

# Transfusion sanguine et produits dérivés du sang

Indications, complications. Hémovigilance

D<sup>r</sup> France Noizat-Pirenne<sup>1</sup>, Pr Jean-Luc Wautier<sup>2</sup>

1. Établissement français du sang d'Île-de-France, site Henri-Mondor, hôpital Henri-Mondor, 94000 Créteil

2. Hématologie, pôle PLIP, hôpital Lariboisière, 75010 Paris

france.noizat-pirenne@efs.sante.fr | jean-luc.wautier@lrp.aphp.fr

## Objectifs

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

Les produits dérivés du sang utilisés en transfusion sanguine sont les produits sanguins labiles (PSL), obtenus par séparation primaire des éléments du sang. Ils regroupent les concentrés de globules rouges (CGR), les concentrés de plaquettes (CP), les plasmas thérapeutiques.

Ils sont à différencier des médicaments dérivés du sang (MDS), produits sanguins stables, dérivés de pools de plasma subissant un fractionnement physico-chimique : fractions coagulantes, immunoglobulines humaines, albumine (tableau 1).

La collecte, la préparation, la qualification et la distribution des PSL sont sous la responsabilité de l'Établissement français du sang, qui a le monopole de ces activités sur le plan national. L'organisation de la transfusion sanguine en France a fait l'objet de nombreux textes législatifs et réglementaires. Le décret du 1<sup>er</sup> février 2006 complète les dispositifs déjà parus au Journal officiel de la République concernant la transfusion et l'hémovigilance et prend en compte les directives européennes de 2002 et 2004 concernant les différents aspects de la transfusion de produits sanguins.

Les indications des PSL en fonction de leurs caractéristiques et en fonction des pathologies ont fait l'objet de recommandations de l'Afssaps (<http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/tpf.htm>).

## LES PRODUITS ET LEURS INDICATIONS

### Concentrés de globules rouges (CGR)

#### 1. Caractéristiques, transformations et qualifications

Les concentrés de globules rouges sont obtenus soit à partir d'une unité de sang total, soit à l'aide d'un séparateur de cellules (érythraphérèse). Les CGR sont systématiquement déleucocytés.

Le CGR contient au moins 40 g d'hémoglobine, sous un volume d'environ 250 mL, avec un anticoagulant et une solution de conservation. Il se conserve 42 jours à 4 °C.

Les différentes qualifications du CGR sont les suivantes :

- CGR phénotypé : groupage déterminé pour l'ABO, les 5 antigènes du système RH (D, C, E, c, e) et l'antigène Kell,
- CGR compatibilisé : test de compatibilité réalisé au laboratoire entre le sérum du receveur et un échantillon des globules rouges du CGR,
- CGR CMV négatif : le donneur est séronégatif pour le cytomégalovirus.

Les différentes transformations des CGR sont les suivantes :

- CGR déplasmatisé,
- CGR irradié,
- CGR congelé.

Le tableau 2 regroupe les principales indications des qualifications et transformations.

#### 2. Rappel sur les groupes sanguins

Bien qu'il existe 29 systèmes de groupes sanguins, ceux d'intérêt transfusionnel sont au nombre de 5 : le système ABO et les systèmes Rh, Kell, Fy, Jk et MNS.

Les antigènes du système ABO sont des oligosaccharides, et les anticorps correspondants sont des anticorps dits « naturels » préexistants à toute allo-immunisation.

Les antigènes des systèmes Rh, Kell, Jk et MNS sont des protéines ou des glycoprotéines, ils sont immunogènes, et la production des anticorps correspondants est le résultat d'une allo-immunisation via la transfusion, la grossesse, la greffe. Les anticorps associés à ces systèmes sont capables d'induire une hémolyse lorsqu'ils sensibilisent les GR du donneur à la suite d'une transfusion. Les examens immuno-hématologiques mis en œuvre au cours d'une transfusion ont pour but d'éviter un conflit antigène-anticorps, et de prévenir la production d'allo-anticorps.

✓ **Le système ABO** : les antigènes du système ABO comportent la substance H, présente sur les globules rouges de groupe O et les substances A et B qui déterminent les spécificités A, B ou AB.

La nature des anticorps préexistants dans le sérum dépend du phénotype : les sujets A ont un anti-B, les sujets B ont un anti-A, les sujets O ont un anti-A et un anti-B.

Dans la population d'origine européenne, les fréquences sont A = 45 %, O = 43 %, B = 9 %, AB = 3 %.

Règles de compatibilité dans le système ABO :

- les sujets de groupe O ne peuvent recevoir que du sang O ;
- les sujets de groupe B peuvent recevoir des CGR B et des CGR O ;
- les sujets de groupe A peuvent recevoir des CGR A et O ;
- les sujets de groupe AB peuvent recevoir des CGR A, B, AB ou O.

La notion de donneur « universel » pour les sujets de groupe O n'est valable que pour la compatibilité ABO, elle ne tient pas compte des autres systèmes de groupe sanguin.

✓ **Le système Rh** (Rhésus) est le plus important après le système ABO, car les antigènes sont fortement immunogènes, et les anticorps associés sont dangereux en cas d'incompatibilité transfusionnelle ou maternofoetale. Les 5 antigènes majeurs de ce système sont les antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5).

### Tableau 1 Produits sanguins stables ou « médicaments dérivés du sang »

#### Fractions coagulantes

- facteur VIII anti-hémophilique A
- facteur IX anti-hémophilique B
- facteur Willebrand
- fibrinogène
- complexe prothrombinique (PPSB)
- facteur VII
- facteur XIII

#### Facteurs produits par génie génétique

- facteur VII
- facteur VIII
- facteur IX
- facteur Willebrand

#### Immunoglobulines humaines

- immunoglobulines intraveineuses polyvalentes
- immunoglobulines intraveineuses spécifiques : anti-D, anti-HBs
- immunoglobulines intramusculaires spécifiques : anti-HBs, antitétaniques, antirabiques

#### Albumine

- albumine humaine à 4 % iso-oncotique
- albumine humaine à 20 %

#### Colle biologique à base de fibrinogène

## QU'EST-CE QUI PEUT TOMBER À L'EXAMEN ?

Voici une série de questions qui, à partir d'un exemple de cas clinique, pourrait concerner l'item « Transfusion sanguine et produits dérivés... ».

Les items relatifs à la transfusion peuvent se retrouver dans des cas cliniques concernant des patients atteints de maladies hématologiques ou ayant un syndrome hémorragique aigu (accident, rupture de grossesse extra-utérine, chirurgie hémorragique, rupture vasculaire...). Les connaissances relatives à la transfusion seront indispensables dans ces cas-là pour une analyse pertinente du cas clinique soumis. Un deuxième cas de figure peut être que les symptômes ou la maladie du patient peuvent être une conséquence de la transfusion : maladie transmissible (hépatite, paludisme), symptôme lié à l'hémochro-

matose (en particulier atteinte cardiaque ou hépatique).

Les items suivants peuvent tomber à l'examen :

- 1/ Indications des CGR : critères cliniques et biologiques
- 2/ Indications des transfusions de plaquettes : critères cliniques et biologiques
- 3/ Énoncer la procédure qui doit être appliquée avant toute transfusion
- 4/ Les analyses immuno-hématologiques à prescrire chez un sujet anémique en vue d'une transfusion
- 5/ Les maladies transmissibles par transfusion

### Cas clinique

Madame D., âgée de 49 ans, est fébrile (38,2 °C). Son médecin lui a prescrit un hémogramme aux résultats suivants : Hb 13 g/dL, leucocytes 1 900/mm<sup>3</sup>, plaquettes 150 000/mm<sup>3</sup>. Les résultats de l'examen effectué à l'hôpital sont différents : Hb 8,5 g/dL, leucocytes 1 900/mm<sup>3</sup>, plaquettes 10 000/mm<sup>3</sup>. Présence à la formule sanguine de blastes, probablement des promyélocytes.

- ① Quel est votre diagnostic le plus probable ?
- ② Quels examens allez-vous prescrire avant le traitement ?
- ③ Si la patiente doit être transfusée, quelles précautions allez-vous prendre ?

Éléments de réponse dans un prochain numéro

Le phénotype le plus fréquent chez les Caucasiens est le phénotype D+, C+, E-, c+, e+.

Le phénotype Rh le plus fréquent chez les Afro-Antillais est le phénotype D+, C-, E-, c+, e+.

Les sujets D- (Rh : -) représentent 15 % des individus d'origine européenne. Ces sujets sont en général de phénotype D-, C-, E-, c+, e+.

L'antigène D est le plus immunogène des antigènes de groupe sanguin. Les sujets D- reçoivent systématiquement du sang D-.

✓ **Le système Kell** : les antigènes du système Kell sont les antigènes les plus immunogènes après ceux du système Rh. Les 2 antigènes majeurs de ce système sont les antigènes antithétiques K (KEL1) et K (KEL2). 90 % des individus sont KEL : -1,2 (KK).

✓ **Il existe d'autres systèmes d'intérêt transfusionnel** : le système Fy (« Duffy ») avec les antigènes Fya et Fyb, le système Jk (« Kidd ») avec les antigènes Jka et Jkb, et le système MNS avec les antigènes S et s.

Les receveurs peuvent s'immuniser vis-à-vis des antigènes qu'ils n'expriment pas. Les anticorps associés sont détectables à la RAI, et peuvent être responsables d'accidents transfusionnels.

### 3. Indications de la transfusion de CGR

La transfusion de globules rouges a pour but de corriger l'anémie, c'est-à-dire la diminution de la quantité d'hémoglobine (et non pas la diminution du nombre de GR) capable de transporter l'oxygène aux tissus.

✓ **L'indication des CGR** repose sur la nature de l'anémie :

- isolée ou associée à un déficit volémique,
- selon la rapidité de l'installation et son évolution immédiate,
- selon des critères biologiques : taux d'hémoglobine (Hb ; notion

## POINTS FORTS

### à retenir

■ **Seuil biologique des indications des PSL :**

- CGR : **7 g d'hémoglobine/dL.**

- CP : **plaquettes = 10 G/L.**

■ **Prise en compte des critères cliniques pour l'indication des PSL.**

■ **Complications fréquentes : surcharge volémique, ITCB.**

■ **Conformité de la prescription.**

de seuil transfusionnel) : 7 g/dL pour les sujets sans antécédents particuliers, 8-9 g/dL pour les sujets avec antécédents cardiovasculaires et 10 g/dL pour les sujets atteints d'insuffisance coronaire aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée,

- selon des critères cliniques pris en compte dans la décision transfusionnelle, les signes de gravité ou d'intolérance : syncope, dyspnée, tachycardie, angor, hypotension orthostatique, accident ischémique transitoire ; les traitements associés (les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques bradycardisants, qui limitent l'efficacité des mécanismes compensateurs).

✓ **Le nombre de CGR** à transfuser dépend :

- de la quantité d'Hb présente dans chaque CGR (QHbCG) ;
- du volume sanguin total du patient (VST en mL ; tableau 3 : règle des 5 de Gilcher) ;
- de la concentration initiale d'Hb (Hbi en g/dL) ;
- de la concentration finale d'Hb souhaitée (Hbd en g/dL).

Tableau 2 Principales indications des produits transformés et qualifiés

| TRANSFORMATION          | INDICATIONS   | QUALIFICATION        | INDICATIONS  |
|-------------------------|---|----------------------|--|
| <b>Déleucocytation</b>  | ■ tous les PSL depuis le 1 <sup>er</sup> avril 1998   | <b>Phénotypé</b>     | ■ patients avec un ou plusieurs allo-anticorps érythrocytaires (réglementaire)<br>■ patientes en âge de procréer (réglementaire)<br>■ patients transfusés de façon itérative<br>■ souhaitable pour tout patient ayant une espérance de vie raisonnable |
| <b>Déplasmatisation</b> | ■ intolérance aux protéines plasmatiques<br>■ antécédents de purpura post-transfusionnel  |                      |  |
| <b>Cryoconservation</b> | ■ mêmes indications que pour la déplasmatisation + phénotype érythrocytaire rare<br>patient poly-immunisé   | <b>Compatibilisé</b> | ■ patients présentant ou ayant présenté ou suspectés de présenter un ou plusieurs allo-anticorps érythrocytaires (réglementaire)   |
| <b>Irradiation</b>      | ■ déficit immunitaire congénital cellulaire<br>■ avant et pendant un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques autologues<br>■ patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues et allogéniques, pendant au moins 1 an après autogreffe et à vie après allogreffe<br>■ certaines polychimiothérapies anticancéreuses intensives<br>■ transfusion intra-utérine<br>■ exsanguino-transfusion et transfusion massive chez le prématuré<br>■ dons dirigés intrafamiliaux (encadrés règlement) | <b>CMV négatif</b>   |  |

✓ Il est calculé selon la formule suivante :

$$\text{NCGR} = (\text{VST}/100)(\text{Hbd} - \text{Hbi})/\text{QHbCG}$$

Chez l'enfant, le volume est calculé sachant que 3-4 mL/kg de CGR élèvent le taux d'Hb de 1 g/dL.

Chez l'adulte, la transfusion est effectuée sur la base d'un CGR pouvant être suffisant pour faire disparaître les symptômes de mauvaise tolérance.

✓ La vitesse de correction est :

– chez l'adulte : 10 à 15 mL/min, soit 1 CGR en 20 min ;

– chez le nouveau-né : 3 à 15 mL/kg/h.

✓ Les examens immuno-hématologiques avant toute transfusion, obligatoires, permettent de déterminer le statut immuno-hématologique des receveurs et donc de déterminer le phénotype des CGR à transfuser pour prévenir tout conflit antigène-anticorps et pour prévenir l'allo-immunisation.

Le groupe ABO/Rh/Kel doit être réalisé 2 fois sur 2 prélèvements différents, il permet de déterminer le groupe ABO et de respecter les règles de compatibilité dans ce système pour prévenir un accident immuno-hémolytique immédiat, et l'expression des antigènes D, C, E, c, e et Kell et de sélectionner le phénotype des CGR pour prévenir l'allo-immunisation vis-à-vis de ces antigènes. La prescription de CGR phénotypés est réglementaire pour les femmes en période procréative. Les autres indications des CGR phénotypés sont récapitulées dans le tableau 2.

La RAI, ou recherche d'agglutinines irrégulières, est obligatoire avant toute transfusion. Elle est valable 3 jours. Elle permet de mettre en évidence dans le sérum du receveur les anticorps antiérythrocytaires autres que ceux du système ABO et pouvant induire des immuno-hémolyses post-transfusionnelles.

Lorsque la RAI est positive, deux mesures s'imposent : des CGR n'exprimant pas l'antigène correspondant devront être transfusés (CGR phénotypés dans les systèmes Rh/Kel ou plus étendu en fonction de la spécificité des anticorps), et des épreuves de compatibilité au laboratoire seront réalisées. Elles consistent à tester le sérum du receveur avec des échantillons de globules rouges des CGR qui ont été préalablement sélectionnés pour le patient en fonction de son groupe ABO et des résultats de la RAI.

La RAI doit aussi être réalisée 1 à 2 mois après la transfusion pour permettre de mettre en évidence la production d'un allo-anticorps qui pourrait avoir un impact sur une prochaine transfusion. L'historique des RAI doit être connu pour permettre de tenir compte de tous les anticorps présents et passés.

## Concentrés de plaquettes (CP)

### 1. Caractéristiques, transformations et qualifications

Les plaquettes sont isolées soit à partir d'un prélèvement de sang total, il s'agit d'un concentré plaquettaire standard (CPS) contenant au moins  $0,5 \cdot 10^{11}$  plaquettes, soit par cytophérèse, il s'agit d'un concentré plaquettaire d'aphérèse (CPA) contenant au moins  $2 \cdot 10^{11}$  plaquettes. Les CP sont systématiquement déleucocytés.

Tableau 3 Règle des 5 de Gilcher permettant de calculer le VST

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Femme                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ obèse : 60 mL.kg<sup>-1</sup></li> <li>■ maigre : 65 mL.kg<sup>-1</sup></li> <li>■ normale : 70 mL.kg<sup>-1</sup></li> <li>■ athlétique : 75 mL.kg<sup>-1</sup></li> </ul> |
| Homme                       | ■ VST de la femme + 5 mL.kg <sup>-1</sup>  |
| Enfant de plus de 1 an      | ■ identique à la femme adulte normale (70 mL.kg <sup>-1</sup> )  |
| Nourrisson de moins de 1 an | ■ 70-75 mL.kg <sup>-1</sup>  |
| Nouveau-né                  | ■ 75-85 mL.kg <sup>-1</sup>  |

Les patients peuvent donc recevoir des CPA provenant d'un donneur unique ou des mélanges de concentrés plaquettaires standard (MCP) qui contiennent 5 à 7 CPS et qui proviennent donc de plusieurs donneurs.

Ils se conservent à 20 °C ± 4 °C, 5 jours sous agitation constante.

Comme le CGR, le CP peut être phénotypé, CMV négatif, déplasmatisé, irradié, congelé.

Les CP peuvent aussi subir un traitement dans le but d'inactiver les bactéries ou les virus enveloppés actuellement en utilisant des additifs et l'irradiation par les ultraviolets.

### 2. Groupes plaquettaires

Les plaquettes expriment les antigènes ABO, les antigènes HLA et des antigènes spécifiques des plaquettes appelés HPA (*human platelet antigen*).

### 3. Indications de la transfusion de plaquettes

✓ **Traitement préventif** : il existe des critères biologiques en fonction des situations cliniques :

– en hématologie et en oncologie, les recommandations sont en faveur de transfusion de CP prophylactiques lorsque la numération de plaquettes est inférieure à 10 G/L,

– dans de nombreuses circonstances : infection, chimiothérapie récente, le seuil est couramment à 20 G/L.

– dans le cas d'acte à risque hémorragique, le seuil peut être à 50 voire 100 G/L, en particulier en cas d'intervention sur l'œil ou le système nerveux central.

✓ **Traitement curatif** : les transfusions de plaquettes sont indiquées chez un sujet thrombopénique présentant un syndrome hémorragique patent. L'efficacité des transfusions est meilleure en cas de thrombopénie centrale qu'en cas d'étiologie périphérique. La transfusion de plaquettes n'est utilisée qu'en extrême recours en cas de thrombopénie immunologique. Les transfusions peuvent aussi être indiquées en cas de thrombopathies congénitales ou acquises. La prescription de la transfusion doit mentionner l'indication, la dernière numération de plaquettes et le poids du patient.

✓ **Posologie** : elle est fonction du poids, donc du volume sanguin du sujet et de l'objectif chiffré de la numération de plaquettes que l'on souhaite obtenir. La dose est classiquement de 0,5 à 0,7 10<sup>11</sup> pour 7 à 10 kg de poids.

Il faut savoir qu'en moyenne 60 % des plaquettes injectées sont retrouvées dans la circulation 1 heure après la transfusion. La dose de plaquettes est indiquée sur le produit.

✓ **Les examens à réaliser chez le receveur** sont un groupe ABO/Rh/Kel conforme et une RAI datant de moins de 72 heures, qui sont nécessaires avant toute transfusion de CP.

En cas de mauvais rendement transfusionnel, une recherche d'anticorps anti-HLA peut être faite de manière à adapter le produit (CPA phénotypé).

## Plasmas thérapeutiques

Les PFC peuvent être viro-atténués (PVA) par solvant détergent (il provient d'un mélange de PFC de 100 donneurs) ou sécurisés par quarantaine (il provient alors d'un seul donneur).

Leurs indications sont très restrictives. Elles se limitent au déficit en facteurs de coagulation pour lesquels on ne dispose pas de concentré spécifique ou à des déficits très complexes en facteurs de coagulation. On y ajoute le purpura thrombotique thrombocytopenique ou le syndrome hémolytique et urémique.

La posologie est classiquement de 15 à 25 mL/kg. Le renouvellement des transfusions est ajusté en fonction du bilan d'hémostase.

## PRESCRIPTION D'UNE TRANSFUSION DE DÉRIVÉS DU SANG

L'examen clinique médical précédant une transfusion doit s'attacher à rechercher les antécédents d'allo-immunisation (grossesse, transfusion, greffe). Les examens biologiques prétransfusionnels doivent être prescrits (groupe ABO/Rh/Kel et RAI).

Le médecin prescripteur doit être identifié.

Le malade doit recevoir une information éclairée.

L'exécution du bilan prétransfusionnel doit être vérifiée.

L'ordonnance doit être rédigée avec les items suivants : identité du malade, service demandeur, nom et signature du médecin prescripteur, nature et nombre des produits demandés, date et heure de la prescription, date et heure de la transfusion, indication de la transfusion, poids du patient, et la dernière numération plaquettaire.

L'ordonnance doit être accompagnée de la carte de groupe sanguin valide et des résultats de la dernière RAI (datant de moins de 72 heures).

Le degré d'urgence doit être précisé.

En cas d'urgence vitale immédiate, il n'est pas obligatoire d'avoir un groupe ni des RAI s'ils sont non disponibles. Des CGR O négatif sans hémolysines sont distribués sans délai.

En cas d'urgence vitale, les RAI ne sont pas obligatoires si non disponibles, mais il y a nécessité d'avoir un groupe conforme ; le délai de distribution est inférieur à 30 minutes.

En cas d'urgence relative : groupe et RAI doivent être conformes, le délai de distribution est de 2-3 heures.

## RISQUES TRANSFUSIONNELS ET RÈGLES DE PRÉVENTION

### Complications immunologiques

#### 1. Conflit antigène-anticorps

Les conséquences sont variables en fonction des PSL.

✓ **Les concentrés de globules rouges** : la cause principale est la présence d'un anticorps dans le sérum du receveur dirigé contre les antigènes de groupes sanguins du donneur. Ce conflit peut aboutir à une immuno-hémolyse dont les conséquences vont de l'absence de rendement transfusionnel jusqu'au décès du patient, dans un tableau de choc avec collapsus, CIVD et insuffisance rénale aiguë. Les anticorps en cause sont les anticorps préexistants dans le sérum (accident immédiat) ou restimulés par la transfusion (accident retardé).

Ces accidents sont provoqués par un non-respect des règles de compatibilité dans le système ABO, il s'agit alors souvent d'erreur humaine, ou par méconnaissance d'une allo-immunisation.

La prévention de ces accidents repose sur :

- la mise en œuvre des examens prétransfusionnels obligatoires ;
- le bon choix du phénotype des CGR en fonction des résultats de ces analyses et des analyses connues dans l'historique,
- la prévention de l'allo-immunisation chez les sujets à risque par des CGR phénotypés (tableau 2),
- le contrôle ultime au lit du malade avant la transfusion : ce contrôle n'est pas une analyse de laboratoire. Il comporte deux étapes : la vérification de la concordance des documents de groupage et caractéristiques des produits, et la vérification de la concordance des antigènes ABO exprimés par les GR du CGR et par les GR du patient à l'aide de sérum-tests.

✓ **Les concentrés de plaquettes** : un conflit immunologique entre anticorps du receveur et antigènes plaquettaires du donneur a pour conséquence majeure une absence de rendement transfusionnel.

Les anticorps en cause sont essentiellement les anticorps anti-HLA et plus rarement des anticorps dirigés contre les antigènes plaquettaires spécifiques (HPA pour *human platelet antigens*). Lorsqu'il existe une immunisation anti-HLA, des CPA HLA phénotypés sont indiqués.

#### 2. La réaction du greffon contre l'hôte (GVH)

La GVH d'origine post-transfusionnelle est rare. L'irradiation des produits en permet la prévention, elle est indiquée dans un certain nombre de situations où le patient est immunodéprimé (tableau 2).

#### 3. Réactions immuno-allergiques

Elles constituent l'accident transfusionnel immunologique le plus fréquent et se manifestent par des réactions allergiques bénignes (érythème, prurit, urticaire, frissons, hypothermie passagère) cédant aux antihistaminiques. Lorsque ces réactions sont récurrentes, elles peuvent être prévenues par une prémédication. La déplasmatisation des PSL peut s'avérer nécessaire.

#### 4. TRALI (*Transfusion Related Acute Lung Injury*)

Le syndrome de détresse respiratoire aigu post-transfusionnel, ou TRALI, se définit par une altération, au cours et au décours d'une transfusion de PSL, de la fonction respiratoire, caractérisée par une installation rapidement progressive, en général dans l'heure suivant le début d'une transfusion (ou en tout cas dans les 6 h), d'un œdème aigu pulmonaire (OAP) lésionnel, non cardiogénique. Il est à différencier de l'OAP hémodynamique produit par une surcharge transfusionnelle. Il est classiquement la conséquence d'une activation des neutrophiles du receveur par des anticorps anti-HLA ou antineutrophiles présents dans le plasma du donneur.

### Complications infectieuses

#### 1. Bactériennes

L'incident transfusionnel par contamination bactérienne (ITCB) est le risque infectieux le plus fréquent. Les germes en cause sont les bactéries commensales de la peau, de l'environnement, et les bactéries présentes dans le flux circulatoire du donneur. Cet accident peut entraîner un choc septique ou endotoxinique immédiat et grave.

L'ITCB est suspecté devant la survenue de frissons, de fièvre de plus de 38 °C (ou augmentation de 1 °C), d'une tachycardie supérieure à 120 batt/min (ou augmentation de 30 batt/min), d'une chute de la PA (de 30 mmHg pour la systolique), des symptômes suivants : nausées, vomissements, diarrhées, dyspnée, hémorragie, oligurie et/ou état de choc.

La prévention de l'ITCB réside dans le respect des procédures de conservation des produits.

#### 2. Autres risques infectieux

La prévention des autres risques infectieux est de la responsabilité de l'EFS au niveau de la sélection des donneurs et de la qualification biologique des dons.

✓ **Le risque résiduel d'infection virale** (VIH, hépatite B et C) est devenu infime.

✓ **Le risque parasitaire**, essentiellement la transmission du paludisme et de la maladie de Chagas, est prévenu par des mesures d'exclusion des donneurs ayant voyagé en zone à risques, et par des tests biologiques.

✓ **Le risque de transmission des agents non conventionnels**, le prion (nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob), est prévenu par l'exclusion des donneurs à risques (séjour prolongé dans les îles Britanniques, antécédents de maladies neurodégénératives, greffe de cornée...).

### Accidents de surcharge

#### 1. Surcharge martiale ou hémochromatose post-transfusionnelle

Chaque concentré globulaire apporte environ 200 à 300 mg de fer. La répétition des transfusions s'accompagne d'un stockage excessif si la cause de l'anémie n'est pas une hémorragie. Les patients atteints de thalassémie homozygote dont l'état nécessite des transfusions répétées au décours de leur vie sont les plus exposés à l'hémochromatose post-transfusionnelle. Compte tenu de ce risque, ils reçoivent un traitement visant à augmenter

l'excrétion de fer. Les dysmyélopoïèses se compliquant d'anémie au long cours sont transfusées de façon itérative et peuvent développer des hémochromatoses.

#### 2. Surcharge volémique

C'est une des causes les plus fréquentes de décès liés à la transfusion. Elle survient le plus souvent chez des sujets en instabilité cardiovasculaire âgés et parfois secondaire à un débit exagéré de la transfusion compte tenu de l'état du sujet. C'est dire qu'il faut respecter scrupuleusement les recommandations quant au volume à transfuser et quant à la vitesse de perfusion. On peut avoir recours dans certains cas à des produits ayant subi une réduction de volume. Cet accident est à différencier du TRALI.

#### 3. Complications des transfusions massives

Ce sont :

- l'intoxication citratée par les solutions anticoagulantes contenues dans les CGR avec manifestations à type de paresthésies, tremblements, troubles du rythme cardiaque,
- le risque hémorragique par dilution des plaquettes et des facteurs de coagulation. Ce risque peut être prévenu par la transfusion de concentrés de plaquettes et de plasma thérapeutique.

### MESURES IMMÉDIATES EN CAS DE TRANSFUSION MAL TOLÉRÉE

Les signes évocateurs d'une transfusion mal tolérée sont : hyperthermie avec ou sans frissons, sensation de chaleur, agitation, tachycardie, douleurs thoraciques et lombaires, hypotension, choc, collapsus, nausées, vomissements, dyspnée, pâleur, prurit, urticaire, saignement notamment aux points d'injection.

L'observation d'un de ces signes impose :

- l'arrêt immédiat de la transfusion ;
- le maintien d'une voie d'abord pour la perfusion d'un soluté,
- un examen clinique incluant la prise de température, de la pression artérielle, la mesure de la fréquence cardiaque, l'examen des urines ;
- la saisie de l'unité en cours de transfusion, des tubes de sang disponibles, des contrôles effectués (contrôle ultime au lit du malade), des documents de distribution et de groupage ;
- la mise en place des mesures thérapeutiques immédiates ;
- et la transmission des PSL au laboratoire de bactériologie en cas de suspicion d'accident par contamination bactérienne, au laboratoire d'immuno-hématologie en cas de suspicion d'accident immuno-hémolytique avec des prélèvements du malade, en informant les correspondants de l'établissement de soins et de l'établissement de transfusion qui pourront coordonner ces actions et en demander d'autres en fonction des observations cliniques ;
- l'ensemble des observations fera l'objet d'une déclaration dans les 48 heures au réseau d'hémovigilance (FEIR).

#### Pour en savoir plus

##### ► Thérapie cellulaire

Monographie (Rev Prat 2008;58: à paraître)

## SYSTÈME D'HÉMOVIGILANCE

L'hémovigilance se définit comme l'ensemble des procédures de surveillance organisée en vue de recueillir les effets inattendus ou indésirables de l'utilisation de produits sanguins labiles (PSL). Elle comporte 3 principaux axes d'action : la traçabilité, le signalement et le suivi d'événements indésirables, la conduite d'enquêtes épidémiologiques et la réalisation d'études sur les conditions d'emploi des PSL. La mise en œuvre des systèmes de vigilance est de la responsabilité de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). L'hémovigilance est organisée en réseau avec des coordinateurs régionaux et des correspondants d'hémovigilance au niveau des établissements de soins et de l'EFS. Ce dispositif est complété par une commission nationale d'hémovigilance aux côtés de l'Afssaps et une cellule d'hémovigilance au siège de l'EFS. La fréquence des effets indésirables est de l'ordre de 1/440 PSL administré. En 2005, 12 décès ont été enregistrés, 4 secondaires à un TRALI (*Transfusion Related Acute Lung Injury*), 3 à des surcharges volémiques, 3 de cause inconnue, 1 par incompatibilité ABO, 1 par contamination bactérienne.

## CONCLUSION

La transfusion est un acte médical, le plus souvent réalisé par le personnel soignant, mais il reste sous la responsabilité immédiate du médecin. L'organisation de la transfusion et des vigilances a permis de diminuer de façon majeure le risque lié aux transfusions. Mais le rapport bénéfice-risque doit cependant toujours être évalué. ■

*Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.*

## MINI TEST DE LECTURE

### A / VRAI ou FAUX ?

- 1 L'antigène le plus immunogène est l'antigène D du système Rh.
- 2 On ne tient pas compte du poids du sujet pour la dose de plaquettes à transfuser.
- 3 En hématologie, on recommande des transfusions de plaquettes prophylactiques.

### B / VRAI ou FAUX ?

- 1 Le paludisme n'est pas transmissible par transfusion.
- 2 Les sujets de groupe AB peuvent recevoir du sang de groupe O.
- 3 Les sujets de groupe A et de groupe B peuvent recevoir du sang de groupe O.
- 4 Les femmes en période d'activité génitale doivent recevoir des CGR phénotypés.

### C / QCM

La recherche d'agglutinines irrégulières :

- 1 permet de mettre en évidence un anticorps présent dans le sérum du malade,
- 2 n'est obligatoire qu'en cas d'antécédents transfusionnels ou obstétricaux,
- 3 ne permet pas d'identifier les anticorps du système ABO,
- 4 n'est pas valable au-delà de 72 heures.

Réponses : A : V, F, V / B : F, V, V, V / C : 1, 3, 4.

## MINI TEST DE LECTURE de la question 61, page 673

### A / VRAI ou FAUX ?

- 1 La dénutrition peut concerner 30 à 50 % des personnes âgées hospitalisées.
- 2 L'obésité exclut la dénutrition.
- 3 La dépendance fonctionnelle est un facteur de risque de dénutrition.
- 3 La nutrition artificielle au long cours est la seule réponse possible en cas de trouble de déglutition.

### B / VRAI ou FAUX ?

- 1 Le besoin en protéines du sujet âgé est inférieur à celui du sujet adulte de 30 ans.
- 2 La sarcopénie se définit comme une diminution de la masse, de la force et du rapport force/unité de volume musculaire.

- 3 La nutrition entérale protège des pneumopathies d'inhalation.

### C / QCM

Mme Z., 80 ans, arrive en convalescence après une hospitalisation pour érysipèle compliqué d'une infection urinaire nosocomiale. Elle pèse aujourd'hui 65 kg et a perdu pendant cette hospitalisation 5 kilos. Son albumine plasmatique est de 32 g/L.

Comment complétez-vous l'examen nutritionnel ?

- 1 Calcul de l'IMC.
- 2 Examen bucco-dentaire.
- 3 Dosage des enzymes hépatiques.
- 4 Réalisation du MNA.

Réponses : A : V, F, V, F / B : F, V, F / C : 1, 2, 4.

## MINI TEST DE LECTURE de la question 49, page 659

### A / VRAI ou FAUX ?

- 1 La Classification internationale du handicap ne peut s'appliquer qu'aux pathologies chroniques.
- 2 Handicap et restriction de participation désignent la réduction de l'implication d'une personne dans une situation de vie réelle.
- 3 Un des objectifs de l'évaluation est d'orienter les choix thérapeutiques.
- 4 Les facteurs contextuels influencent peu le niveau de participation.

### B / VRAI ou FAUX ?

- 1 La mesure d'indépendance fonctionnelle (MIF) permet d'évaluer les déficiences.
- 2 La loi du 11 février 2005 a mis en place une structure unique d'accueil, départementale, la MDPH.
- 3 La MDPH ne peut statuer sur le statut de travailleur handicapé.
- 4 La prestation de compensation du handicap (PCH) et l'allocation personnalisée d'autonomie (APA) peuvent être cumulées.

### C / QCM

#### Handicap et reprise professionnelle

- 1 La reconnaissance de travailleur handicapé est statué par la Commission pour le droit à l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) au vu d'un certificat médical de personne adulte handicapée.
- 2 La reprise professionnelle au poste antérieur doit se faire dans les mêmes conditions.
- 3 La mise en invalidité de type 1 de la Sécurité sociale ne permet pas d'exercer une activité professionnelle.
- 4 Quel que soit l'âge de survenue du handicap, la mise en longue maladie est effective jusqu'à l'âge de la retraite.
- 5 L'insertion professionnelle des personnes handicapées en milieu ordinaire peut être favorisée par le fonds de développement de l'Association pour la gestion de fonds d'insertion professionnelle des personnes handicapées (AGEFIPH).

Réponses : A : F, V, V, F / B : F, V, F, F / C : V, F, F, F, V

### LE CONSEIL GENERAL DE LOIRE ATLANTIQUE (à Nantes)

12ème dépt français  
1 200 000 habts  
Budget :  
1 milliard d'€  
4 000 collaborateurs  
recrute (h/f) :

Le Conseil général inscrit la Protection Maternelle et Infantile dans son projet d'action publique. Au titre de ses missions obligatoires, il se doit de promouvoir la santé familiale dans la pleine acception du concept de santé. Si vous êtes intéressé par l'action médico-sociale, la promotion de la santé des futurs parents, des jeunes enfants et doté de capacités relationnelles, ayant le sens du travail en équipe et de l'organisation, plusieurs postes de Médecins sont à pourvoir au Conseil général de Loire-Atlantique.

#### Direction des Politiques Vie Sociale et Familiale - Service Protection Maternelle et Infantile

### MÉDECIN DE PMI DE SECTEUR - CATÉGORIE A - RÉF. 1516A

Au sein de la Délégation de la Solidarité du Pays de Retz et rattaché au Médecin responsable de la délégation vous êtes chargé de : • Assurer les consultations d'enfants du secteur et les concertations et liaisons y faisant suite • Assurer des bilans médicaux en écoles maternelles, établir les projets d'accueils individualisés, participer aux équipes éducatives sur les écoles maternelles de son secteur, rencontrer la santé scolaire pour la passation des dossiers • A la demande du Médecin responsable de délégation, contribuer au suivi des enfants de l'aide sociale à l'enfance, contribuer aux bilans avec les équipes AEF.

**PROFIL :** Médecin pédiatre ou titulaire d'un diplôme de médecine préventive de l'enfant Code CNFPT.

### MÉDECIN GYNÉCOLOGUE ADJOINT - CATÉGORIE A - RÉF. 1517A

Vous travaillez au sein de la Délégation du bassin de St-Nazaire, du Pays de Retz, et de Blain à Châteaubriant, sous l'autorité du Médecin gynécologue de PMI, responsable des actions prénatales et de planification. Vous êtes chargé d'assurer des activités médicales de terrain et participez à l'équipe des cadres du territoire en fonction de l'ordre du jour.

**PROFIL :** Médecin gynécologue.

#### Direction Générale Adjointe de la Solidarité - Résidence Administrative sur Blain ou Nord sur Erdre

### MÉDECIN DE PMI ADJOINT EN DÉLÉGATION - CATÉGORIE A - RÉF. 1518A

Sous l'autorité du Chef de service PMI et du Médecin responsable PMI en délégation vous assurez les missions de PMI sur votre propre secteur d'intervention en lien avec la puéricultrice cadre de santé responsable technique ou la puéricultrice référente métier. En cas d'absence de médecin responsable de PMI de délégation, vous contribuez, avec votre collègue médecin adjoint, à sa suppléance.

**PROFIL :** Médecin pédiatre ou compétent en pédiatrie.

Retrouvez le détail  
de ces postes sur  
[www.cg44.fr](http://www.cg44.fr)

Adresser candidature manuscrite et cv sous la réf. du poste choisi, à : Monsieur le Président du Conseil général de Loire-Atlantique Direction des Ressources Humaines - Service Recrutement / Mobilité - 3 quai Ceineray - BP 94109 44041 Nantes cedex 1 avant le 7 avril 2008 dernier délai.

