

# Item 178 : Transfusion sanguine et produits dérivés du sang

---

**Date de création du document**    2009-2010

## **OBJECTIFS**

ENC :

- 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.

# 1. CONNAÎTRE LES PRODUITS SANGUINS LABILES (PSL) ET LES MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG (MDS) EN THÉRAPEUTIQUE

---

## 1.1. LES PRODUITS SANGUINS LABILES (PSL)

Les Produits Sanguins Labiles (PSL) sont obtenus par séparation primaire des éléments du sang. Leurs caractéristiques communes sont les suivantes : chaque unité thérapeutique est issue d'un don de sang ; risque résiduel faible de transmission de maladies infectieuses virales et parasitaires (mais persiste un risque relatif de contamination bactérienne) ; durée de conservation limitée (de quelques jours à un an) ; règles strictes de conservation, de transport et d'utilisation (règles de compatibilité immunologique).

**La nouvelle nomenclature** (arrêté du 26 avril 2002 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale) **est indiquée en caractères gras**.

### 1.1.1. Concentrés de Globules Rouges (CGR)

Le Concentré de Globules Rouges (CGR) est déleucocyté et contient au moins 40 g d'hémoglobine, sous un volume d'environ 250 mL avec anticoagulant et solution de conservation. Les CGR se conservent généralement jusqu'à 42 jours (de 2 à 6°C).

1. Il existe des CGR avec qualifications :

- Les CGR *phénotypés* **antigènes RH2 3 4 5 KEL1**
- Les CGR de phénotype étendu qui comportent la détermination d'autres antigènes que RH-KEL1.
- Les CGR *compatibilisés*
- Les concentrés *CMV*

2. Il existe des CGR avec transformations : CGR déplasmatisés, irradiés, congelés (conservés à une température inférieure à moins 80°C, CGR de phénotype rare), réductions de volume.

### 1.1.2. Concentrés de Plaquettes (CP)

Le Mélange de Concentrés Plaquettaires (MCP) ou mélange de Concentrés Plaquettaires Standard (CPS) systématiquement déleucocyté est le mélange de CPS issus d'un don de

sang total (en général 5 à 7 CPS). Il se conserve (20 à 24°C) cinq jours sous agitation constante.

Le CPA ou Concentré de Plaquettes d'Aphérèse déleucocyté provient d'un donneur unique se conserve aussi cinq jours de 20 à 24°C sous agitation constante.

Les CP peuvent avoir des qualifications ou être transformés.

### **1.1.3. Plasmas thérapeutiques**

Le Plasma Viro-Atténué (PVA) par procédé physico-chimique (solvant détergent : PVA-SD, bleu de méthylène : PVA-BM...).

Les plasmas se conservent 1 an congelés et maintenus au-dessous de -25°C.

## **1.2. LES PRODUITS SANGUINS STABLES OU "MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG" (MDS)**

Les produits sanguins stables ou Médicaments Dérivés du Sang (MDS) sont dérivés de pools de plasma subissant un fractionnement physico-chimique. Leurs caractéristiques communes sont : conservation longue (un à trois ans) ; inactivation virale pendant le processus de fabrication.

### **1.2.1. Fractions coagulantes**

*Facteurs extraits du plasma :*

- Facteur VIII anti-hémophilique A
- Facteur IX anti-hémophilique B
- Facteur Willebrand
- Fibrinogène
- Complexe prothrombinique (Facteurs X, II, VII, IX)
- Facteur VII
- Facteur XI
- Facteur XIII

*Facteurs produits par génie génétique :*

- Facteur VII (activé)
- Facteur VIII
- Facteur IX

### **1.2.2. Immunoglobulines humaines**

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

### **1.2.3. Albumine**

- Albumine humaine à 4 % iso-oncotique.
- Albumine humaine à 20 %.

### **1.2.4. Colle biologique à base de fibrinogène**

- Colle biologique à base de fibrinogène.

### **1.2.5. Autres facteurs dérivés du sang**

- Antithrombine III humaine.
- Inhibiteur de la C1 estérase humaine.

- Protéine C humaine.
- Alpha 1-antitrypsine humaine.

## 2. INDICATIONS DES TRANSFUSIONS DE PRODUITS SANGUINS LABILES (PSB)

---

### 2.1. TRANSFUSION DE CONCENTRÉS DE GLOBULES ROUGES (CGR)

**L'indication est l'anémie :**

- Isolée ou associée à un déficit volémique (hémorragie aiguë).
- Selon la rapidité de son installation, sa tolérance clinique et son évolution immédiate.
- Prise en compte d'un taux d'hémoglobine (7 g/dL) pour les sujets sans antécédents mais à moduler selon l'âge, la tolérance cardio-neurologique, la possibilité d'un traitement étiologique et le rapport risque/efficacité de la transfusion.

### 2.2. TRANSFUSION PLAQUETTAIRE

**Indications :**

- Traitement préventif des hémorragies :
  - En cas de thrombopénie centrale : seuil de  $10 \times 10^9$
  - À l'occasion d'un geste invasif si le taux de plaquettes est inférieur à  $50 \times 10^9$
- Traitement curatif des hémorragies à risque vital, quelle qu'en soit la cause, en sachant que l'efficacité des transfusions est moindre en cas de thrombopénie périphérique qu'au cours d'une thrombopénie centrale.
- Au cours d'une thrombopathie lors d'actes invasifs ou d'hémorragie.
- Indiquer sur l'ordonnance la date et le résultat de la dernière numération plaquettaire, ainsi que le poids et la taille du patient.

### 2.3. TRANSFUSION PLASMATIQUE

**Indications selon l'arrêté ministériel du 3 décembre 1991 :**

- Coagulopathies de consommation grave avec effondrement du taux de tous les facteurs de coagulation.
- Hémorragie aiguë avec déficit global des facteurs de la coagulation.
- Déficit complexe rare en facteur de la coagulation lorsque les fractions coagulantes correspondantes ne sont pas disponibles.
- On y ajoute l'échange plasmatique dans le purpura thrombotique thrombocytopénique et la microangiopathie thrombotique ou le syndrome hémolytique et urémique.

**La transfusion de Plasma Frais Congelé (PFC) n'est recommandée qu'en cas d'association :**

- Soit d'une hémorragie, soit d'un geste à risque hémorragique
- Et d'une anomalie profonde de l'hémostase

### 2.4. TOUJOURS VÉRIFIER L'EFFICACITÉ TRANSFUSIONNELLE

- Pour les CGR, hémoglobine à 24 heures
- Pour les concentrés de plaquettes, numération plaquettaire à 24 heures, voire à 1 heure si suspicion d'immunisation, recherche d'un état réfractaire (calcul du rendement transfusionnel plaquettaire par CCI (incrément de compte corrigé, en anglais CCI) ou Rendement Transfusionnel Plaquettaire (RTP))
- Pour le plasma, facteurs de coagulation : Taux de Prothrombine (TP), Temps de Céphaline Activée (TCA), CPTB

## 3. ÉNONCER LES GESTES QUI S'IMPOSENT AVANT LA MISE EN OEUVRE DE TOUTE TRANSFUSION

---

### 3.1. PRÉPARER LA TRANSFUSION

#### 3.1.1. Examen clinique médical précédant un geste invasif pouvant nécessiter une transfusion

- Définir l'indication, la nature du PSL à transfuser et les modalités de la transfusion : probabilité, délais, volume (nombre d'unités), transfusion autologue programmée (TAP) pour certains patients particuliers, en cas de besoin transfusionnel pour chirurgie à fort risque hémorragique.
- Rechercher des antécédents, notamment d'allo-immunisation (grossesse, transfusion, greffe) et réactions transfusionnelles.
- Informer le patient ou son représentant légal sur l'éventualité et la nature de la transfusion, sur les risques transfusionnels (avec remise d'un document d'information), sur les possibilités de la transfusion autologue.
- Recueillir obligatoirement le consentement du patient ou de son représentant légal.
- Garder la trace écrite du consentement, du refus ou de l'impossibilité d'informer le patient.

#### 3.1.2. Vérifier et prescrire les examens immuno-hématologiques pré-transfusionnels

- Documents de groupage sanguin valides (arrêté du 26 avril 2002), avec double détermination sur deux prélèvements distincts :
  - Groupe **ABO-RH1**
  - Phénotype Rh, Kell (**RH-KEL1**)
- Phénotype érythrocytaire étendu, si nécessaire (transfusions itératives, protocoles de greffe) : détermination des antigènes Kidd, Duffy, MNSs.
- Résultat de Recherche d'Anticorps Irréguliers (RAI) datant de moins de 72 heures avant la transfusion, ou datant de moins de 21 jours, sur indication formelle du

prescripteur, et en absence d'antécédents transfusionnels ou d'autres épisodes immunisants (grossesse, greffe...) dans les 6 mois précédents.

### **3.2. PRESCRIRE LA TRANSFUSION**

- Prescription de la transfusion par un médecin identifié comme le médecin prescripteur.
- S'assurer de l'information éclairée du malade.
- Vérifier l'exécution et les résultats du bilan pré-transfusionnel.
- Rédiger une ordonnance nominative comportant l'identification du malade, du service demandeur, le nom et la signature du médecin prescripteur ; la nature et le nombre de produits demandés ; la date et l'heure de la prescription, la date et l'heure prévue de la transfusion, ainsi que l'indication de la transfusion pour les PFC, le degré d'urgence et le poids du patient et la dernière numération plaquettaire (date, heure) pour prescriptions de plaquettes.
- Joindre un document de groupage sanguin valide et les résultats de RAI de moins de 72 heures ou, en leur absence, acheminer les échantillons de sang permettant d'effectuer ces analyses.

### **3.3. DÉLIVRER LES PRODUITS SANGUINS**

**Délivrer les produits sanguins selon :**

- l'ordonnance signée du médecin
- les résultats des examens immuno-hématologiques : RAI, épreuve directe de compatibilité si nécessaire.
- le protocole transfusionnel (en fonction des antécédents et du contexte clinique : irradié CMV...)

### 3.4. JOINDRE LA FICHE DE DÉLIVRANCE (FD)

Joindre la Fiche de Délivrance (FD) comportant toutes les informations relatives au receveur et au(x) produit(s) sanguin(s) délivré(s), indiquant l'heure de cession des produits (ou remise au personnel assurant le transport).

### 3.5. RÉALISER LA TRANSFUSION

- Vérification à réception de la destination du « colis », de la conformité de la livraison (« vérification du colis ») puis de la conformité des produits livrés.
- Entreposage des produits sanguins dans le service : afin d'éviter toute conservation, il est recommandé de transfuser dans les meilleurs délais après réception, sans dépasser le délai de 6 heures, et de fractionner les commandes en fonction des besoins du patient.
- Vérifications pré-transfusionnelles au lit du malade (unité de lieu, de temps et d'action) : 2 étapes
  - Pour tous les PSL, contrôles ultimes de concordance :
    - Identification précise du patient
    - Concordance avec l'identité du patient notée sur l'ordonnance, la FD et le document de groupage sanguin
    - Concordance du groupe sanguin mentionné sur le document de groupage sanguin du malade avec celui mentionné sur l'étiquette du produit
    - Concordance des données d'identification du produit notées sur l'étiquette avec celles de la FD, contrôle de la péremption du PSL.
  - Pour les CGR : contrôle ultime de la compatibilité biologique ABO, selon les modalités d'utilisation du dispositif de contrôle ultime en usage dans l'établissement : prélèvement capillaire du patient et d'une goutte de la poche à transfuser ; vérification des concordances de réactivité : les globules rouges à transfuser ne doivent pas être agglutinés par un réactif n'agglutinant pas les globules rouges du receveur (en cas de moindre doute, ne pas transfuser, demander l'avis d'un collègue ou du médecin de proximité).
- Pose de la transfusion sous la responsabilité d'un médecin identifié comme médecin transfuseur de proximité qui doit pouvoir se rendre immédiatement sur place.
- Ouverture d'un dossier transfusionnel, selon procédure locale.
- S'assurer de la disponibilité des documents nécessaires à la traçabilité : prescription du PSL, fiche de délivrance, dossier transfusionnel, documents indispensables à la réalisation de l'acte transfusionnel (groupe, RAI...), documents antérieurs éventuels.

### **3.6. CAS PARTICULIERS : URGENCES VITALES**

Le degré de l'urgence doit être mentionné sur l'ordonnance de prescription des PSL :

- Urgence vitale immédiate : pas de groupe ni de RAI disponibles, délivrance sans délai de CGR, O non isogroupe Rh négatif (ou positif), avant la connaissance des résultats des examens réglementaires.
- Urgence vitale : pas de RAI disponible, délivrance de CGR dans un délai inférieur à 30 minutes, avec une détermination de groupe sanguin ABO RH-KEL1, avant la connaissance des résultats de la RAI.
- Urgence "relative" : nécessité de groupe sanguin ABO RH-KEL1 et RAI conformes, délivrance de CGR dans un délai de 2 à 3 heures.

## **4. CONNAÎTRE LES ASPECTS MÉDICO-LÉGAUX DEPUIS LE DONNEUR JUSQU'AU RECEVEUR**

---

### **4.1. ASPECTS MÉDICO-LÉGAUX CONCERNANT LE DONNEUR**

- Principes éthiques du don de sang : anonymat, bénévolat, volontariat, non profit...
- Exigences réglementaires relatives au don : âge, délais entre les dons, fréquence annuelle des dons, poids...
- Conditions de prélèvement
- Hémovigilance donneurs de sang : information post-don, effets indésirables donneurs, incidents de la chaîne transfusionnelle

### **4.2. RESPECT DES BONNES PRATIQUES DE PRÉPARATION DES PRODUITS SANGUINS LABILES, QUALIFICATION BIOLOGIQUE DES DONNS (QBD), DISTRIBUTION**

(Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques)

- Respect de la conformité aux caractéristiques des produits sanguins labiles.
- Bonnes pratiques de prélèvement : anonymat, bénévolat, consentement éclairé signé par le donneur, critères de sélection des donneurs, conditions de prélèvement.
- Bonnes pratiques de préparation.
- Bonnes pratiques de Qualification Biologique des Dons (QBD) : sont effectués systématiquement le groupage sanguin ABO RH1(D), la RAI, le contrôle de l'hémoglobine ou de l'hématocrite, les marqueurs virologiques (antigène HBs, anti-VIH1 et 2, anti-HBc, anti-VHC, anti-HTLV-I/II, dépistage de la syphilis et dépistage génomique viral du VIH et du VHC).
- Recherche des anticorps antipaludéens et des anticorps anti-Chagas lors d'un séjour en pays d'endémie.
- Bonnes pratiques de distribution : conditions de distribution et de traçabilité des PSL.

### **4.3. ASPECTS MÉDICO-LÉGAUX CONCERNANT LE RECEVEUR (DÉTAILS PRÉCISÉS PRÉCÉDEMMENT DANS LE CHAPITRE 3)**

- Information éclairée du patient sur les bénéfices et risques de la transfusion.
- Réalisation d'examens pré-transfusionnels obligatoires : groupage ABO-RH1 [ABO Rh(D)], phénotypage RH-KEL1, RAI et si besoin épreuve de compatibilité directe.
- Respect des indications et des contre-indications de la transfusion de produits sanguins labiles (recommandations AFSSAPS 2002/2003).
- Ouverture d'un dossier transfusionnel (et consulter les antécédents dans le dossier médical).
- Réalisation de l'acte transfusionnel (contrôles pré-transfusionnels, surveillance, suivi clinique et biologique...).
- Hémovigilance receveurs : traçabilité des produits sanguins, déclaration des effets indésirables et des incidents de la chaîne transfusionnelle par l'intermédiaire du correspondant d'hémovigilance.

## 5. LES ANALYSES EN IMMUNO-HÉMATOLOGIE ÉRYTHROCYTAIRE (IHE) EN VUE D'UNE TRANSFUSION DE PRODUITS SANGUINS LABILES (PSL)

---

Le caractère immunogène du polymorphisme érythrocytaire est un obstacle à la transfusion et nécessite le respect des compatibilités immunologiques. La prévention du risque immunologique repose sur :

- La connaissance des caractéristiques immunologiques des produits sanguins labiles et du statut immuno-hématologique du patient au moment de la transfusion.
- L'adéquation des caractéristiques immunologiques du produit sanguin avec celles du receveur.
- Le maintien de cette adéquation à chaque étape du processus transfusionnel.

### 5.1. COMMENT DÉFINIR LE STATUT IMMUNO-HÉMATOLOGIQUE DU PATIENT ?

Par la prescription des analyses visant à déterminer groupe sanguin ABO et phénotype RH-KEL1 et à détecter les anticorps anti-érythrocytaires présents chez le patient afin d'éviter le conflit immunologique :

- La détermination du groupe sanguin **ABO RH1 RH-KEL1 RH2(C) RH3(E) RH4(c) RH5(e) KEL1 (K)**
- La Recherche d'Anticorps anti-érythrocytaires Irréguliers (RAI) : à l'aide de gammes d'hématies tests d'origine humaine, réglementairement définies, on dépiste puis identifie, sur du sérum ou du plasma, les anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires autres que A et B. Cette recherche d'anticorps anti-érythrocytaires comporte deux étapes :
  - Un dépistage au terme duquel le laboratoire pourra répondre « dépistage positif » ou « dépistage négatif » d'anticorps anti-érythrocytaires.
  - Une identification, obligatoire en cas de dépistage positif, consistant à déterminer la spécificité du ou des anticorps présents.
- L'épreuve directe de compatibilité au laboratoire (dont l'indication est restreinte) est une analyse complémentaire de la RAI qui consiste à tester l'échantillon du receveur

vis-à-vis des hématies de la tubulure du produit sanguin à transfuser. En absence de réactivité, l'unité est déclarée compatible.

- Le phénotypage étendu consiste à rechercher un ou plusieurs antigènes érythrocytaires autres que ceux qui sont définis par le groupage **ABO-RH1 RH-KEL1**

## **5.2. QUAND PRESCRIRE CES ANALYSES ?**

- Groupage **ABO-RH-KEL1**
- Recherche d'anticorps anti-érythrocytes (RAI) : dans les 72 heures qui précèdent une transfusion et en suivi post-transfusionnel, dans un délai de un à trois mois après le dernier épisode transfusionnel.
- Épreuve directe de compatibilité : dès l'apparition d'un anticorps anti-érythrocytaire.
- Phénotypage étendu : patients devant recevoir des transfusions itératives, patients en instance de greffe, patients présentant un anticorps irrégulier dans un des systèmes concernés.

## **5.3. PRESCRIRE LES ANALYSES EN VUE DE DÉTECTER UNE ALLO-IMMUNISATION POST-TRANSFUSIONNELLE**

Ce point repose sur la prescription d'une RAI recommandée dans un délai de 1 à 3 mois après le dernier épisode transfusionnel.

## 6. ÉNONCER LES GESTES QUI S'IMPOSENT DEVANT UNE TRANSFUSION MAL TOLÉRÉE

---

Les signes possibles traduisant la mauvaise tolérance d'une transfusion sont extrêmement variés : hyperthermie avec ou sans frissons, agitation, sensation de chaleur, douleurs lombaires ou surtout thoraciques, hypotension voire collapsus, plus rarement hypertension, dyspnée, toux, expectoration, nausées ou vomissements, diarrhée, bouffées de chaleur, pâleur, sensation de prurit ou d'urticaire, saignements (en particulier aux points d'injection), tachycardie.

L'observation d'un ou plusieurs de ces signes impose :

- L'arrêt immédiat de la transfusion et le maintien d'une voie d'abord pour la perfusion d'un soluté.
- L'appel du médecin de proximité.
- Un examen clinique incluant la prise de la température, de la pression artérielle, la mesure de la fréquence cardiaque, l'auscultation, l'examen des urines.
- La mise en place des mesures thérapeutiques immédiates (réanimation).
- L'envoi des poches (en cours de transfusion, déjà transfusées), des tubes de sang disponibles et des dispositifs de contrôle ultime effectués, selon la procédure locale, pour bilan d'effet indésirable.
- La saisie de l'unité en cours de transfusion, des tubes de sang disponibles et des contrôles effectués.
- La mise en place des mesures thérapeutiques immédiates (réanimation).
- La transmission des unités de sang au laboratoire de microbiologie de référence en cas de suspicion d'accident par contamination bactérienne, au laboratoire d'immuno-hématologie en cas de suspicion d'accident immuno-hémolytique (accompagnées de prélèvements du malade), en informant les correspondants d'hémovigilance de l'établissement de soins et de l'établissement de transfusion qui pourront coordonner ces actions et en diligenter 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 (Fiche d'Effet Indésirable Receveur = FEIR ou Fiche d'Incident Grave = FIG) et d'une saisie dans le logiciel national *eFIT*

## 7. ÉNONCER LES PRINCIPAUX ACCIDENTS IMMUNOLOGIQUES DE LA TRANSFUSION

---

### 7.1. CONFLITS ÉRYTHROCYTAIRES : LES RÉACTIONS HÉMOLYTIQUES

Rares, bien que de fréquence sans doute sous-estimée (de l'ordre de 1/30 000 unités de sang), mais pouvant être graves.

Presque exclusivement dues à un conflit immunologique entre les antigènes présents sur les membranes des hématies transfusées et les anticorps présents dans le plasma du patient.

Les anticorps concernés sont : les anticorps naturels du système ABO ; les anticorps immuns irréguliers des systèmes Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS, et les anticorps naturels ou immuns dirigés contre des antigènes fréquents.

Elles sont dues le plus souvent au non-respect, par les établissements de soins, des procédures transfusionnelles standardisées, notamment : erreur d'identification des prélèvements sanguins ; non-respect des examens biologiques pré-transfusionnels ; erreur d'attribution des unités de sang et/ou absence de contrôle des concordances et/ou absence voire mauvaise réalisation du contrôle biologique ultime au lit du malade, qui est obligatoire pour la prévention d'une incompatibilité ABO.

Ainsi, ces accidents sont provoqués soit par un non-respect de la compatibilité dans le groupe ABO (toujours par erreur grossière de procédure), soit par la méconnaissance d'une allo-immunisation, mal ou non recherchée ou indétectable au moment de la recherche.

- Le risque majeur est un choc avec collapsus, apparaissant dans les minutes ou les heures qui suivent la transfusion, souvent compliqué de Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée (CIVD), d'insuffisance rénale ou respiratoire aiguë. Un ictère hémolytique peut survenir de manière précoce (le lendemain), avec quelquefois retentissement rénal, ou retardé, au cinquième ou au sixième jour délai nécessaire à la réapparition d'un anticorps indétectable lors de la recherche pré-transfusionnelle (ce qui signe dans ce cas la réactivation d'un anticorps).
- D'autres cas sont moins dramatiques : simple inefficacité de la transfusion, qui doit faire demander une enquête immunologique.

## 7.2. LES OEDÈMES PULMONAIRES LÉSIONNELS POST-TRANSFUSIONNELS

L'œdème pulmonaire lésionnel, appelé **syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnel** ou encore TRALI (*Transfusion Related Acute Lung Injury*), survient pendant ou moins de 6 h après la transfusion, il se manifeste principalement par toux, dyspnée, hypoxie, hypotension et fièvre, infiltrats diffus à la radio pulmonaire, sans signe de surcharge circulatoire. Il est souvent lié à la présence d'anti-HLA de classe I ou II et/ou d'anti-granulocytes dans le produit sanguin transfusé, il peut mettre en jeu le pronostic vital. Il est à distinguer d'un **Œdème Aigu du Poumon (OAP) de surcharge circulatoire** survenant immédiatement au cours ou au décours de la transfusion, et dû à une transfusion trop rapide ou trop massive (surtout chez un receveur âgé insuffisant cardiaque).

## 7.3. L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-LEUCOPLAQUETTAIRE

Elle est devenue peu fréquente et moins grave (du fait de la déleucocytation systématique des produits sanguins labiles). Elle se manifeste par de violents frissons et une hyperthermie, et survient souvent dès le début de la transfusion, et surtout après transfusion de concentrés plaquettaires chez des sujets immunisés par des transfusions antérieures ou des grossesses.

## 7.4. LA « RÉACTION DE GREFFON CONTRE L'HÔTE » POST-TRANSFUSIONNELLE

Elle est devenue exceptionnelle, mais la forme aiguë est spontanément mortelle. Elle est due à la greffe de cellules immunologiquement compétentes apportées par le sang du donneur à un receveur en immunodépression profonde.

## 7.5. L'IMMUNISATION DE L'HÉMOPHILIE A AU FACTEUR VIII

C'est un problème fréquent qui complique le traitement des hémophiles A. Il justifie la recherche régulière des anticorps anti-VIII ou IX acquis. En cas d'immunisation faible, il est possible d'obtenir un niveau de facteur suffisant en augmentant notablement les doses de facteur VIII anti-hémophilique administrées.

## 7.6. L'INCOMPATIBILITÉ PROTÉIQUE

Rare, mais pouvant donner aussi un choc grave, de type anaphylactique, lié à des anticorps anti-IgA chez certains receveurs déficitaires congénitaux en IgA.

## **7.7. LES RÉACTIONS ALLERGIQUES**

En dehors des chocs anaphylactiques mentionnés, on peut observer des réactions allergiques bénignes (érythème, prurit, urticaire, frissons, hypothermie passagère), qui cèdent aux antihistaminiques ; quelquefois ce sont des réactions plus inquiétantes : œdème de Quincke, crise d'asthme.

## 8. ÉNONCER LES PRINCIPAUX ACCIDENTS NON-IMMUNOLOGIQUES DE LA TRANSFUSION

---

### 8.1. ACCIDENTS INFECTIEUX

- Infection bactérienne par contamination bactérienne du produit sanguin transfusé : devenue aujourd'hui la principale contamination infectieuse transfusionnelle, elle peut entraîner un choc septique ou endotoxinique immédiat et grave, d'autant plus chez les sujets immunodéprimés, les patients sous chimiothérapie et les greffés de moelle.
- Transmission de maladies virales :
  - Virus connus (virus d'hépatite B et C, VIH) : risque résiduel devenu infime en raison du dépistage spécifique (sérologie et DGV), et de la sélection rigoureuse des donneurs de sang ;
  - Virus émergents et agents transmissibles non conventionnels (prions) : risque difficile à apprécier.
- Transmission de parasitoses : paludisme, maladie de Chagas (rare en raison d'une prévention spécifique).

### 8.2. ACCIDENTS DE SURCHARGE DES TRANSFUSIONS MASSIVES OU ITÉRATIVES

- Surcharge volémique : Immédiatement au cours ou au décours de la transfusion, surcharge circulatoire par transfusion trop rapide et massive (surtout chez un receveur insuffisant cardiaque), avec œdème pulmonaire.
- Surcharge en citrate : Complication des transfusions massives due aux solutions anticoagulantes contenues dans les produits sanguins, avec manifestations à type de paresthésies, de tremblements, de troubles du rythme cardiaque.
- Surcharge en fer : À moyen et long terme, hémochromatose post-transfusionnelle chez les malades polytransfusés chroniques en concentrés érythrocytaires (30 transfusions apportant environ 6 g de fer).

## 9. ÉNONCER LES PRINCIPALES MALADIES TRANSMISSIBLES PAR LA TRANSFUSION

---

### 9.1. MALADIES VIRALES

Hépatites virales B et C et infection par le VIH : **risque extrêmement réduit** avec les produits sanguins labiles, en raison des moyens de prévention (sélection des donneurs de sang et dépistages biologiques) ; **risque théoriquement nul** avec les Médicaments Dérivés du Sang (MDS) en raison de la viro-atténuation par différentes méthodes.

Données 2004-2006, source InVS

	Sans DGV*	Avec DGV*
<b>VIH (Sida)</b>	1 don sur 1 700 000	1 don sur 2 350 000
<b>HBs (Hépatite B)</b>	1 don sur 2 400 000	1 don sur 1 000 000
<b>VHC (Hépatite C)</b>	1 don sur 1 560 000	1 don sur 7 700 000

\*DGV : Dépistage Génomique Viral

- Infection par le HTLV-I et par le cytomégalo virus : **risque de 1 à 2/10 000 000 dons**
- Infection par le parvovirus B19 : **risque faible**

### 9.2. MALADIES BACTÉRIENNES

Risque de choc endotoxinique et de septicémie en cas de contamination accidentelle de la poche de sang par une bactérie. Éviction temporaire du donneur en cas de syndrome frisson-fièvre récent.

### 9.3. MALADIES PARASITAIRES

- Paludisme : **risque faible (1 cas en 4 ans)**
- Toxoplasmose : **risque exceptionnel**
- Risques beaucoup plus importants en pays d'endémie : leishmaniose, trypanosomiase (maladie de Chagas).

#### **9.4. RISQUES ÉMERGENTS**

- Le West Nile Virus (WNV) peut être transmis par transfusion. Des agents non conventionnels ont été documentés aux États-Unis d'Amérique.
- Autres : Dengue, Chikungunya...

#### **9.5. AGENTS NON CONVENTIONNELS**

Les prions responsables de l'Encéphalopathie Spongiforme Bovine (ESB) ou variant de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) sont transmissibles par transfusion sanguine comme le démontrent les expérimentations animales et quatre cas ont été rapportés en Grande-Bretagne, mais aucun encore en France.

## 10. ÉNONCER LES CONDITIONS D'UN DON DE SANG STANDARD ET LES MOTIFS D'EXCLUSION

---

Le don du sang standard est autorisé dans le cadre d'un entretien avec un médecin de l'Établissement de Transfusion Sanguine (ETS) ayant reçu une formation spécifique validée. Cet entretien a deux objectifs : s'assurer de la bonne tolérance, par le donneur, d'un prélèvement de 400 à 500 mL ; s'assurer auprès du donneur que le sang offert peut servir à la préparation de produits sanguins sans risque pour le malade receveur.

C'est au cours de l'entretien médical que le médecin qualifié assure la sélection des donneurs. Le donneur de sang doit signer une fiche de consentement éclairé et certifier l'exactitude des renseignements fournis (en application du décret du 1er février 2006 transposé de la directive européenne CE/33/2004).

Les conditions réglementaires suivantes doivent être remplies par le donneur :

- être âgé de 18 à 65 ans,
- être en bonne santé,
- peser au moins 50 kg,
- ne pas avoir reçu l'un des traitements suivants : transfusion sanguine, greffe de tissu ou d'organe, hormone de croissance, intervention chirurgicale récente (le délai après une intervention chirurgicale, une anesthésie générale peut varier entre un et six mois en fonction de la nature de l'intervention),
- ne pas avoir dans sa famille une personne atteinte de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ),
- ne pas avoir subi dans les six derniers mois un examen endoscopique (coloscopie, coelioscopie, etc.),
- ne pas avoir séjourné, depuis moins de quatre mois, dans un pays où sévit le paludisme ou la maladie de Chagas,
- ne pas avoir séjourné plus d'un an en Grande-Bretagne entre 1980 et 1996 (tous séjours cumulés),
- ne pas présenter de signe d'infection au moment du don ou dans les six jours qui le précèdent.

Les médicaments sont rarement une contre-indication au don : c'est le plus souvent la pathologie pour laquelle ils sont prescrits qui n'autorise pas le don.

De plus, certaines situations peuvent augmenter le risque d'exposition aux maladies virales : la notion de multipartenariat sexuel, de relations homosexuelles masculines, de consommation (même restée unique) de drogue, la notion d'activité sexuelle en zone d'endémie, la notion d'un partenaire concerné par une ou plusieurs des situations précédentes. Enfin, toute relation sexuelle avec un nouveau partenaire ou un partenaire occasionnel justifie un délai minimum de quatre mois avant de pouvoir donner du sang.

Toute séropositivité (VIH, VHB, VHC) du donneur ou du partenaire sexuel est naturellement une cause d'exclusion du don de sang.

Toute anomalie biologique dépistée à l'occasion d'un don de sang fait l'objet d'une confirmation avec une information du donneur.

## 11. ÉNONCER LES GESTES QUI S'IMPOSENT APRÈS TOUTE TRANSFUSION

---

### 11.1. SORTIE DU MALADE

- Information orale et écrite du malade.
- Document écrit spécifiant les produits sanguins reçus.
- Prescription post-transfusionnelle : les textes actuels imposent une RAI de contrôle entre un mois et trois mois après la transfusion. À l'appréciation du médecin, un patient peut justifier d'un suivi sérologique. Dans tous les cas de positivité, le médecin ayant en charge le patient doit alerter sans délai le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de soins afin que soit établie une FEIR et initier l'enquête transfusionnelle.

### 11.2. MISE À JOUR DES DOSSIERS TRANSFUSIONNELS ET D'HÉMOVIGILANCE

**Mise à jour des dossiers transfusionnels et d'hémovigilance** en fonction des résultats biologiques pré- et post-transfusionnels (immuno-hématologiques, examens réalisés en cas d'effet indésirable receveur).

### 11.3. SUIVI POST-TRANSFUSIONNEL

- Faire un contrôle de la Numération Formule Sanguine (NFS) après transfusion de CGR ou de Plaquettes pour vérifier l'efficacité transfusionnelle.
- Surveillance d'un accident différé (hémolytique ou infectieux).
- Recherche d'une allo-immunisation (RAI).
- Surveillance d'une iatrogénie à long terme : hémochromatose, maladie infectieuse transmissible.

Pour chaque effet indésirable ou incident, signaler l'événement au correspondant d'hémovigilance de l'établissement de soins, qui remplira une FEIR, même si l'imputabilité est incertaine.

## 12. CONNAÎTRE LES GROUPES SANGUINS ÉRYTHROCYTAIRES UTILES EN TRANSFUSION SANGUINE ET RESPONSABLES D'ALLO-IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE

---

Les groupes sanguins jouent un rôle important en raison des anticorps dont ils peuvent induire la production et qui peuvent être à l'origine d'accidents transfusionnels ou d'accidents d'allo-immunisation fœto-maternelle.

### 12.1. LE SYSTÈME ABO

Les antigènes du système ABO sont les antigènes majeurs pour la compatibilité immunologique transfusionnelle car il existe de façon naturelle des anticorps dirigés contre les antigènes A ou B non exprimés sur les globules rouges : ce sont des anticorps naturels réguliers. Les gènes codant pour ABO selon leur appariement génétique conduisent à 4 phénotypes A, B, O, AB.

Les génotypes sont les suivants :

- Le phénotype A correspond au génotype AA ou AO.
- Le phénotype B correspond au génotype BB ou BO.
- Le phénotype O correspond au génotype OO.
- Le phénotype AB correspond au génotype AB.

La nature des anticorps naturels réguliers du sujet dépend de son phénotype. Ainsi :

- Les sujets A sont porteurs d'anticorps anti-B.
- Les sujets B sont porteurs d'anticorps anti-A.
- Les sujets O sont porteurs d'anticorps anti-A et anti-B.
- Les sujets AB n'ont pas d'anticorps naturels réguliers.

La fréquence de ces phénotypes en Europe est la suivante :

- A = 45 %
- O = 43 %

- **B = 9 %**
- **AB = 3 %**

Ces fréquences sont différentes dans les autres continents.

## **12.2. LE SYSTÈME RH (RH)**

Il est le plus important après ABO, car ses antigènes sont immunogènes. Les cinq antigènes classiques sont, dans l'ordre d'immunogénicité : **RH1(D)**, **RH2(C)**, **RH3(E)**, **RH4(c)**, **RH5(e)**. Ces antigènes dépendent de deux locus étroitement liés qui codent respectivement, l'un pour l'antigène **RH1**, l'autre pour les deux systèmes alléliques **RH2,4 (Cc)**, **RH3,5 (Ee)**.

Le groupe RH standard comporte deux phénotypes définis par la présence ou l'absence de **RH1** : la présence de **RH1** correspond à Rh positif (RH1), 85 % des individus ; son absence correspond à Rh négatif (RH-1), 15 % des individus.

Les antigènes **RH2,4 (Cc)** d'une part et **RH3,5 (Ee)** d'autre part sont alléliques.

Les gènes du système Rh sont en déséquilibre de liaison, les trois haplotypes les plus fréquents chez les caucasiens étant DCe (41 %), dce (39 %), DcE (13 %).

Sur une carte de groupe sanguin, le phénotype Rh est indiqué de la façon suivante :

- Groupe standard : Rh + ou -
- Phénotype : **RH1 RH-1 RH2 RH-2 RH3 RH-3 RH4 RH-4 RH5 RH-5**

Ainsi, les phénotypes suivants peuvent s'interpréter de cette manière :

### Interprétation des phénotypes RH

Phénotype		Génotype le plus probable	Fréquence
D-, C-, E-, c+, e+	: RH -1, -2, -3, 4, 5	→ Rh- dce/dce homozygote	15 %
D+, C+, E-, c+, e+	: RH 1, 2, -3, 4, 5	→ Rh+ DCe/dce (le + probable)	34 %
D+, C+, E-, c-, e+	: RH 1, 2, -3, -4, 5	→ Rh+DCe/DCe (id.)	20 %
D+, C+, E+, c+, e+	: RH 1, 2, 3, 4, 5	→ Rh+ DCe/DcE (id.), etc.	13 %

Il n'existe pas de façon systématique des anticorps naturels : les anticorps anti-RH sont toujours des anticorps irréguliers. L'antigène **RH1** est très immunogène et doit toujours être respecté lors d'une transfusion de CGR. Lorsqu'on transfuse du sang phénotypé compatible, on respecte l'ensemble des antigènes du système **RH** déterminés par le phénotype.

### 12.3. LE SYSTÈME KELL (KEL)

Il comporte deux antigènes majeurs : **KEL1** (K), **KEL2** (k). Seul **KEL1** est très immunogène (les anticorps anti-**KEL1**, sont immuns et irréguliers) ; 90 % des individus sont **KEL** : -1,2 (kk), 9,8 % sont **KEL1** : 1,2 (Kk). Le phénotype **KEL** : 1,-2 (KK) est exceptionnel. On évite l'immunisation anti-**KEL1** en transfusant du sang phénotypé **KEL-1**.

### 12.4. LE SYSTÈME DUFFY (FY)

Il comporte deux antigènes majeurs : **FY1** (Fya) et **FY2** (Fyb). Les phénotypes sont : **FY1** [Fy(a+)] (15 %), **FY2** [Fy(b+)] (37 %), **FY** :1,2 [Fy(a+b+)] (48 %). Les anticorps anti-**FY** sont des anticorps irréguliers que l'on doit dépister ou prévenir chez les polytransfusés ; 65 % des sujets noirs sont **FY** :-1,-2 [Fy(a-b-)], mais ils ne s'immunisent que très rarement dans le système FY.

### 12.5. LE SYSTÈME KIDD (JK)

Il comporte deux antigènes majeurs : **JK1** (Jka) et **JK2** (Jkb). Les phénotypes sont : **JK1** [Jk(a+)] (28 %), **JK2** [Jk(b+)] (22 %), **JK : 1,2** [Jk(a+b+)] (50 %). Les anticorps anti-JK sont des anticorps irréguliers que l'on doit dépister ou prévenir chez les polytransfusés.

### 12.6. LE SYSTÈME MNS (MNS)

Quatre antigènes alléliques deux à deux : **MNS1** (M), **MNS2** (N) et **MNS3** (S), **MNS4** (s). Les haplotypes sont MS, Ms, NS, Ns.

Anticorps : rares anticorps irréguliers allo-immuns anti-**MNS3 (S)** (dangereux) ; rares anticorps naturels anti-**MNS2** ou anti-**MNS1** (peu dangereux).

### 12.7. LE SYSTÈME P ET ANTIGÈNE ASSOCIÉS

Trois antigènes P, P1, Pk définissent 5 phénotypes P1, P2, P1k, P2k et p. Les sujets P2 ont souvent un anti-P1 naturel et peu dangereux ; les sujets P1k, P2k ou p peuvent avoir des anticorps dangereux naturels, respectivement anti-P, et anti-Tja (P, P1, Pk).

### 12.8. LE SYSTÈME LEWIS (LE)

Système complexe : des anticorps anti-Le naturels irréguliers peuvent exister ; ils sont le plus souvent sans danger.

### 12.9. IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE

L'immunisation d'une mère RH :-1 contre les hématies du fœtus RH :1 peut induire une maladie hémolytique du nouveau-né par passage des anticorps immuns chez le fœtus. Ceux-ci détruisent les hématies fœtales, entraînant une anémie et une souffrance fœtale. D'autres allo-immunisations materno-fœtales peuvent être responsables de MHNN, maladie hémolytique du nouveau-né (Kell, Kidd, MNS).