

N° 178-1
CONNAITRE LES PRODUITS SANGUINS LABILES ET LES MEDICAMENTS DERIVES
DU SANG UTILISES EN THERAPEUTIQUE

I) Les produits sanguins labiles (PSL) :

Ils 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 ; 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**.

Concentrés de globules rouges (CGR)

Le CGR déleucocyté 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 42 jours ($5 \pm 3^\circ\text{C}$).

1. Il existe différentes qualifications de ce produit :

- Les CGR *phénotypés* : groupage déterminé pour cinq antigènes en plus des groupes **ABO et RH1 (RH2,3,4,5 et KEL1)** [ABO et Rh D (Rh C, c, E, e et Kell)].
- Les CGR *compatibilisés* : test de compatibilité au laboratoire entre le sérum du receveur et les hématies de (la poche) l'unité à transfuser.
- Les concentrés *CMV négatifs* : le donneur est séronégatif pour le cytomégalo virus.

2. Les CGR transformés incluent : les CGR déplasmatisés ; les CGR irradiés ; les CGR congelés, qui sont conservés à une température inférieure à moins 80°C (sangs de phénotype rare).

Concentrés de plaquettes (CP)

Le MCP ou Mélange de Concentrés Plaquettaires Standard (CPS) systématiquement déleucocyté est le mélange de 5 à 6 CPS issus d'un don de sang total. Il se conserve ($20 \pm 4^\circ\text{C}$) cinq jours sous agitation

Le CPA ou Concentré de Plaquettes d'Aphérèse déleucocyté provient d'un donneur unique se conserve aussi cinq jours à $20 \pm 4^\circ\text{C}$ sous agitation.

Les CP peuvent avoir des qualifications ou être transformés.

Plasmas thérapeutiques

- Le plasma viro-atténué par procédé physico-chimique.
- Le plasma sécurisé par quarantaine de 120 jours, le donneur ayant à ce terme des contrôles virologiques négatifs.
- Les plasmas se conservent 1 an congelés et maintenus au-dessous de -25°C .

II) Les produits sanguins stables ou "Médicaments dérivés du Sang" (MDS) :

Ils 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.

Fractions coagulantes

- Facteur VIII anti-hémophilique A
- Facteur IX anti-hémophilique B
- Facteur Willebrand
- Fibrinogène
- Complexe prothrombinique (PPSB)
- Facteur XIII
- Facteur VII

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, anti-tétaniques, anti-rabiques.

Albumine

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

Colle biologique à base de fibrinogène

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| N° 178-2 INDICATIONS DES TRANSFUSIONS DE PRODUITS SANGUINS LABILES |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

Transfusion de concentrés de globules rouges (CGR)**L'indication repose sur la nature de l'anémie**

- Isolée ou associée à un déficit volémique (hémorragie aiguë).
- Selon la rapidité de son installation et son évolution immédiate.
- Prise en compte d'un taux d'hémoglobine (7 g/dL) pour les sujets sans antécédents mais à moduler selon la tolérance cardio-neurologique, la possibilité d'un traitement étiologique et le rapport risque/efficacité de la transfusion.
- En cas de transfusion prévisible et programmable (chirurgie à risque hémorragique important), il faut déterminer la date et la quantité nécessaire compatibles avec une éventuelle transfusion autologue programmée (TAP) sur la base d'un maximum de trois unités.

Transfusion plaquettaire**Indications**

- Traitement préventif des hémorragies :
 - Au cours des thrombopénies centrales : seuil de 10×10^9 plaquettes/L (à moduler en fonction de l'existence de facteurs de risque).
 - A l'occasion d'un geste invasif si le taux de plaquettes est inférieur à 50×10^9 /L (une recommandation à 100×10^9 /L pour les interventions en ophtalmologie et en neurochirurgie.)
- Traitement curatif des hémorragies : au cours d'une thrombopénie centrale (mais l'efficacité est moindre en cas de thrombopénie périphérique).
- Au cours d'une thrombopathie lors d'actes invasifs.
- Indiquer sur l'ordonnance la dernière numération plaquettaire et le poids du patient.

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

N° 178-3
ENONCER LES GESTES QUI S'IMPOSENT AVANT LA MISE EN ŒUVRE DE TOUTE TRANSFUSION

Préparer la transfusion

1) Examen clinique médical précédant un geste invasif pouvant nécessiter une transfusion :

- Définir l'indication et les modalités de la transfusion : probabilité, volume (nombre d'unités), transfusion autologue programmée en cas de besoin transfusionnel pour chirurgie à fort risque hémorragique.
- Rechercher des antécédents, notamment allo-immuns (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 l'avis et le consentement écrit du patient ou de son représentant légal n'est pas obligatoire mais l'information est obligatoire.

2) Prescrire et vérifier les examens biologiques pré-transfusionnels :

- Examens immuno-hématologiques : documents de groupage sanguin valides (arrêté du 26 avril 2002), avec double détermination sur deux prélèvements distincts ; groupe **ABO-RH1** et phénotypes Rhésus, Kell (**RH-KEL1**), et si nécessaire (transfusions itératives, protocole de greffe, femme avec un avenir obstétrical), détermination des antigènes Kidd, Duffy, MNSs ; recherche d'anticorps irrégulier (RAI) moins de 72 heures avant la transfusion.
- Examens sérologiques (avec le consentement du malade) : VIH, VHC, taux d'ALAT.

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, si nécessaire, l'indication de la transfusion, le poids du patient et la numération plaquettaire
- Joindre le document de groupage sanguin valide aux résultats de la RAI de moins de 72 heures ou un échantillon de sang pour effectuer ces examens.

Délivrer les produits sanguins selon :

- L'ordonnance signée du médecin.
- Les résultats des examens immuno-hématologiques : RAI, test de compatibilité si nécessaire.
- Le protocole transfusionnel (en fonction des antécédents et du contexte clinique : irradié CMV...)
- Joindre la fiche de distribution nominative (FDN).
- Indiquer l'heure de distribution.

Réaliser la transfusion

- Vérification à réception des produits sanguins : conformité des conditions de transport et concordance des produits délivrés.
- Conservation et utilisation des produits selon des règles impératives : conservation des CGR entre 2 et 8° C si existence d'un dépôt de sang, sinon utilisation dans les six heures qui suivent l'arrivée dans le service utilisateur.
- Vérifications pré-transfusionnelles au lit du malade (unité de lieu, de temps et d'action) :
 - Contrôle ultime au lit du malade : identification précise du patient, concordance de l'identité du patient sur l'ordonnance, la FDN et le document de groupage sanguin, concordance du groupe sanguin mentionné sur la carte du malade avec celui mentionné sur le produit,
 - Contrôle ultime de la compatibilité ABO : prélèvement capillaire du patient ; première 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 antisérum n'agglutinant pas les globules rouges du receveur.
- Pose de la transfusion sous la responsabilité d'un médecin identifié comme médecin transfuseur de proximité qui doit pouvoir se rendre immédiatement sur place.
- Ouvrir un dossier transfusionnel

Cas particuliers : urgences vitales

- Urgence vitale immédiate : pas de groupe ni de RAI si non disponibles, O négatif (ou positif) sans hémolysine, distribution sans délai.
- Urgence vitale : pas de RAI si non disponible, nécessité de groupe conforme, délai de distribution inférieur à 30 minutes.
- Urgence "relative" : nécessité de groupe et RAI conformes, délai de distribution de 2-3 heures.

En cas d'urgence, la prescription doit en mentionner le degré en utilisant l'un de ces termes.

N° 178-4
CONNAITRE LES ASPECTS MEDICO-LÉGAUX
DEPUIS LE DONNEUR JUSQU'AU RECEVEUR

Aspects médico-légaux concernant le donneur

Exigences réglementaires relatives au don : âge, délais entre les dons, fréquence annuelle des dons, poids, autonomie du malade.

Aspects médico-légaux concernant la production de produits sanguins labiles

(arrêté du 10 septembre 2003 portant homologation du règlement de l'AFSSAPS définissant les principes des bonnes pratiques dont doivent se doter les ETS))

- Respect de la conformité aux caractéristiques des produits sanguins labiles.
- Bonnes pratiques de prélèvement : anonymat, bénévolat, consentement, critères de sélection des donneurs, conditions de prélèvement.
- Bonnes pratiques de préparation.
- Bonnes pratiques de qualification biologique du don : sont effectués systématiquement le groupage sanguin ABO Rh(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 lors d'un séjour en pays d'endémie.
- Bonnes pratiques de distribution : conditions de distribution et de traçabilité des PSL.

Aspects médico-légaux concernant le receveur (détails précisés dans le 178-3).

- Information éclairée du patient sur les risques de la transfusion et sur les examens pré- et post-transfusionnels.
- Réalisation d'examens pré-transfusionnels obligatoires : groupage **ABO-RH1** [ABO Rh(D)], phénotypage et RAI.
- Respect des indications et des contre-indications de la transfusion de produits sanguins labiles.
- Ouverture d'un dossier transfusionnel.
- Réalisation du contrôle ultime pré-transfusionnel.
- Traçabilité des produits sanguins et hémovigilance.
- Déclaration des incidents transfusionnels par l'intermédiaire du correspondant d'hémovigilance.

N° 178-5
LES ANALYSES EN IMMUNO-HEMATOLOGIE ERYTHROCYTAIRE EN VUE
D'UNE TRANSFUSION DE PRODUITS SANGUINS LABILES

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.

Comment définir le statut immuno-hématologique du patient ?

1) Par la prescription des analyses visant à détecter les anticorps présents chez le patient afin d'éviter le conflit immunologique :

La détermination du groupe sanguin ABO repose sur deux épreuves complémentaires. Une épreuve globulaire consistant à rechercher les antigènes A et B sur la membrane érythrocytaire. Une épreuve plasmatique consistant à rechercher les anticorps anti-A et anti-B correspondant aux antigènes globulaires absents. Cette analyse est indissociable de la détermination de l'antigène **RH1 (D)**. Deux déterminations sur deux prélèvements différents sont nécessaires pour la validité du groupage. La détermination du phénotype **RH-KEL1** et des antigènes **RH2(C), RH3(E), RH4(c), RH5(e)** est obligatoirement faite sur chaque prélèvement.

La recherche d'anticorps anti-érythrocytaires : 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. En cas de dépistage positif, l'identification de l'anticorps est obligatoire.
- Une identification 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.

2) Par la prescription des analyses visant à définir les antigènes présents, afin d'éviter l'allo-immunisation chez certains patients :

- Le phénotypage **RH-KEL1** comprend l'étude des antigènes **RH2, 3, 4 et 5 et KEL1**.
- Le phénotypage étendu consiste à rechercher un ou plusieurs antigènes érythrocytaires autres que ceux qui sont définis par le groupage ABO-RhD et par le phénotypage **RH-KEL1**. Les principaux systèmes concernés sont les systèmes Duffy, Kidd, MNSs.

Quand prescrire ces analyses ?

- Groupage **ABO-RH1** (Rhésus D) : avant toute transfusion potentielle en l'absence d'un document déjà validé.
- Recherche d'anticorps anti-érythrocytes : dans les 72 heures qui précèdent une transfusion.
- Epreuve directe de compatibilité : dès l'apparition d'un anticorps anti-érythrocytaire.
- Phénotypage **RH-KEL1** : jeune fille ou femme avant la ménopause, patients devant recevoir des transfusions itératives, patients à greffer, patients présentant un anticorps irrégulier.
- Phénotypage élargi : patients devant recevoir des transfusions itératives, patients à transplanter, patients présentant un anticorps irrégulier dans un des systèmes concernés.

Prescrire les analyses en vue de détecter une allo-immunisation post-transfusionnelle

Ce point repose sur la prescription d'une RAI trois mois après le dernier épisode transfusionnel (deux fois par an pour les transfusions itératives) conformément aux dispositions réglementaires.

N° 178-6
ENONCER LES GESTES QUI S'IMPOSENT DEVANT
UNE TRANSFUSION MAL TOLÉRÉE

Les signes possibles traduisant la mauvaise tolérance d'une transfusion sont : hyperthermie avec ou sans frissons, agitation, sensation de chaleur, douleurs lombaires ou surtout thoraciques, hypotension voire collapsus, plus rarement hypertension, nausées ou vomissements, diarrhée, bouffées de chaleur, dyspnée, 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, l'appel du médecin de proximité,
- Le maintien d'une voie d'abord pour la perfusion d'un soluté ;
- Un examen clinique incluant la prise de la 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 et des contrôles effectués ;
- La mise en place des mesures thérapeutiques immédiates (réanimation) ;
- La transmission des unités de sang 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 (accompagnées de 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 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'incident transfusionnel : FIT).

N° 178-7**ENONCER LES PRINCIPAUX ACCIDENTS IMMUNOLOGIQUES DE LA TRANSFUSION****Les réactions immuno-hématologiques**

Rares, bien que de fréquence sans doute sous-estimée (de l'ordre de 1/30 000 unités de sang), mais 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 Rhésus, 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 mauvaise réalisation du contrôle 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.

- Le risque majeur est un choc avec collapsus, apparaissant dans les minutes ou les heures qui suivent la transfusion, souvent compliqué de 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 (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.

L'incompatibilité protéique

Rare, mais pouvant donner aussi un choc grave, de type anaphylactique, lié à des anticorps anti-IgA chez un receveur déficitaire congénital en IgA.

L'œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel

Appelé TRALI (*transfusion related lung injury*) très rare, lié à des anticorps anti-leucocytes dans le produit sanguin transfusé, il met en jeu le pronostic vital.

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.

La "réaction de greffon contre l'hôte" post-transfusionnelle

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

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 acquis. En cas d'immunisation faible, il est possible d'obtenir un niveau de facteur suffisant en augmentant notablement les doses de facteur VIII administrées.

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 anti-histaminiques ; quelquefois ce sont des réactions plus inquiétantes : œdème de Quincke, crise d'asthme.

N° 178-8
ENONCER LES PRINCIPAUX ACCIDENTS NON IMMUNOLOGIQUES DE LA
TRANSFUSION

Accidents infectieux

- Transmission de maladies virales :
 - virus connus (virus d'hépatite B et C, VIH) : risque résiduel devenu infime en raison du dépistage spécifique ;
 - virus encore inconnus et agents transmissibles non conventionnels (prions) : risque difficile à apprécier.
- Infection bactérienne par contamination bactérienne du produit sanguin transfusé : devenue aujourd'hui la principale contamination infectieuse transfusionnelle (et la plus mortifère), elle peut entraîner un choc septique ou endotoxinique immédiat et grave.
- Transmission de parasitoses : paludisme (rare en raison d'une prévention spécifique).

Accidents de surcharge

Surcharge circulatoire par transfusion trop rapide et massive (surtout chez un receveur insuffisant cardiaque).

Complications des transfusions massives :

- Intoxication citratée par les solutions anticoagulantes contenues dans les poches de sang, avec manifestations à type de paresthésies, de tremblements, de troubles du rythme cardiaque.
- Risque hémorragique par dilution des plaquettes et des facteurs de coagulation.

Hémochromatose post-transfusionnelle chez les malades polytransfusés chroniques en concentrés érythrocytaires.

N° 178-9
ENONCER LES PRINCIPALES MALADIES TRANSMISSIBLES PAR LA TRANSFUSION

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 produits stables en raison de la viro-atténuation par les solvants-détergents.

| | Sans DGV* | Avec DGV |
|-------------------------|---------------------|----------------------|
| VIH (Sida) | 1 don sur 1 700 000 | 1 don sur 3 150 000 |
| HBs (Hépatite B) | 1 don sur 640 000 | |
| VHC (Hépatite C) | 1 don sur 1 560 000 | 1 don sur 10 000 000 |

Source InVS. 2003

- Infection par le HTLV-I et par le cytomégalovirus : **risque de 1 à 2/10 000 000 dons**
- Infection par le parvovirus B19 : **risque faible** avec les produits sanguins labiles et préoccupant uniquement chez certains receveurs (malades immunodéprimés, femmes enceintes, malades atteints d'hémolyse chronique).

Maladies bactériennes

Risque de choc endotoxinique en cas de contamination accidentelle de la poche de sang par une bactérie.

Maladies parasitaires

- Paludisme : **risque 1 cas en 4 ans** en raison d'une prévention spécifique.
- Toxoplasmose : **risque exceptionnel**, préoccupant uniquement chez les receveurs immunodéprimés.
- Risques beaucoup plus importants en pays d'endémie : leishmaniose, trypanosomiase...

Risques émergents

- Le West Nile Virus (WNV) peut être transmis par transfusion. Des cas d'encéphalopathies ont été documentés aux Etats-Unis d'Amérique.

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 démontre les expérimentations animales et des cas ont été rapportés en Grande-Bretagne.

N° 178-10
ENONCER LES CONDITIONS D'UN DON DU 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'Etablissement de transfusion sanguine 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.

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 (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,
- 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,
- 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.

N° 178-11
ENONCER LES GESTES QUI S'IMPOSENT APRES TOUTE TRANSFUSION

Sortie du malade

- Information orale et écrite du malade.
- Document écrit spécifiant les produits sanguins reçus.
- Prescription post-transfusionnelle : tests immuno-hématologie et sérologiques quatre mois après la transfusion : RAI, anticorps anti-VIH, anti-VHC, **taux** d'ALAT et éventuellement anticorps anti-HBc et antigène HBs. En cas de séroconversion, 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 FIT et initier l'enquête transfusionnelle.

Mise à jour des dossiers transfusionnels et d'hémovigilance en fonction des résultats biologiques pré et post-transfusionnels (immuno-hématologiques, sérologies, examens réalisés en cas d'incident transfusionnel).

Suivi post-transfusionnel

- Faire un contrôle de la 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 accident ou incident, signaler l'événement au correspondant d'hémovigilance de l'établissement de soins, qui remplira une FIT, même si l'imputabilité est incertaine.

N° 178-12
CONNAITRE LES GROUPES SANGUINS ERYTHROCYTAIRES 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 foëto-maternelle.

Le système ABO

Les antigènes 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. 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 du sujet dépend de son phénotype. Ainsi :

- 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.
- 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 %

Le système RH (Rhésus)

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 (Rh+), 85 % des individus ; son absence correspond à Rh négatif (Rh-), 15 % des individus.

Les sujets Rh négatifs (RH –1) autrefois d.

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

Les gènes du système rhésus 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 rhésus est indiqué de la façon suivante :

- Groupe standard : Rh + ou –
- Phénotype : **RH1** ou **RH-1** (D+/-), **RH2** ou **RH-2** (C+/-), **RH3** ou **RH-3** (E+/-), **RH4** ou **RH-4** (c+/-), **RH5** ou **RH-5** (e+/-)

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

- D-, C-, c+, E-, e+ : **RH -1, -2, -3, 4, 5** → Rh- dce/dce homozygote
- D+, C+, c+, E-, e+ : **RH 1, 2, -3, 4, 5** → Rh+ DCe/dce (le + probable)
- D+, C+, c-, E-, e+ : **RH 1, 2, -3, -4, 5** → Rh+DCe/DCe (id.)
- D+, C+, c+, E+, e+ : **RH 1, 2, 3, 4, 5** → Rh+ DCe/DcE (id.)
- etc.

Il n'y a pas d'anticorps anti-**RH** naturels ; tous sont des anticorps irréguliers, secondaires à une grossesse ou à une transfusion incompatible. 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**.

Le système Kell

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**.

Le système Duffy

Il comporte deux antigènes majeurs : **FY1** (Fya) et **FY2** (Fyb). Les phénotypes sont : **FY1** (Fya+) (15 %), **FY2 (Fyb+)** (37 %), **FY :1,2** (Fya+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** (Fya-b-), mais ils ne s'immunisent que très rarement.

Le système Kidd

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

Le système MNSs

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).

Le système P

Trois antigènes sont P, P1, Pk définissent 5 phénotypes P1, P2, Pk1, Pk2 et p. Les sujets P2 ont souvent un anti-P1 naturel et peu dangereux ; les sujets Pk ou p peuvent avoir des anticorps dangereux naturels, respectivement anti-P, et anti-Tja (P, P1, Pk).

Le système Lewis

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

Immunsation fœto-maternelle

L'immunisation d'une mère RH-1 contre les hématies du fœtus RH1 peut induire une maladie hémolytique du nouveau-né par passage des anticorps naturels chez le fœtus. Ceux-ci détruisent les hématies fœtales, une anémie et une souffrance fœtale.

D'autres allo-immunisations materno-foetales peuvent être responsables de MHNN ,maladie hémolytique du nouveau-né (Kell, Kid, MNS).

N° 202-01**EXPOSITION ACCIDENTELLE AU SANG : CONDUITE A TENIR**

Partie I/Module II : Synthèse clinique et thérapeutique de la plainte du patient à la décision thérapeutique urgences Q 202

Fiche établie à partir de l'article "Exposition accidentelle au sang". Goujard C, Delfraissy JF. Rev Prat 2004, 54:1007-12.

Les expositions accidentelles au sang peuvent survenir dans un cadre professionnel chez un soignant, cas le plus fréquent, dans un cadre professionnel hors soins (personnel de ménage et de voirie) ou dans un cadre non professionnel (blessure avec un matériel souillé abandonné).

Le risque de transmission concerne majoritairement le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et les virus de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC), avec des risques de contamination respectifs après exposition percutanée de 0,32 % pour le VIH (0,18 % à 0,46 %), de 20 à 30 % pour le VHB et de 5 % pour le VHC. D'autres agents infectieux peuvent être transmis par voie sanguine, mais de façon exceptionnelle (autres virus, plasmodium, mycobactérie...).

La prise en charge des expositions accidentelles au sang a fait l'objet d'une circulaire ministérielle destinée au risque de transmission du VIH en 1998 (circulaire DGS/DH/DRT/DSS n°98-228 du 9 avril 1998), actualisée en 2003 (circulaire DGS/DHOS/DSS/SD6 n° 2003-165 du 2 avril 2003), et complétée par une circulaire relative au risque de transmission du VHB et du VHC en 1999 (circulaire DGS/VS2/DH/DRT n° 99-680 du 8 décembre 1999).

La prise en charge des expositions accidentelles au sang est organisée au sein des établissements de santé publics et privés, avec généralement une prise en charge immédiate par les urgences, relayée par les services référents de prise en charge des patients infectés par le VIH en partenariat avec la médecine du travail.

Prise en charge des expositions au VIH :

- Désinfection de la plaie
- Statut sérologique du sujet source
- Lorsque l'on dispose d'une sérologie VIH négative récente du sujet source, aucun traitement prophylactique post-exposition n'est indiqué et aucun suivi n'est effectué. Un traitement est discuté quand la sérologie VIH du sujet source est positive.
- Le traitement doit être débuté le plus tôt possible, au mieux dans les 6 premières heures.
- Si le sujet source a une sérologie VIH positive et n'est pas traité, ou si le sujet source n'est pas identifié ou que son statut demeure inconnu : un traitement standardisé doit être proposé. Ce traitement standardisé est accessible dans les urgences et les services prenant en charge les expositions au VIH, le plus souvent sous forme de "kit", permettant une prise rapide, la pharmacie hospitalière assurant la délivrance de la suite du traitement.
- Si le sujet source a une sérologie VIH positive et est traité avec une charge indétectable, le traitement de la personne exposée est adapté au traitement du patient.
- En dehors des situations particulières où le recours à un médecin référent est immédiat, il est recommandé que toute personne recevant un traitement post-exposition soit revue par un médecin référent dans les jours suivant l'accident.

Mesures préventives :

- Le risque de transmission du VIH, que la personne exposée soit traitée ou non, justifie des conseils de prévention : rapports sexuels protégés, éviction du don du sang, retard à la mise en route d'une possible grossesse, jusqu'aux résultats sérologiques définitifs.

Prise en charge des expositions au VHB et au VHC

Le risque de transmission du VHB et du VHC doit être pris en considération en cas d'exposition au sang, compte tenu des virémies élevées de ces virus, y compris chez des sujets asymptomatiques et du risque élevé de transmission après une exposition percutanée. Les facteurs de risque de transmission sont les mêmes que pour le VIH.

Risque de transmission du VHB

Il devrait être exceptionnel en milieu de soins, compte tenu de l'obligation vaccinale. La présence d'anticorps anti-HBs à un taux supérieur à 10 UI/L chez la personne exposée est la garantie d'une immunisation efficace, et le risque de transmission est nul. Aucun suivi n'est préconisé. Si la personne exposée est vaccinée mais non répondeuse (anti-HBs < 10 UI/L) ou en l'absence de vaccination documentée, elle est considérée comme non protégée. Il existe un risque de transmission si le sujet source est porteur de l'antigène HBs.

L'évaluation du risque repose sur :

- La recherche de l'antigène chez le sujet source,
- Un bilan initial en urgence chez la personne exposée, comportant la recherche des anticorps anti-HBs et leur titre, des anti-HBc (pour différencier une immunité vaccinale d'une infection guérie), de l'antigène HBs et un dosage des transaminases (ALAT).

Après un accident exposant au VHB chez une personne non immunisée (vaccinée non répondeuse ou non vaccinée), il faut réaliser une sérovaccination précoce dans les 48 h suivant l'exposition, associant une injection d'immunoglobulines anti-HBs spécifiques (500 UI) et une première injection vaccinale. La sérovaccination est complétée 1 mois après par une deuxième injection d'immunoglobulines anti-HBs et un rappel vaccinal.

Risque de transmission du VHC

Il dépend du statut du sujet source et la sérologie VHC doit être obtenue dans des délais rapides si elle n'est pas connue. Si la sérologie est négative et qu'il n'existe pas de facteur de risque (sujet non immunisé et non usager de drogues par voie intraveineuse), le risque de transmission est nul.

Si le sujet source a une sérologie positive ou dont la sérologie reste inconnue, ou si la sérologie est négative mais qu'il existe un facteur de risque (virémie VHC positive avec une sérologie négative), la transmission est possible. Aucun traitement prophylactique n'est disponible.

Toute séroconversion professionnelle par le VHC, comme pour le VIH, doit être déclarée à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS).

Glossaire

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ALAT : Alanine AminoTransférase

Analyses biologiques de qualification biologique du don (QBD) : en transfusion, les analyses biologiques comportent, d'une part, le dépistage des maladies transmissibles, les analyses complémentaires concourant au diagnostic et, d'autre part, les analyses immuno-hématologiques réalisées en vue d'assurer la compatibilité vis-à-vis du receveur.

Candidat au don : toute personne se présentant pour donner son sang.

Caractéristiques des Produits Sanguins Labiles : chaque produit cité dans la liste des PSL fait l'objet de caractéristiques spécifiques. Celles-ci sont fixées par arrêté signé du ministre chargé de la santé sur proposition de l'Afssaps, après avis de l'EFS.

Cession de PSL : transfert de responsabilité et de propriété d'un PSL, qu'il soit attribué nominativement ou non.

CGR : Concentré de Globules Rouges

CIVD : Coagulation intra-vasculaire disséminée

Conseil transfusionnel : aide apportée au choix de la thérapeutique transfusionnelle, à la prescription de PSL, à la réalisation de l'acte transfusionnel, au suivi des receveurs et à l'application des conditions de conservation et de transport des PSL.

Contrôle de concordance ultime : contrôle réalisé au lit du malade. Il comporte deux étapes :

- le contrôle de l'identifiant du patient, de l'identifiant du produit et des documents afférents à la délivrance.
- le contrôle biologique de compatibilité ABO pour les concentrés de globules rouges (CGR).

CPA : Concentré de Plaquettes d'Aphérèse

CPS : Concentré de Plaquettes Standard

CMV : Cytomégalovirus

Délivrance : remise de produits sanguins labiles attribués nominativement.

Dépôt de sang : toute zone organisée et autorisée au sein d'un établissement de santé et sous sa responsabilité en vue de la conservation et de la délivrance de produits sanguins labiles à usage thérapeutique

Distribution : ensemble des dispositions et des circuits (cession, approvisionnement, conservation, éventuellement attribution) aboutissant à la remise de produit sanguin labile à usage thérapeutique.

EFS : Etablissement Français du Sang, établissement public de l'Etat placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé.

ESB : Encéphalopathie spongiforme bovine

ETS : Etablissement de Transfusion Sanguine, établissement local de l'EFS, sans personnalité morale.

FDN : Fiche de distribution nominative

FIT : Fiche d'incident transfusionnel

HTLV : Human T lymphocyte virus

IHR : Immuno-hématologie receveurs

IHE : Immuno-hématologie érythrocytaire

INTS : Institut National de la Transfusion Sanguine

InVS : Institut de Veille Sanitaire

LFB : Laboratoire de Fractionnement et des Biotechnologies

MCJ : Maladie de Creutzfeldt-Jakob

MCP : Mélange de Concentré de Plaquettes

MDS : Médicaments dérivés du sang

NFS : Numération formule sanguine

PFC : Plasma frais congelé

Produit sanguin : produit issu du sang.

Produit sanguin labile (PSL) : produit issu du sang humain destiné à l'usage thérapeutique dont la liste et les caractéristiques sont fixées par le ministre de la santé sur proposition de l'Afssaps après avis de l'Etablissement français du sang et publiées au journal officiel.

Qualification : opération destinée à démontrer l'aptitude d'un matériel, d'un système, d'un dispositif, d'une installation à satisfaire les exigences spécifiées.

RAI : Recherche agglutinines irrégulières

TAP : Transfusion autologue programmée

Traçabilité : aptitude à retrouver l'historique, la mise en œuvre ou l'emplacement de ce qui est examiné. La traçabilité d'un produit sanguin labile désigne : l'établissement, le lien entre le donneur, le don, les produits et leur devenir, qu'ils aient été ou non utilisés.

TRALI : insuffisance respiratoire aiguë post-transfusionnelle

Urgence transfusionnelle : trois niveaux sont définis :

- Urgence vitale immédiate
- Urgence vitale
- Urgence relative

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

vMCJ : Variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

WNV : West Nile Virus