### Quintessence

- La transfusion sanguine est un acte thérapeutique complexe dont le but consiste à substituer des constituants sanguins manquants. Pour cela, il est indispensable d'administrer le bon produit au bon patient et au bon moment.
- L'indication à la transfusion doit tenir compte aussi bien des résultats d'études cliniques que de la situation clinique spécifique du patient.
- Il existe pour cela des recommandations basées sur des preuves pour optimiser l'utilisation des produits sanguins. Ces recommandations sont censées servir de base aux recommandations hospitalières et d'aide décisionnelle personnelle (cabinet).
- La technique de transfusion et pas seulement le produit sanguin a une importance capitale pour sa sécurité et son efficacité. Indication correcte, préanalytique et identification jouent ici un rôle central.
- Le développement de l'hémovigilance à tous les niveaux a le potentiel d'optimiser non seulement la sécurité de chaque transfusion mais aussi l'approvisionnement de sang et l'utilisation des produits sanguins.

Une personne sur 20 reçoit au cours de son existence une transfusion. Ce chiffre augmente avec le vieillissement de la population et les progrès de la médecine. Chacune en espère un bénéfice thérapeutique et le moins possible de complications.

Pour avoir des produits sanguins, au moins 1 personne sur 20 donne volontairement et sans rémunération son sang ou des composants. Ces donneurs attendent de leur part que leurs dons soient utilisés de la manière la plus efficiente possible pour le bien des patients.

La transfusion, ultime partie du cycle de vie d'un produit sanguin, est un acte thérapeutique complexe, commençant par son indication et se terminant par le contrôle du résultat thérapeutique et le recensement de ses éventuels effets indésirables. Il est très important d'administrer le bon produit sanguin au bon patient et au bon moment, de manière à ce que les attentes des patients et des donneurs soient remplies. Pour atteindre ce but, il s'agit de tenir compte des points suivants de la technique de transfusion:

- 1. Bonne indication et bon choix du produit sanguin;
- 2. Compatibilité entre don de sang et patient;
- 3. Sécurité de la technique de transfusion.

Stefano Fontana

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêts en relation avec cet article.

# Indication à la transfusion: directives ou traitement individuel?

Plusieurs directives ont été publiées ces dernières années sur la base d'études cliniques. Le respect de ces directives basées sur des preuves non seulement aide le médecin dans sa prescription mais garantit encore au patient un traitement optimal indépendamment de sa localisation, au donneur une utilisation la meilleure possible de son sang et à la société une exploitation rationnelle, économique et éthique de cette précieuse ressource qu'est le sang.

#### Concentrés érythrocytaires

De nombreuses études montrent que la pratique de transfusion varie fortement d'un pays, d'un hôpital et d'un médecin à l'autre. Ceci repose d'une part sur les différences entre les collectifs de patients et les traitements proposés, et de l'autre sur les difficultés de définir un seuil de transfusion universellement valable.

Le but de la transfusion de concentrés érythrocytaires (CE) est de maintenir à niveau le transporteur d'oxygène (hémoglobine) dans le sang pour assurer l'apport de ce gaz (O2) aux tissus. L'indication à la transfusion est donnée si l'apport d'O<sub>2</sub> est inférieur au besoin des tissus en O2. Ce seuil n'est pas facile à définir car il est différent pour chaque patient, chaque organe et chaque maladie et il change au cours de l'évolution clinique. Quelques études contrôlées – la plupart effectuées chez des patients de soins intensifs ou de chirurgie – montrent cependant quels paramètres cliniques et taux d'hémoglobine peuvent être pris comme critères d'administration de CE. Les directives pratiques qui en découlent pour l'hôpital et l'ambulatoire doivent comporter les seuils d'hémoglobine et les paramètres cliniques adaptés aux protocoles thérapeutiques locaux (par ex. pour polytraumatisés et hémorragies massives) tout en laissant suffisamment de jeu pour les situations particulières.

L'étiologie de l'anémie, son traitement causal et la discussion des alternatives à la transfusion ne seront pas discutés ici mais jouent un rôle majeur dans la pratique transfusionnelle et doivent figurer dans les directives. Un exemple d'une recommandation simple et pratique pour la transfusion de CE est donné dans le tableau 1  $\bigcirc$  [1, 3].

#### Concentrés thrombocytaires

Les concentrés thrombocytaires (CT) sont transfusés pour le traitement ou la prophylaxie d'hémorragies sur thrombocytopénie et/ou trouble fonctionnel plaquettaire. La plupart des études conclusives – sauf de nouvelles études après traumatisme ou hémorragie massive – ont été effectuées chez des patients souffrant de pathologies hémato-oncologiques et qui avaient une production insuffisante de thrombocytes en raison de leur maladie ou de son traitement. Des directives ont été élaborées

qui sont largement utilisées en pratique. Deux exemples sont présentés dans le tableau 2 🗲 [2, 3].

Le succès de la transfusion de thrombocytes est mesuré par le tarissement de l'hémorragie et la numération plaquettaire 1 heure après la transfusion. L'augmentation standardisée du nombre de thrombocytes est calculée par le *Corrected Count Increment* (CCI) (fig. 1 ). Il y a de nombreuses raisons à une réponse insuffisante, définie par un CCI <7,5 après 2–3 transfusions d'un CT ABO identique: hémorragie intarissable, infection ou

 Tableau 1

 Exemple de recommandations pour la transfusion de CE [1, 3].

Une recommandation ne délie pas d'une évaluation soigneuse de chaque cas. Viser la normovolémie, mesures de soutien selon règles de l'hôpital.

Hémoglobine	Signes d'anémie*	Facteurs de risque**	Transfusion
≤60 g/l	Indépendamment d'eux	Indépendamment d'eux	Oui
60–80 g/l	Oui	Non	Oui
	Non	Oui	Oui
	Non	Non	Non
80–100 g/l	Oui	Non	Oui
	Non	Oui	Non
	Non	Non	Non
≥100 g/l	Indépendamment d'eux	Indépendamment d'eux	Non

Exemples de signes d'anémie: tachycardie inexpliquée, ischémie myocardique sur l'ECG, saturation veineuse mixte basse, acidose lactique.

inflammation, splénomégalie, médicaments ou troubles de la coagulation. En cas de mauvaise augmentation du nombre de thrombocytes inexplicable, il faut penser à une immunité contre les antigènes HLA et/ou HPA et la rechercher. Dans une telle situation, la discussion avec un spécialiste des transfusions est indiquée.

#### Plasma frais congelé

Il n'y a que peu d'indications claires à la transfusion de plasma frais congelé (PFC). Pour évaluer les très nombreuses situations cliniques auxquelles nous nous trouvons confrontés en pratique, nous n'avons pas les résultats nécessaires d'études contrôlées. Les dernières directives recommandent la transfusion de PFC dans les situations suivantes [1–3]:

- coagulopathie de déperdition et dilution dans la grave déperdition sanguine aiguë (critères: fibrinogène <1,0 g/l ou Quick <50%);</li>
- grave hémorragie en cours ou à prévoir lors d'une opération en cas d'hépatopathie (critère: Quick <50%);</li>
- plasmaphérèse dans le purpura thrombotiquethrombocytopénique;
- hémorragie en cas de carence en facteurs de la coagulation ne pouvant être substitués par des produits spécifiques (facteurs V et XI, dans ce dernier cas seulement après effet insuffisant des antifibrinolytiques et de la desmopressine);
- correction rapide d'une anticoagulation par antagonistes de la vitamine K (par ex. hémorragie intracrânienne).

	fusion de CT [2, 3].				
Directive	Allemagne: Bundesärztekammer	UK: Blood Transfusion and Transplantation Services			
Si insuffisance médullaire chronique (par ex. anémie aplastique, syndrome myélodysplasique)					
Sans facteur de risque*	$5 \times 10^9 / I$	$5-10 \times 10^9$ /l ou si hémorragie			
Avec facteurs de risque*	$10 \times 10^9 / I$	$20 \times 10^9$ /I (individuel)			
Si hémorragie	Stade OMS 3 ou 4	-			
Si insuffisance médullaire tempora de cellules souches)	aire (par ex. chimiothérapie d'une leucémie	ou d'une tumeur solide, transplantation			
Sans facteur de risque*	$10 \times 10^9 / I$	$10 \times 10^{9}$ /I			
Avec facteurs de risque*	20 × 10°/l	10 × 10°/l			
Si hémorragie	Stade OMS 3 ou 4	-			
Si consommation accrue de throm	nbocytes				
Thrombopénie immunitaire	Menace d'hémorragie	-			
Coagulopathie de consommation	Menace d'hémorragie	-			
HUS ou TTP	Menace d'hémorragie et si aucun autre traitement possible	-			
Avant interventions invasives					
Petites interventions	20 × 10 <sup>9</sup> /l	50 × 10°/l			
nterventions moyennes à grandes	$50 \times 10^{9}$ /l	$50 \times 10^{9}$ /I			
Grand risque d'hémorragie, grave hémorragie en cours	$70-100 \times 10^9$ /l ( $100 \times 10^9$ /l si hémorragie massive)	$75 \times 10^9$ /l si hémorragie massive, $100 \times 10^9$ /l si opérations sur l'œil ou le cerveau			
nhibition médicamenteuse de la conction plaquettaire	Si hémorragie transfusion rapide de thrombocytes	Si hémorragie transfusion rapide de thrombocytes			

<sup>90</sup> 

<sup>\*\*</sup> Exemples de facteurs de risque: cardiopathie cliniquement notable, trouble circulatoire cérébral, insuffisance respiratoire.

CCI = 
$$\frac{(TC_{post} - TC_{pre}) \times BSA (m^2) \times 10^{-9}}{TC(TK) \times 10^{-11}}$$

TC<sub>post</sub> = numération des thrombocytes après la transfusion;

TC<sub>pre</sub> = numération des thrombocytes avant la transfusion;

TC(TK) = nombre de thrombocytes perfusés:

BSA = surface corporelle du patient.

Calcul du Corrected Count Increment (CCI).

#### Tableau 3 Produits sanguins tolérés pour cas exceptionnels dans lesquels une transfusion de sang de groupe sanguin identique n'est pas possible [4].

Groupe sanguin du patient	Groupe sanguin du CE	Groupe sanguin du PFC
0	0	O, A, B et AB
A	A et O	A et AB
В	B et O	B et AB
AB	AB, A, B et O	AB

## Compatibilité donneur-patient? Choix du groupe sanguin

Pour la transfusion de CE, il faut l'identité du groupe sanguin ABO et de l'antigène Rhésus (Rh) D, et pour celle de PFC uniquement celle du groupe ABO. Avant la transfusion, il faut avoir 2 déterminations du groupe sanguin de 2 différents échantillons; une seule détermination suffit si le patient a une carte valable ou est connu dans le système. Il n'est possible de transfuser du sang d'un autre groupe sanguin que dans des situations exceptionnelles et bien fondées:

Transfusion en urgence: dans l'attente des 2 déterminations du groupe sanguin, il faut transfuser des CE du groupe O négatif et du PFC du groupe AB. Le passage à la transfusion de sang du même groupe que celui du patient ne pose aucun problème dans cette situation et doit se faire le plus rapidement possible.

Hémorragie massive: si un patient Rh D négatif fait une hémorragie massive (ou avant de connaître son groupe sanguin) et s'il manque des CE de son groupe il est possible dans certaines situations (homme ou femme plus en âge de procréer, pas d'anticorps anti-D) de transfuser des CE Rh D positifs jusqu'au tarissement de l'hémorragie. Ensuite de quoi la production éventuelle d'anticorps anti-D sera contrôlée et documentée 3-6 mois après la transfusion. La transition doit être coordonnée en temps utile avec le service de transfusion régional pour ne pas compromettre le traitement de patients à risque Rh D négatifs (par ex. femmes en âge de procréer et patients ayant des anticorps anti-D).

Alloanticorps cliniquement importants pour la transfusion: en présence d'alloanticorps importants pour la transfusion et qui ne permettent pas le traitement par des CE du même groupe sanguin, il peut s'avérer nécessaire de transfuser des CE d'un autre groupe que celui du patient.

Transfusions chez les prématurés et nouveau-nés, de même que transfusions intrautérines: pour de telles situations très complexes, dans lesquelles il faut en plus tenir compte du groupe sanguin maternel, consulter les directives [4]. De telles transfusions ne doivent être effectuées que par des médecins expérimentés et en collaboration avec le service de transfusion.

Dans tous ces cas sont valables les règles du tableau 3 🔄.

Chez de nombreux patients, avant la transfusion de CE il est tenu compte non seulement du groupe ABO et de l'antigène Rh D mais aussi d'autres antigènes:

- Chez les femmes avant ou en âge de procréer ou les patients ayant des anticorps contre les antigènes érythrocytaires, c'est les phénotypes Rh et K qui sont déterminés (C, c, E, e et antigène K).
- Chez les transfusés chroniques, surtout ceux ayant une hémoglobinopathie, d'autres antigènes sanguins que les phénotypes Rh et K sont pris en compte.
- Il est tenu compte d'un alloanticorps s'il y en a un; pour prévenir toute immunisation ultérieure en présence d'auto- ou alloanticorps, il est recommandé de transfuser des CE de même phénotype Rh et K.

Chez les transfusés, en présence d'autoanticorps puissants ou dans certains groupes sanguins, le dosage des antigènes peut présenter des difficultés. De nouvelles techniques de biologie moléculaire permettent de préciser en relativement peu de temps un large profil antigénique et de réduire ainsi le risque d'alloimmunisations et de réactions hémolytiques posttransfusionnelles. Pour les patients porteurs de groupes sanguins rares, le laboratoire de référence du Service de transfusion sanguine de la CRS à Berne tient un registre des donneurs (http://raredonor.bsd-be.ch/).

Les CT peuvent en principe être transfusés indépendamment du groupe ABO. Les plaquettes portent cependant des antigènes ABO et s'il en est tenu compte la réponse à prévoir sera meilleure (chez un patient du groupe O par ex., le CCI est souvent plus élevé après transfusion d'un CT du groupe O qu'après celle d'un CT du groupe A). La tolérance du plasma contenu dans les CT n'est plus prise en compte en Suisse, vu que tous les CT sont obtenus en solution additive en raison de la technique de réduction des pathogènes utilisée, que la fraction plasmatique ne représente que le tiers environ du volume total et qu'aucune réaction hémolytique posttransfusionnelle n'est à craindre à cause des isohémolysines cotransfusées.

Pour l'indication aux produits irradiés ou lavés, consulter les directives référencées [1-3].

## Transfusion: le bon produit au bon patient

La transfusion sanguine peut avoir plusieurs effets indésirables plus ou moins graves. L'administration d'un CE ABO incompatible est l'une des causes de décès les plus fréquentes après une transfusion. La détermination correcte du groupe sanguin et l'identification de l'échantillon, du produit sanguin et du patient jouent un rôle central dans la transfusion.

#### Prise de sang prétransfusionnelle

L'échantillon de sang prétransfusionnel n'est si possible pas prélevé par une voie veineuse pour médicaments ou perfusion, de manière à éviter toute dilution. Lors de la prise de sang, le patient doit être parfaitement identifié et tous les tubes doivent être étiquetés sans aucune équivoque possible (nom, prénom, date de naissance et numéro d'identification du patient). La date et l'heure de la prise de sang définissent la viabilité de l'échantillon et doivent être bien visibles sur le tube ou le formulaire de demande d'examen.

#### Examens de laboratoire prétransfusionnels

Le but des examens prétransfusionnels est d'assurer la compatibilité immunologique entre le patient et le produit sanguin. Le groupe sanguin ABO, Rh D et si nécessaire d'autres antigènes du patient sont déterminés et comparés aux produits à transfuser; les anticorps contre antigènes érythrocytaires sont dosés et leur compatibilité avec le CE à transfuser est contrôlée. Deux principes peuvent être utilisés pour cela en Suisse:

- Dans la technique Type&Screen, le groupe sanguin du patient est déterminé avec recherche d'alloanticorps. Puis, la compatibilité entre le CE et le patient est contrôlée électroniquement. Cette technique Type&Screen permet de préparer un grand nombre de CE en très peu de temps.
- Pour l'examen de la compatibilité, chaque CE est testé avec le plasma du patient en laboratoire. Cet examen est indispensable si le patient a des anticorps contre des antigènes érythrocytaires.

Les résultats de ces examens prétransfusionnels sont valables 72 heures. Une prolongation à 96 heures est possible chez les non-transfusés et les femmes non enceintes, pour autant qu'il y ait une directive interne de l'hôpital à ce sujet. Pour la transfusion de plasma ou de plaquettes, une seule détermination du groupe sanguin au laboratoire est indispensable, toute autre prise de sang avant de nouvelles transfusions n'est pas nécessaire.



Figure 2
Contrôle de la qualité du CE, de l'identité du patient, de la concordance du groupe sanguin, de la date de péremption et de la validité de l'examen prétransfusionnel au lit du patient.

Pour réduire à un minimum le risque de confusion, le groupe sanguin du patient doit être déterminé dans 2 échantillons de sang indépendants. Une seule détermination ne suffit que s'il y a déjà un groupe sanguin interne ou une carte de groupe sanguin valable. En cas d'urgence ou dans des situations particulières (enfants, mauvaises veines, patients ambulatoires), cette exigence peut être difficile à respecter. Mais c'est justement dans de telles situations que le risque de confusion est le plus grand avec la pression du temps, le nombre d'intervenants et l'absence d'identification des patients.

## Contrôle et attribution du produit sanguin au bon receveur

Avant la transfusion, les paramètres suivants doivent être vérifiés au lit du patient (fig. 2 ):

- Identité du patient (fournie par le patient lui-même)
- Compatibilité du groupe sanguin entre le patient et le produit sanguin
- Contrôle visuel du produit sanguin (couleur et homogénéité)
- Conservation du produit sanguin (date de péremption)
- Validité de l'examen prétransfusionnel
- Status clinique du patient (y c. tension artérielle, pulsations et température)
- Perméabilité de la voie veineuse.

Pour éviter toute confusion, le produit sanguin est attribué au patient dans son lit, et ceci immédiatement avant la transfusion de n'importe quel produit sanguin, par la personne qui l'effectuera. D'autres mesures telles que manchette brachiale, systèmes électroniques ou examen au lit du malade ne sont pas prescrites mais indiquées pour améliorer la sécurité, surtout comme éléments d'un concept de sécurité global dans le traitement du patient.

#### Transfusion, surveillance, contrôle du résultat

Après tous ces contrôles, la transfusion peut être mise en route. Toute administration de médicaments ou perfusion par la même voie doit être évitée de manière à prévenir toute perte de qualité des produits sanguins, par ex. par modification du pH ou de l'osmolarité. Pour les cathéters centraux à plusieurs voies, une peut être utilisée pour la transfusion. Pour qu'il n'y ait pas de surcharge volumique (TACO, Transfusion-Associated Circulatory Overload), un CE doit être perfusé pendant au moins 1 heure, encore plus lentement chez les patients âgés ou insuffisants cardiaques. Le patient doit être surveillé pendant et après la transfusion et incité à déclarer tout nouveau symptôme. Une infirmière doit rester au lit du patient pendant les 5 pre-

Après la transfusion, l'étiquette d'identification est conservée avec les résultats d'examens dans le dossier du patient pour le suivi. Et enfin, le résultat de la transfusion est mesuré par l'évolution clinique, le taux d'hémoglobine et la numération des thrombocytes.

## Et pour terminer: hémovigilance

mières minutes de la transfusion.

«Les institutions utilisant des produits sanguins labiles sont tenues de suivre un système de qualité correspondant à l'actualité de la science et de la technique, de déclarer les effets imprévus ou indésirables après une transfusion et de désigner une personne responsable de remplir les déclarations obligatoires» [5]. Les complications des transfusions sont analysées, traitées, documentées et déclarées à Swissmedic. L'analyse de ces complications ou d'erreurs (par ex. confusions) permet à l'hôpital de découvrir des points faibles internes et d'augmenter la sécurité des transfusions. Une annonce au service de transfusion local est également importante pour qu'il puisse rappeler en temps utile les produits potentiellement nocifs ou examiner le donneur (par ex. si infection ou syndrome de détresse respiratoire posttransfusionnelle, TRALI). Les données d'hémovigilance systématiquement saisies permettent d'identifier les risques de la transfusion sanguine et de les réduire par des mesures ciblées.

En plus de la sécurité transfusionnelle, il faut également assurer à long terme un approvisionnement de sang efficient et optimiser la transfusion au plan médical et économique. Un suivi des patients transfusés et de la pratique transfusionnelle serait très souhaitable en Suisse, en plus du recensement des complications transfusionnelles déjà pratiqué, de manière à pouvoir identifier le

potentiel d'amélioration en faveur des patients, des donneurs et du grand public.

#### Remerciements

Je remercie Hein Hustinx, Chantal Hodler et Therese Lopez d'avoir bien voulu lire le manuscrit et m'avoir fait part de leurs critiques et précieux commentaires.

#### Correspondance:

Dr Stefano Fontana Blutspendedienst SRK Bern AG Murtenstrasse 133 CH-3008 Bern stefano.fontana[at]bsd-be.ch www.bsd-be.ch

#### Références

- $1\,$  Manual of optimal blood use (Optimal Blood Use Project) 2010. www. optimalblooduse.eu
- 2 United Kingdom Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services. www.transfusionguidelines.org.uk
- 3 Bundesärtztekammer (German Medical Association). Cross-sectional Guidelines for therapy with blood components and plasma derivatives. 4th ed. 2008. www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=0.6.3288
- 4 Blutspende SRK Schweiz. Immunhämatologische und prätransfusionelle Untersuchungen an Patientenproben 2009. www.blutspende.ch/ news-und-service/infoportal
- 5 www.swissmedic.ch/produktbereiche/00448/index.html?lang=de