

## La transfusion sanguine

### 1- Qu'est-ce que la transfusion sanguine ?

La Transfusion sanguine est une thérapeutique substitutive qui consiste à apporter à un patient les éléments du sang qui lui font provisoirement défaut en raison d'une intervention chirurgicale ( saignement lors de l'intervention), d'un traumatisme, d'une maladie (anémie ferriprive par exemple) ou d'un traitement (chimiothérapie aplasante). C'est une thérapeutique vitale.

Ces éléments sont obtenus par séparation primaire des éléments du sang d'une personne saine appelée « donneur ». Le patient est lui appelé « receveur ».

Le donneur est un sujet sain, volontaire et bénévole : à partir de son don sur le quel de nombreux tests biologiques sont effectués pour vérifier son innocuité, des produits sont préparés (Concentré de globules Rouges, Plasma thérapeutique, Concentré de plaquettes, et exceptionnellement Concentré de Globules Blancs) et mis à disposition des médecins pour traiter leurs malades.

La collecte du sang des donneurs, la qualification et la préparation des produits sanguins labiles (PSL), la distribution des produits aux Etablissements de Santé sont sous la responsabilité de l'Etablissement Français du Sang.

La Transfusion Sanguine est une discipline qui présente de nombreuses exigences réglementaires. Les produits préparés doivent répondre à des normes fixées par le Ministère de la Santé. Des règles de surveillance des patients transfusés à court, moyen et long terme (Hémovigilance), sont mises en place pour optimiser la sécurité transfusionnelle.

En France, environ 2.500.000 PSL sont transfusés tous les ans à 500 000 malades.

En raison des progrès considérables effectués depuis 15 ans pour sécuriser le don, améliorer la qualité des PSL et encadrer l'acte transfusionnel, le nombre des effets indésirables liés à la transfusion est en constante diminution.

### 2-Comment est assurée la sécurité des dons permettant de préparer les Produits qui sont transfusés ?

Le don du sang est volontaire, anonyme et bénévole. Le candidat au don est sélectionné après un entretien médical par un médecin qualifié. Cet entretien a deux objectifs :

- s'assurer de la bonne tolérance par le donneur d'un prélèvement de 400 à 500ml de sang

- s'assurer que le don pourra servir à la préparation de PSL sans risques pour le receveur en vérifiant que le donneur n'est pas exposé par son mode de vie et ses comportements à des maladies virales ou parasitaires transmissibles par le sang.

Une fois le don effectué, un certain nombre d'examens de laboratoire sont réalisés pour « qualifier » ce prélèvement et permettre la préparation des PSL. Ces tests ont deux objectifs :

assurer la compatibilité immunologique : comme la transplantation, la transfusion est une thérapeutique particulière puisqu'elle traite l'homme par l'homme. Elle doit donc prendre en compte les spécificités de chacun et particulièrement les particularités immunologiques (antigène/anticorps) que l'on appelle les groupes sanguins (ABO, Rhésus, Kell, etc...). Il faut que le sang du donneur soit compatible avec celui du receveur pour que la transfusion soit efficace : les premiers tests effectués concernent donc la qualification immunologique du don (phénotypage ABO/Rh/Kell, Recherche d'Anticorps antiErythrocytaires)

assurer l'innocuité du produit vis-à-vis :

des virus dits « majeurs » : recherche de marqueurs du SIDA, des hépatites B,C, et de l'HTLV (Anticorps anti VIH, anti VHC, anti HTLV, Antigène HBs, Anticorps anti HBc, Dépistage Génomique Viral VIH et VHC)

des parasites si le donneur a voyagé en raison d'endémie (recherche de paludisme, recherche de trypanosomiase, etc...)

Les PSL préparés sont vérifiés conformes à des normes réglementaires en terme de volume et de principe actif (hémoglobine, nombre de plaquettes, taux de facteur VIII).

En France, tous les PSL sont déleucocytés : ils sont filtrés afin d'éliminer les globules blancs et de diminuer ainsi le risque de transmission de pathologies dont les agents ont un tropisme particulier pour ces cellules comme par exemple le prion ou d'autres agents infectieux viraux ou bactériens (CMV par exemple).

### 3-Quelles sont les indications de la Transfusion ?

1-La transfusion de Concentrés de Globules rouges est indiquée lorsqu'il y a une anémie c'est-à-dire une diminution du taux de l'hémoglobine du patient. En effet, c'est l'hémoglobine qui permet de transporter l'oxygène nécessaire au bon fonctionnement de tous les tissus de l'organisme.

La chute du taux de l'hémoglobine peut être brutale et s'accompagner d'une diminution du volume du sang circulant : c'est le cas des hémorragies aiguës accidentelles (plaies artérielles par exemple, polytraumatisme) ou des hémorragies opératoires lors de certaines interventions chirurgicales dites à haut risque hémorragique.

La transfusion de Concentrés de Globules Rouges permet dans ces cas là de rétablir la volémie et d'assurer le transport de l'oxygène aux tissus en attendant la réparation de la plaie ou la fin de l'intervention.

L'anémie peut au contraire s'installer très progressivement au cours d'une maladie soit parce que l'organisme ne fabrique plus de globules rouges en quantité suffisante (aplasie, manque de fer ou de folates), soit parce qu'il en perd régulièrement (règles trop abondantes, hémorroïdes...), soit parce qu'il en détruit (hémolyse constitutionnelle ou acquise).

La transfusion de Concentrés de Globules Rouges va permettre de corriger l'anémie en attendant que le traitement de la maladie causale soit efficace.

2- La transfusion de Concentrés Plaquettaires est indiquée lorsque la chute du taux des plaquettes atteint un seuil hémorragique. Les plaquettes sont des petites cellules anucléées qui jouent un rôle primordial dans la coagulation du sang.

Lorsque le chiffre des plaquettes est très diminué, le pronostic vital est en jeu à cause du risque important d'hémorragie, particulièrement cérébro-méningée.

De nombreuses situations pathologiques ou certains traitements entraînent une diminution du taux de plaquettes.

La transfusion de Concentrés Plaquettaires permet de réaugmenter le nombre de plaquettes circulantes et d'éviter tout saignement.

De plus, dans certains cas, le taux de plaquettes doit être surveillé régulièrement : dès qu'il atteint un seuil à risque hémorragique, la transfusion s'impose. Les plaquettes ne vivent que pendant une semaine, les transfusions doivent donc être répétées régulièrement jusqu'à stabilisation de la numération plaquettaire à un taux efficace.

3- La transfusion de plasma est indiquée dans certaines situations de troubles de la coagulation extrêmement ciblées : le patient présente une hémorragie parce qu'il lui manque les protéines plasmatiques de la coagulation appelés facteurs de coagulation qui éviteraient le saignement.

La transfusion de plasma apporte la totalité de ces facteurs manquants ce qui permet l'arrêt du saignement.

Enfin, dans certaines affections avec présence d'anticorps ou de substances toxiques circulants, l'échange plasmatique est le traitement de choix : le plasma du malade est retiré et remplacé par du plasma de donneur.

#### 4- La transfusion peut-elle transmettre des maladies ?

Ces maladies sont des événements indésirables survenant chez le receveur (EIR) à cause d'un agent pathogène contenu dans le produit. Cet agent transmissible peut être un virus, une bactérie, un parasite, un agent non conventionnel type prion ou un agent encore inconnu à ce jour. De nombreuses mesures ont été prises depuis 15 ans pour diminuer ce risque produit.

Le risque de transmission d'une maladie virale à virus majeur connu (HIV, HTLV, VHC, VHB) est devenu infime grâce à la sélection rigoureuse des donneurs de sang et aux dépistages spécifiques (particulièrement le Dépistage Génomique Viral du VIH et du VHC mis en place sur tous les dons en 2001). Ce risque, appelé risque résiduel, est estimé en France à :

Pour le VIH : 1/ 3 900 000 dons (moins d'un don infecté par an)

Pour le VHC : 1/ 6 600 000 dons (moins d'un don infecté tous les deux ans)  
Pour le VHB : 1/ 2 400 000 dons (un don possiblement infecté par an)

Pae ailleurs, une vigilance constante est organisée pour surveiller l'apparition de nouveau virus comme récemment le Virus du Nil Occidental (WNV) ou le virus de la dengue qui peuvent être transmis par la transfusion. Des mesures immédiates d'éviction des donneurs à risque , de dépistage des dons potentiellement contaminés, ou d'inactivation des pathogènes dans les produits sont alors mises en place par l'Etablissement Français du Sang pour pallier ce risque.

Le risque de transmission d'affection parasitaire est extrêmement faible en raison d'une prévention spécifique (paludisme, trypanosomiase) avec ajournement des donneurs exposés et détection biologique systématique des dons potentiellement infectés

Le risque de complications infectieuses liées à une contamination bactérienne du produit est rare mais sa gravité peut être extrême si le receveur est immunodéprimé. Cet évènement survient moins de 10 fois par an en France. Toutes les mesures d'asepsie et de rigueur dans la conservation des produits diminuent ce risque qui, cependant, ne sera écarté que par l'utilisation en routine de techniques d'inactivation des pathogènes.

Le risque de transmission de maladies à prions type vMCJ est réel mais ne peut pas être chiffré. 4 cas ont été décrits au Royaume Uni, pays le plus exposé au risque. En France, la prévention de la transmission transfusionnelle a été basée sur la déleucocytation des PSL, l'exclusion du don des donneurs « à risques » et le réseau de surveillance et de suivi des donneurs.

## 5- La transfusion peut-elle entraîner des réactions chez certains patients ?

Chez certains patients, la transfusion entraîne des réactions qui sont plus ou moins sévères et qui dépendent souvent du profil clinique ou biologique du receveur. Ces réactions sont nombreuses, variées, assez fréquentes (2,5 pour mille PSL transfusés) et le plus souvent facilement résolutive spontanément ou avec un traitement simple. Les principales sont :

Les réactions allergiques qui peuvent aller de la simple réaction bénigne (urticaire, érythème, prurit...) au choc anaphylactique gravissime voire mortel. Ces réactions sont imprévisibles et doivent faire l'objet d'un traitement préventif lors d'une transfusion ultérieure.

L'apparition d'une poussée fébrile et de frissons (RFNH : réaction fébrile non hémolytique), évènement isolé, extrêmement classique et sans gravité, spontanément résolutif.

Les accidents de surcharge à cause d'une transfusion trop volumineuse ou trop rapide surtout chez les patients insuffisants cardiaques ou rénaux. Ce sont actuellement les complications transfusionnelles les plus fréquemment rencontrées. Une prise en charge adaptée et précoce

permettent de voir disparaître tous les symptômes qu'ils soient pulmonaires (OAP), ou circulatoire (HTA).

Les incompatibilités immunologiques spécifiques liées à la présence chez le receveur d'anticorps antiérythrocytaires, anti HLA, anti plaquettaires ou anti protéiques. Les événements indésirables générés peuvent être une hémolyse, une inefficacité transfusionnelle, l'apparition d'un purpura ou d'un choc sévère. La recherche pré transfusionnelle obligatoire des anticorps anti érythrocytaires permet de pallier ces incidents. De même chez le polytransfusé en plaquettes, la connaissance du statut immunologique dans les systèmes HLA et PLA est une prévention efficace.

L'œdème pulmonaire lésionnel ( TRALI ) est une complication rare mais sévère liée à une incompatibilité entre le donneur et le receveur, due à la présence d'anticorps anti leucocytes dans le produit transfusé. La précocité de la reconnaissance diagnostique et la prise en charge adaptée du patient peuvent éviter une évolution fatale.

Dans certaines circonstances exceptionnelles, une réaction du greffon contre l'hôte, pathologie gravissime, aiguë ou chronique, le plus souvent fatale peut survenir à la suite d'une transfusion. L'irradiation des PSL pour transfuser les patients qui se trouvent dans ces situations cliniques à risques a quasiment fait disparaître cette complication transfusionnelle

Enfin, il faut savoir que certains virus comme par exemple le parvovirus B19 ou le CMV sont des virus qui sont portés par un grand nombre d'individus dans la population sans aucune conséquences morbides mais lorsque ces virus rentrent en contact avec des sujets immunodéprimés, ils peuvent induire une maladie grave . Les patients à risques bénéficient par conséquent d'un « protocole transfusionnel » qui impose le dépistage de ces virus dans les PSL qui vont leur être transfusés.

## 6- La transfusion d'un produit non adapté ou le retard à la transfusion constituent –ils un risque pour le patient ?

Les produits transfusés sont préparés à partir du don d'un donneur : la compatibilité entre le donneur et le receveur est une obligation impérative pour éviter un accident immunohémolytique.

Des procédures extrêmement rigoureuses sont mises en place pour garantir le respect de cette compatibilité et donc la sécurité transfusionnelle.

Le non respect de ces procédures standardisées et réglementées peut conduire à une erreur d'attribution des produits, à une mauvaise identification des patients, ou au non respect des examens biologiques pré transfusionnels, aboutissant à une incompatibilité ABO ou à la méconnaissance d'une alloimmunisation mal ou non recherchée.

La conséquence de ce dysfonctionnement est que le patient ne reçoit pas le produit qui lui est adapté et un conflit immunologique survient entre les antigènes présents sur les globules rouges transfusés et les anticorps présents dans le plasma du malade. Ce conflit a bien évidemment une traduction clinique :le risque majeur est un choc avec collapsus pendant ou

immédiatement après la transfusion. L'incident mineur se traduit par une simple inefficacité transfusionnelle. Entre ces deux extrêmes, tous les degrés de réaction hémolytique avec ou sans insuffisance rénale peuvent se rencontrer.

Un autre risque constitue un aspect essentiel de la sécurité transfusionnelle : la non transfusion ou le retard à la transfusion. Des délais inacceptables dans l'obtention du sang notés dans certains cas d'hémorragie aigue ont conduit les pouvoirs publics à réviser toute l'organisation de l'accès aux produits sanguins sur le territoire : mise en place d'une réserve de sang dans les établissements de soins et les maternités isolés ou trop éloignés d'un site de distribution de l'EFS (« dépôt d'urgence vitale »), définition des différents niveaux d'urgence vitale, procédures d'acheminements du sang en urgence.

Enfin, la maîtrise des risques de transmission des virus majeurs par la transfusion permet au prescripteur d'être moins restrictif dans les indications ce qui contribue à faire disparaître les complications liées à l'absence de transfusion qui ont pu être observées à la fin du siècle dernier .

## Références Bibliographiques :

Risques transfusionnels  
L.Nguyen, Y.Ozier  
Réanimation (2008) ; 17 : 326-338

Transfusion sanguine : débats d'actualité 2008  
G.Andreu, JM Boiron, O Garraud, JJ Lefrère  
Hématologie (2008) ; 14 (1) : 65-89

Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues et risque résiduel en France entre 2003 et 2005  
J Pillonel, S Laperche  
Bull Epidemiol Hebd (2006) : 411-4

Pratique nouvelle de la transfusion sanguine  
JJ Lefrère, P.Rouger  
Abrégés Masson Editeur, 2003