CSS - Conseil Supérieur de la Santé. L'évaluation du risque de pénurie ou d'une réelle pénurie dans l'approvisionnement en sang et en composants sanguins provoquée par une pandémie de grippe A(H1N1). Avis n° 8629. Bruxelles: Conseil Supérieur de la Santé; 2009.

De Backer D, Vandekerckhove B, Stanworth S, Williamson L, Hermans C, Van der Linden P, et al. Guidelines for the use of fresh frozen plasma. *Acta Clinica Belgica* 2008;63:381-90.

Klein HG, Anstee DJ. Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine. 11<sup>th</sup> ed. Oxford (UK): Blackwell Publishing; 2005.

Popovsky MA, editor. Transfusion reactions. Bethesda (MD): AABB Press; 1996.

New HV, Stanworth SJ, Engelfriet CP, Reesink HW, Mc Quitten ZK, Savoia HF, et al. Neonatal transfusions. Vox sanguinis 2009;96:62-85.

Vandekerckhove D, Baele Ph, De Backer D, Muylle L, Van der Linden P, et al. Guidelines for autologous transfusion. Acta Clinica Belgica 2010;65: *in press*.

*Les textes légaux ayant trait aux normes transfusionnelles peuvent être téléchargés à partir des sites suivants: [www.just.fgov.be](http://www.just.fgov.be) et [eur-lex.europa.eu](http://eur-lex.europa.eu).*

## 11. ANNEXES

### Annexe 1: Refus de transfusion sanguine par les Témoins de Jéhovah.

Avis n° 16. Bruxelles: Comité Consultatif de Bioéthique; 25 mars 2002:

« Il est évident que ce qui suit s'applique uniquement aux transfusions sanguines de nécessité vitale. Les patients jouissent toujours du droit intégral de refuser les interventions qui ne sont pas de nécessité vitale; il faut cependant faire une exception pour les mineurs incapables de discernement. Le médecin doit prendre toutes les précautions nécessaires et verser au dossier médical les éléments qui motivent sa décision.

Les recommandations qui suivent ne doivent pas être prises comme des règles strictes de jugement, mais doivent être appliquées avec souplesse, au vu de la situation d'espèce. Le formalisme rigide comme le juridisme excessif, doivent, dans toute appréciation éthique, être évités.

1. Dans le cas des Témoins de Jéhovah **majeurs et capables** en droit comme en fait, le médecin est *obligé* de respecter le refus d'une transfusion sanguine de nécessité vitale, même si cela signifie le décès du patient.

Les conditions suivantes doivent cependant être remplies:

- le patient doit maintenir expressément son refus après en avoir été informé des conséquences;
- le patient doit avoir la possibilité d'un colloque singulier avec le médecin afin que la volonté du patient soit constatée dans un environnement serein et indépendant;
- le médecin doit faire signer par le patient une **décharge** constatant son refus;
- le médecin doit ajouter cette décharge au dossier médical du patient;
- le patient ne peut souffrir d'une pathologie psychiatrique qui perturbe sa capacité de jugement dans le domaine précis du refus de la transfusion sanguine;

- le patient doit posséder la capacité de jugement de fait, ce qui doit ressortir de l'examen de l'aptitude du patient à comprendre quelles sont les conséquences de son refus et de son aptitude à donner une ou plusieurs raisons de son refus.

Après avoir pris acte du refus de la transfusion sanguine de nécessité vitale, le médecin peut refuser de continuer à traiter le patient et l'adresser à un confrère excepté le cas où l'état de santé du patient ne le permet pas.

2. Dans le cas de Témoins de Jéhovah **majeurs incapables** d'exprimer leur volonté, le refus de transfusion par des membres de la famille ou d'autres accompagnateurs ne peut jamais suffire.

Le médecin *peut* respecter le refus d'une transfusion sanguine de nécessité vitale s'il existe une déclaration anticipée de volonté suffisamment récente, rédigée par le patient en toute conscience et signée par lui. Selon certains membres du Comité, le médecin *est même obligé* de respecter cette déclaration écrite. Selon d'autres, ce n'est pas un devoir mais le médecin *peut considérer cette déclaration anticipée comme une indication* réfutable de la volonté du patient. Si, par exemple, il ressortait de déclarations de tiers que le patient émet des doutes quant aux dogmes des Témoins ou qu'il a exprimé des doutes quant à ce qu'il ferait dans des cas graves qui exigent une transfusion sanguine, la déclaration écrite peut être considérée comme non valable.

3. Dans le cas de **mineurs d'âge ne possédant pas la capacité de discernement** et dont les parents Témoins ne donnent pas l'autorisation de procéder à une transfusion sanguine de nécessité vitale, le médecin *peut ne pas* respecter la demande des parents.

Les conditions suivantes doivent être respectées:

**a) dans les cas d'urgence:**

- si possible, le médecin doit obtenir la déclaration de deux autres collègues indépendants dont il ressort que la transfusion sanguine est de nécessité vitale (un « collège de trois médecins »);
- si les parents maintiennent leur position, le médecin doit contacter le parquet et communiquer sa décision.

**b) dans les cas où il n'y a pas urgence:**

- le médecin doit se concerter avec les parents jusqu'à ce qu'un arrangement soit atteint; plus précisément, il doit vérifier s'ils peuvent se soumettre à la décision d'un « collège de trois médecins »;
- si le médecin estime que la procédure de concertation a échoué et qu'il estime que l'intérêt à la vie de l'enfant est insuffisamment protégé, il doit informer le parquet pour déclencher une mesure d'assistance éducative.

4. Dans le cas de **mineurs d'âge qui possèdent la capacité de discernement**, les membres du Comité sont d'avis qu'il convient d'agir en présumant qu'une forte pression est exercée par l'entourage.

Selon certains membres du Comité, le médecin *peut* respecter le refus du mineur si les conditions suivantes sont respectées:

- le mineur d'âge doit clairement posséder la capacité de discernement, et cela doit être vérifié;
- le médecin doit s'assurer du fait que le mineur opte bien volontairement pour le refus du traitement, de préférence au cours d'un colloque singulier;

- en cas de doute qui ne peut être levé concernant la capacité de discernement du mineur d'âge, le médecin doit prendre les mêmes mesures que dans le cas des mineurs qui ne possèdent pas la capacité de discernement.

D'autres membres pensent que le médecin *ne peut pas* respecter le refus d'une transfusion sanguine salvatrice émis par un Témoin mineur doué de discernement. »

## Annexe 2: Prix des composants sanguins.

### *Prix au 1 janvier 2010 (sujet à indexation)*

Concentré érythrocytaire autologue déleucocyté	80,14 €
Concentré érythrocytaire adulte déleucocyté	106,60 €
Concentré érythrocytaire nourrisson déleucocyté	44,13 €
Concentré plaquettaire standard déleucocyté	47,64 €
	x nombre de $0,5 \times 10^{11}$ plaquettes
Concentré unitaire de plaquettes déleucocyté	391,89 €
	( $4 \times 10^{11}$ plaquettes)
Concentré de granulocytes	421,84 €
Plasma frais congelé viro-inactivé	83,83 €

*Ces prix correspondent aux montants remboursés par l'INAMI et sont repris sur le site internet suivant: [inami.fgov.be](http://inami.fgov.be).*

## 12. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé à titre personnel au groupe de travail. Les noms des experts du CSS sont annotés d'un astérisque \*.

Les experts suivants ont participé à la révision du présent manuel:

- BAELE Philippe (anesthésiologie – UCL);
- BENOIT Yves (héματο-oncologie pédiatrique – UGent);
- BONTEZ Walter (sang, tissus et cellules – AFMPS);
- COENE José (transfusion – Dienst voor het Bloed, Rode Kruis – Vlaanderen);
- DE BACKER Daniel (soins intensifs – ULB);
- DENEYS Véronique\* (transfusion – Service du Sang, Croix-Rouge de Belgique; UCL);
- DE PAEP Rudy\* (soins intensifs – UZA);
- FERRANT Augustinus\* (hématologie clinique – UCL);
- LAMBERMONT Micheline\* (transfusion – ULB; Service du Sang, Croix-Rouge de Belgique);
- LATINNE Dominique \* (biologie hématologique – UCL);
- MATHYS Esther (sang et dérivés sanguins, virologie – ISSP);
- MUYLLE Ludo\* (sang, tissus et cellules – UA; UZA; AFMPS);
- PEERLINCK Kathelijne (maladies de la coagulation et des vaisseaux sanguins – KUL);
- SCHOTS Rik\* (hématologie – UZ Brussel);
- SELLESLAG Dominik (médecine interne, hématologie – AZBrugge);
- SZABO Bertrand (transfusion – Cliniques Reine Astrid Malmédy);
- THOMAS Isabelle\* (TSE, virologie – ISSP);
- TOUNGOUZ Michel\* (immunologie, hématologie, transfusion – ULB);
- VANDEKERCKHOVE Bart\* (biologie clinique, thérapie cellulaire – UGent).

Le groupe de travail a été successivement présidé par M. Michel TOUNGOUZ, Mme Esther MATHYS, Mme Isabelle THOMAS, et finalement par Mme Véronique DENEYS et le secrétariat scientifique a été assuré par M. Roland HÜBNER.