

Les bonnes pratiques de l'acte transfusionnel

Dr Maryse Puntous¹, Dr Laure Levoir²

1- Service d'hémovigilance et Sécurité Transfusionnelle, Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, 33604 Pessac

2- Etablissement Français du Sang, 33076 Bordeaux

Introduction

L'hémovigilance est un élément de la sécurité transfusionnelle. Elle a été définie par la loi du 4 janvier 1993 (1), modifiée par celle du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire (2) et par le décret du 12 septembre 2014 relatif au sang humain (3).

Elle comporte :

- la traçabilité de toutes les étapes du circuit des produits sanguins ;
- le signalement et l'exploration de tout incident grave survenu au cours du processus transfusionnel, de tout effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang et de tout effet indésirable survenu chez un receveur de produit sanguin labile (PSL) ;
- la conduite d'enquêtes épidémiologiques sur les donneurs, les receveurs et les produits transfusionnels.

L'acte transfusionnel est également réglementé (4), avec 4 étapes essentielles : la prescription et demande de produits sanguins, les prescriptions et prélèvements des examens immuno-hématologiques, la réception et l'acte transfusionnel avec les contrôles pré-transfusionnels, et enfin la surveillance, avec la traçabilité et l'information du patient.

Le médecin a l'obligation d'informer son patient (ou son représentant légal le cas échéant) de la décision de transfuser ou de toute éventualité d'y recourir, ainsi que des risques et des bénéfices de la transfusion, et doit recueillir son consentement éclairé. L'information doit être orale et accompagnée d'un document explicatif (5). Il appartient au médecin d'apporter la preuve que l'information a été réalisée, en le traçant dans le dossier du patient (pas d'engagement écrit de la part du patient). Lorsque le patient n'est pas en état de recevoir l'information, celle-ci doit être réalisée dans la mesure du possible auprès de la personne de confiance. Toute situation de refus exprimé par le patient est à traiter au cas par cas, en considérant les lois en vigueur et le caractère d'urgence. Il est important de tracer ce refus dans le dossier du patient ainsi que la justification précise de toute décision. Le médecin doit également fournir au patient une information post-transfusionnelle écrite, confirmant le type et le nombre de produits transfusés. Le dossier doit également comporter une trace de cette information.

1. Les examens pré-transfusionnels immuno-hématologiques nécessaires pour transfuser sont :

- Deux déterminations de groupe sanguin ABO phénotype RH KEL prélevées à 2 moments différents par 2 personnes différentes qui réalise chacune une vérification de l'identité du patient en lui faisant décliner son identité complète (ou en s'aidant du bracelet d'identification).

L'arrêté du 15 mai 2018 [6] précise que la détermination du phénotype érythrocytaire est effectuée sur la base d'une seule réalisation sur un seul échantillon sanguin.

« **Mais dans le cadre d'un contexte transfusionnel avéré** (anémie mal tolérée, actes chirurgicaux à prévision hémorragique...), **une seconde détermination est faite** par le laboratoire de biologie médicale du site présumé de délivrance ou par un laboratoire de biologie médicale dont le système permet une transmission électronique des données d'identification du patient et des résultats au site de délivrance ».

Ce qui doit mettre fin aux 2 déterminations de groupe faites souvent par excès et qui sont rarement suivies de transfusions.

Si ce n'est pas proposé par le formulaire de prescription, le prescripteur doit préciser sur l'ordonnance le contexte de transfusion avéré pour que le laboratoire fasse la 2^{ème} détermination de groupe.

- Une Recherche d'Agglutinines Irrégulières (RAI) pour la transfusion de concentrés de globules rouges. La validité de la RAI est de 72 heures mais le délai de validité d'une RAI négative peut être prolongé jusqu'à 21 jours en l'absence d'antécédents potentiellement immunisants dans les 6 mois précédents (BP du 10 juillet 2018). Cette prolongation ne se fait que sur prescription médicale après avoir interrogé le patient et s'être assuré de l'absence d'antécédents à la consultation pré-anesthésique et lors de la visite pré-anesthésique, la veille de l'intervention.

En situation d'urgence vitale immédiate, en l'absence de résultats de groupe, l'EFS délivrera des CGR de groupe O, RH-1 pour les femmes de moins de 50 ans, RH1 pour tous les hommes et les femmes de plus de 50 ans. Si une détermination de groupe est connue, la délivrance de CGR de groupe O mais de phénotype RH KEL compatible pourra être faite. Il est recommandé de prélever les 2 déterminations de groupe et la RAI avant de débiter la transfusion.

Le risque hémorragique et donc transfusionnel doit être apprécié et notifié dans le CR de consultation pré-anesthésie afin d'anticiper le besoin transfusionnel par une prescription de produits sanguins mis « en réserve » à l'EFS qui peut ainsi s'assurer de la conformité des résultats de groupe et RAI, de la prescription, et ainsi pourra délivrer au plus vite les PSL en cas de besoin lors de l'intervention chirurgicale.

2. Les produits sanguins labiles disponibles

2.1. Les concentrés de globules rouges (CGR)

Les CGR peuvent être préparés à partir de don de sang total ou à partir de prélèvements d'aphérèse, puis ils font systématiquement l'objet d'une déleucocytation, à laquelle fait suite l'addition d'une solution supplémentaire de conservation composée de chlorure de sodium, d'adénine, de glucose et de mannitol (solution SAG-Mannitol - SAG-M). L'ajout de solutions de conservation lors du conditionnement du sang permet la réduction des lésions de stockage des concentrés de globules rouges (CGR) et l'allongement de leur durée de conservation (jusqu'à 42 jours pour la solution SAGM).

Les caractéristiques communes à tous les CGR sont :

- Hématocrite comprise entre 50 % et 70 % ;
- Taux d'hémolyse dans le produit mesuré à la fin de la durée de conservation inférieur à 0,8% de la quantité d'hémoglobine totale ;
- La température du produit doit être maintenue entre + 2°C et + 6°C pendant la durée de conservation ;
- La durée de conservation maximale avant délivrance est de 42 jours à compter de la fin du prélèvement, dans le cas de l'utilisation de la solution SAG Mannitol ;
- En cas d'ouverture intentionnelle de la poche, lors de la préparation ou pendant la conservation, le concentré de globules rouges unité adulte peut être conservé au maximum 24 heures ;
- Enfin, la transfusion d'un CGR délivré doit impérativement débiter dans les 6 heures ;
- Le contenu en hémoglobine est réglementairement au minimum de 40 g pour les Unités Adulte (CGR-UA) ;
- Le volume est mentionné sur l'étiquette du CGR. Il n'y a pas de limite inférieure fixée réglementairement ;
- Le contenu en leucocytes est réglementairement inférieur à un million de leucocytes par CGR dans au moins 97 % de la production avec un degré de confiance de 95 %.

2.2. Les concentrés de plaquettes (CP)

Deux types de concentrés plaquettaires (CP) sont autorisés en France :

- Le CPA homologue provient de l'extraction sélective des plaquettes ex vivo par aphérèse chez un donneur de sang.
- Le MCP provient du mélange de 4 à 5 couches leucoplaquettaires (la réglementation en prévoit 6 au maximum) de même groupe ABO issues de l'extraction in vitro des plaquettes contenues dans un don de sang total.

Les CP contiennent toujours un anticoagulant, à base de citrate, ainsi que des solutions additives de conservation des plaquettes (Intersol, T-Sol, SSP, SSP+) afin de réduire le volume de plasma, ce qui contribue à la diminution de certains effets indésirables (EIR de type réactions allergiques, TRALI) pouvant être liés à la transfusion de CP. On retrouve dans le CP entre 20 et 47 % de plasma résiduel selon la solution de conservation et l'automate d'aphérèse utilisé.

Depuis 1998, les CP homologues sont tous « déleucocytés », il s'agit d'une leucoréduction aboutissant à un chiffre de leucocytes résiduels $\leq 1 \times 10^6$ par CP.

La conservation des CPA et des MCP doit se faire au site de délivrance, sous agitation douce et continue à température régulée entre 20 et 24 °C, pour une durée maximale de 5 jours (le décompte du nombre de jours se fait à partir du jour et de l'heure du prélèvement). Au moment de la délivrance, une vérification visuelle est effectuée afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect, du fait notamment :

- de l'absence de tournoiement lors de l'agitation douce ;
- de l'altération de la couleur ;
- de l'aspect coagulé.

Il faut considérer aujourd'hui qu'un patient chez qui une transfusion de CP est prescrite pourra recevoir indifféremment un MCP ou un CPA.

Comme l'indique la réglementation, l'ordonnance de prescription de tout CP doit comporter obligatoirement le poids du patient et la NP datée. Avec le contexte clinique, ces informations sont indispensables pour permettre à l'ETS de sélectionner le CP le plus approprié, et au prescripteur de calculer le rendement de recirculation plaquettaire (CCI).

Dans tous les cas, c'est le site de délivrance qui choisira le produit le plus adapté en fonction des disponibilités et des facteurs influençant la recirculation.

2.3. Les plasmas thérapeutiques [7]

Le plasma est obtenu soit lors d'un don de sang total, soit lors d'un don d'aphérèse. Il est déleucocyté puis congelé dans des délais compatibles au maintien de l'activité biologique des facteurs de coagulation thermolabiles.

La déleucocytation des plasmas élimine la quasi-totalité des éléments cellulaires du sang : leucocytes $\leq 1 \times 10^4/L$, plaquettes $\leq 25 \times 10^9/L$, globules rouges $\leq 6 \times 10^9/L$. Les plasmas apportent l'ensemble des protéines plasmatiques en particulier les facteurs de la coagulation et les fractions du complément. La préservation de l'activité des facteurs de coagulation est contrôlée par la mesure de la concentration de facteur VIII et du fibrinogène. La norme française pour le facteur VIII exige qu'elle soit d'au moins 0,7 UI/mL pour le PFC-Se et d'au moins 0,5 UI/mL pour le PFC-IA, le PFC-SD et le plasma lyophilisé.

Les plasmas sont les seuls produits capables d'apporter du facteur V, de la protéine S, du plasminogène et de la métalloprotéase clivant le facteur Von Willebrand (ADAMTS 13), ainsi que certaines fractions du complément. Ces facteurs ne sont pas disponibles sous forme purifiée stable parmi les médicaments dérivés du sang. Tous les traitements pour atténuation des agents pathogènes induisent une perte d'activité de certaines protéines plasmatiques. Cependant, celle-ci reste acceptable pour une utilisation thérapeutique, comme illustré par les données sur la composition des différents plasmas (extraites des dossiers d'évaluation soumis à l'ANSM).

Les PFC sont conservés congelés à une température inférieure ou égale à -25 °C. La décongélation des PFC est effectuée à + 37 °C ± 2 degrés dans un bain-marie qualifié, à l'EFS ou dans un dépôt homologué à la décongélation de plasmas.

- Le plasma sécurisé par quarantaine : PFC-Se

Le plasma frais congelé sécurisé par quarantaine est issu d'aphérèse ou de sang total et congelé sans subir aucun autre traitement physico-chimique. Comme tous les plasmas à finalité thérapeutique directe, il est déleucocyté. La sécurisation du plasma par quarantaine consiste à conserver un plasma pendant un délai qui permet de couvrir la période de séroconversion pour les virus faisant l'objet d'un dépistage biologique systématique. Passé ce délai, sa libération est subordonnée à une nouvelle vérification de la conformité des examens biologiques réglementaires chez le donneur.

- Le plasma frais congelé traité par solvant-détergent : PFC-SD

L'inactivation des agents pathogènes est réalisée en utilisant un solvant (type tri n-butyl phosphate : TnBP par exemple) et un détergent. Il est maintenant réglementairement considéré comme un médicament et de ce fait n'est plus un PSL (produit sanguin labile).

- Le plasma frais congelé traité par amotosalen : PFC-IA

L'inactivation des agents pathogènes est réalisée en utilisant un psoralène, l'amotosalen-HCl, puis illumination par les UVA. L'amotosalen-HCl s'intercale de façon irréversible dans le génome des agents pathogènes, puis est éliminé.

- Le plasma lyophilisé : PLYO

Le plasma lyophilisé (PLYO), préparé exclusivement par le Centre de Santé des Armées (CTSA) à partir de plasmas frais congelés traités par amotosalen, est principalement distribué aux unités médico-chirurgicales militaires déployées en Opérations Extérieures (OPEX) pour répondre aux contraintes logistiques dans ce contexte. En milieu civil, le PLYO pourrait être utilisé par les établissements de santé présentant des difficultés logistiques majeures ne permettant pas d'assurer une chaîne du froid négative ou au cours de situations d'extrême urgence avec nécessité d'un apport de plasma thérapeutique sans délai. Dans cette deuxième indication, le PLYO devrait être utilisé en attendant que le plasma frais congelé soit décongelé et disponible.

Le PLYO provient des plasmas de 10 donneurs différents au maximum, de groupes sanguins A, B et AB, exempts d'anticorps immuns anti-A ou anti-B, mélangés dans des proportions choisies pour obtenir un plasma à usage universel pour le groupage sanguin.

Le PLYO est conservé à l'abri de la lumière dans son emballage d'origine à une température comprise entre + 2°C et + 25 °C pendant une durée maximale de 2 ans après lyophilisation. Sa reconstitution est obtenue par addition de 200 mL d'eau pour préparation injectable. Elle doit être complète en moins de 6 minutes. La solution obtenue se présente comme un liquide limpide ou trouble. Le PLYO doit être utilisé immédiatement après reconstitution, au plus tard dans les 6 heures.

3. La prescription

La prescription médicale doit comporter :

- - l'identification de l'établissement de santé demandeur et du service
- - l'identification du médecin prescripteur : cette identification sera complétée par sa signature si elle est remplie manuellement ou par son identification dans le système d'information de l'Etablissement de santé pour la prescription informatisée ;
- - l'identification du patient : nom de naissance, premier prénom d'état civil, date de naissance, sexe : l'ordre de ces items est indifférent à condition que ce soit sans équivoque ;
- - la date de la prescription
- - la date et l'heure souhaitées pour la délivrance des produits
- - le type, la quantité, la qualification des PSL, le cas échéant
- - le degré d'urgence transfusionnelle.

Elle est accompagnée, des données biologiques immuno-hématologiques (groupe sanguin : 2 déterminations pour tous les PSL, et en plus pour les CGR : RAI), des informations cliniques ou biologiques utiles (poids du patient, numération plaquettaire)

Le remplissage conforme de l'ordonnance permet de sécuriser la délivrance et évite les erreurs de patient, de produits ou qualifications.

Le prescripteur doit s'assurer de la pertinence de sa prescription en matière de seuil et de choix de produits. Pour cela les recommandations de l'HAS disponibles sur le site peuvent être une aide précieuse (7, 8, 9).

4. Les qualificatifs et transformations applicables aux PSL et leur indication

4.1. Quelles sont les qualifications applicables aux CGR ?

Une « qualification » est une opération consistant soit à affecter une spécificité complémentaire au CGR, soit à sélectionner pour le receveur le CGR le plus adéquat possible. Elle ne modifie ni le contenu ni la date de péremption du produit. Transformations et qualifications sont cumulables.

a. PHENOTYPÉ RH-KEL1 (ANTIGENES RH2, RH3, RH4, RH5 ET KEL1)

Un CGR respecte un protocole « phénotypé RH-KEL1 » lorsqu'il est antigéno-compatible avec le receveur, c'est-à-dire qu'il ne possède pas parmi les antigènes RH2, RH3, RH4, RH5 et KEL1 un antigène absent chez le receveur.

Il est recommandé de prescrire la qualification « phénotypé RH-KEL1 » dans les situations suivantes :

- ⇒ avec pour objectif de prévenir la survenue d'un accident hémolytique
 - pour les patients ayant développé un ou des allo-anticorps anti-érythrocytaires contre au moins l'un des antigènes suivants : RH2, RH3, RH4, RH5 et KEL1.
- ⇒ avec pour objectif de prévenir l'apparition d'allo-anticorps :
 - femmes, de la naissance jusqu'à la fin de la période procréatrice ;
 - patients atteints d'hémoglobinopathies ;
 - patients atteints d'affections chroniques dont la survie prolongée est conditionnée par des transfusions itératives de CGR comme dans les myélodysplasies ;
 - patients présentant un groupe sanguin rare.

De manière générale, le qualificatif phénotypé est prescrit autant que possible pour tous les enfants et adultes jeunes.

b. PHÉNOTYPE ETENDU (AUTRES ANTIGENES DE GROUPES SANGUINS) [20]

Cette qualification s'applique lorsque au moins un antigène différent des antigènes RH2, RH3, RH4, RH5 et KEL1 est concerné parmi les autres systèmes de groupe sanguin (FY, JK, MNS, LE, etc.), et qu'il est antigéno-compatible avec le receveur.

Ce qualificatif est choisi par le site de délivrance de l'EFS, afin de prévenir la survenue d'un accident hémolytique, chez les patients ayant développé un ou des allo- anticorps anti-érythrocytaires présentant un risque transfusionnel contre au moins un antigène de groupe sanguin du globule rouge dans des systèmes de groupes sanguins autres que RH et KEL1.

c. COMPATIBILISÉ

La qualification « compatibilisé » s'applique aux CGR pour lesquels une épreuve directe de compatibilité au laboratoire entre le sérum ou le plasma du receveur et les globules rouges du CGR a été réalisée. La qualification « compatibilisé » ne peut être acquise que si le CGR est effectivement compatible. La durée maximale de validité de la qualification « compatibilisé » est de 72 heures.

La qualification «compatibilisé» est une obligation réglementaire en cas de transfusion chez un patient ayant une RAI positive ou un antécédent de RAI positive.
Il est recommandé de prescrire la qualification « compatibilisé » en cas de transfusion d'un sujet porteur de drépanocytose

d. CMV NÉGATIF

La qualification cytomégalovirus (CMV) négatif s'appliquait aux PSL cellulaires homologues à finalité thérapeutique directe et aux produits issus de leurs transformations provenant de donneurs chez qui les résultats de la recherche d'anticorps anticytomégalovirus étaient négatifs au moment du prélèvement.

La déleucocytation, généralisée en France pour tous les PSL, assure une prévention de la transmission du CMV par transfusion pour tous les patients (y compris les patients considérés à risque de faire une infection grave). Aucune étude ne montre une supériorité de l'adjonction de la qualification « CMV négatif » sur la déleucocytation telle qu'elle est pratiquée actuellement en France.

Il n'y a plus lieu de prescrire la qualification « CMV négatif » pour les CGR quels que soient le terrain, l'âge ou la pathologie du patient.

4.2. Quelles sont les transformations applicables aux CGR ? [8]

Une « transformation » est une opération complémentaire du processus de préparation initiale permettant d'obtenir un PSL dont les caractéristiques ont été modifiées en quantité (quantité d'hémoglobine, volume, protéines plasmatiques) ou en qualité (déplasmatisation, irradiation, etc.). La plupart des transformations conduit à une perte d'une partie du principe actif des PSL (Hb, plaquettes). De surcroît, les lésions de stockage peuvent s'accélérer après transformation. Une transformation peut modifier la durée de conservation du produit avant utilisation.

a. IRRADIE

L'irradiation est indiquée pour prévenir la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) en inactivant les lymphocytes résiduels du CGR, GVH dans sa forme complète qui est fatale dans plus de 90% des cas. L'irradiation consiste à exposer un CGR à une source de rayonnement ionisant comprise entre 25 et 45 grays. En raison des lésions induites et notamment une libération de potassium, le délai d'utilisation après irradiation doit être le plus court possible, notamment en néonatalogie. La durée

de conservation maximale d'un CGR irradié est de 28 jours après l'irradiation, si l'irradiation survient dans les 15 jours après la collecte. Au-delà, le délai maximal entre la fin de l'irradiation et l'utilisation est de 24 heures.

L'indication de la transformation « irradiation » doit être notifiée par le prescripteur à chaque prescription. Lors de la première prescription, le motif précis de l'indication est porté à la connaissance de la structure de délivrance pour qu'elle puisse inscrire, dans sa base de données, le protocole transfusionnel propre au patient. Le patient en est informé et reçoit un document mentionnant cette indication et sa durée si elle est programmée.

Il est recommandé de prescrire la transformation « irradiation » des CGR dans les situations suivantes (hors néonatalogie) :

- patients porteurs d'un déficit immunitaire congénital cellulaire ;
- patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues, dès le début du conditionnement et pendant au moins 3 mois après autogreffe (1 an après conditionnement avec irradiation corporelle totale) ;
- avant (7 jours) ou pendant un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques (autologues ou allogéniques), médullaires ou sanguines ;
- patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques, dès le début du conditionnement et pendant au moins 1 an après la greffe ; au-delà de 1 an, l'indication peut être discutée en fonction de l'état clinique et du degré d'immunosuppression ; en cas de réaction du greffon contre l'hôte chronique ou de poursuite d'un traitement immunosuppresseur l'indication sera maintenue indéfiniment.
- patients traités par analogues des purines et pyrimidines (fludarabine, pentostatine, cladribine, clofarabine, etc.), jusqu'à 1 an après l'arrêt du traitement ;
- patients traités de façon répétée par sérum anti lymphocytaire (pour aplasie médullaire par exemple) ou par anti-CD52 ou par anticorps monoclonaux ayant pour cible les lymphocytes T immunosuppression T profonde hors VIH ;
- transfusion de CGR issus d'un don dirigé intrafamilial, quel que soit le degré de parenté entre donneur et receveur (obligation réglementaire).

b. REDUCTION DE VOLUME

La réduction de volume est obtenue par centrifugation d'un CGR déleucocyté. Elle aboutit à une augmentation de l'hématocrite du CGR ≥ 70 %. Il s'agit qui n'a plus d'indication aujourd'hui, excepté la transfusion fœtale in utero.

c. DÉPLASMATISATION

L'objectif de la déplasmatisation est de réduire au maximum la quantité de protéines plasmatiques dans le CGR en éliminant aseptiquement la majeure partie du plasma d'un CGR. La durée de réalisation de cette transformation est de l'ordre de 2 heures. Elle n'est réalisable que par certains sites de l'EFS et du CTSA, ce qui peut ajouter un délai supplémentaire pour la disponibilité du CGR transformé. Elle s'accompagne d'une perte d'environ 10 % des globules rouges. La péremption du CGR déplasmatisé est soit de 24 heures soit de 10 jours après la déplasmatisation, en fonction des conditions techniques de réalisation.

La décision de transfuser un patient en CGR déplasmatisé est prise par le médecin référent du patient après avis des responsables du conseil transfusionnel et d'hémovigilance. Elle débouche sur un protocole transfusionnel propre au patient qui peut être réévalué. Le patient en est informé et reçoit un document mentionnant cette indication.

Il est recommandé de prescrire la transformation « déplasmatisation » de CGR dans les situations suivantes, en accord avec l'EFS et l'hémovigilance :

- antécédents de réactions transfusionnelles anaphylactiques majeures, ayant mis en jeu le pronostic vital (effet indésirable receveur de grade de sévérité 3 de la classification de l'hémovigilance).
- en cas d'antécédents d'effets indésirables receveurs allergiques de grade de sévérité inférieur, dès lors qu'ils sont répétés et deviennent un obstacle à la transfusion ;
- déficit (complets) en IgA sériques avec présence d'anticorps anti-IgA dans le plasma du receveur.

d. CRYOCONSERVATION

L'objectif de la conservation sous forme congelée de CGR est de conserver à long terme des CGR ayant des groupes sanguins rares ou des associations phénotypiques rares. La banque nationale de CGR cryoconservé (Banque nationale de sang de phénotype rare, BNSPR) se trouve, pour la France, en Ile-de-France. Cette transformation requiert un délai de réalisation de la décongélation de l'ordre de deux heures et trente minutes. Il s'ajoute donc un délai supplémentaire d'acheminement pour en disposer. Elle s'accompagne d'une perte d'au moins 10 % des globules rouges. La congélation s'étant faite en présence d'un cryoprotecteur, le glycérol, après décongélation, l'élimination de ce glycérol est nécessaire. Elle est réalisée par centrifugations et lavages. Après décongélation et élimination du cryoprotecteur le contenu minimal en hémoglobine est supérieur ou égal à 35 g.

Le CGR doit être transfusé dans les 7 jours si la décongélation s'est faite de façon anticipée, dans les 24 heures si elle a été faite en urgence.

La décision de faire appel à la transformation « CGR cryoconservé » est prise par le site de délivrance de l'EFS ou du CTSA en partenariat avec la Banque nationale de sang de phénotype rare (BNSPR) et le Centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS) dans les situations suivantes :

- les patients ayant un groupe sanguin rare, notamment ceux dont les globules rouges sont dépourvus d'un antigène de fréquence élevée dit « antigène public », et plus particulièrement lorsque ces patients ont développé un anticorps anti public correspondant ;
- les patients ayant développé une association de plusieurs anticorps dirigés contre des antigènes de groupe sanguin de fréquences équilibrées, de telle sorte que la proportion de CGR compatibles dans la population est très faible.

En présence d'un sang dit « rare », PREVENIR l'EFS et ANTICIPER au maximum les transfusions potentielles ou avérées à venir (plusieurs semaines avant si bloc qui peut être anticipé).

4.3. Quelles sont les qualifications/transformations applicables aux concentrés plaquettaires ? [9]

a. QUALIFICATION « PHÉNOTYPÉ »

Dans le cas des CPA (la qualification n'est dans la réalité pas applicable aux MCP), ce sont les phénotypes dans les systèmes HLA ou HPA qui sont concernés par cette qualification pour les patients porteurs d'anticorps anti-HLA et/ou HPA responsables d'un état réfractaire, où des donneurs de phénotype HLA et/ou HPA identiques ou proches de celui du patient ont été recherchés, afin de transfuser des CPA les plus compatibles possible.

b. QUALIFICATION « CMV NÉGATIF » : IDEM CGR

c. IRRADIATION (ET ATTENUATION D'AGENTS PATHOGENES PAR TRAITEMENT PHYSICO- CHIMIQUE ET INACTIVATION DES LYMPHOCYTES T »)

Les indications de l'irradiation sont identiques à celles des CGR, avec en plus la situation de transfusion de plaquettes HLA compatibles, quel que soit le degré d'immunocompétence du receveur si le donneur est HLA identique ou approuchant.

Néanmoins, depuis fin 2017, tous les concentrés plaquettaires mis à disposition disposent d'un traitement par Amotosalen et UVA (sauf exception en contexte particulier), ils peuvent donc être utilisés pour ces indications sans avoir besoin d'être irradiés. En effet, cette transformation désormais systématique sur les plaquettes consiste à exposer le produit à des agents physiques ou chimiques en vue d'atténuer le risque de transmission des agents pathogènes potentiellement présents dans le CP par un mécanisme d'inactivation qui empêche la réplication des acides nucléiques. Cette transformation permet également d'inactiver les lymphocytes T résiduels (équivalant à une irradiation ionisante).

d. DEPLASMATISE : IDEM CGR

En cas de réaction transfusionnelle allergique sévère uniquement avec des CP, la déplasmatisation peut ne s'appliquer qu'aux CP. Par contre, une réaction avec menace vitale immédiate avec un CP (ou sévère survenant avec des CGR) doit faire déplasmatiser à la fois les CP et les CGR.

Les CP déplasmatisés ont l'inconvénient d'une diminution importante de rendement post-transfusionnel et d'une durée de conservation raccourcie (6 heures après la fin de la transformation).

e. REDUCTION DE VOLUME

Elle consiste à éliminer aseptiquement, sans lavage, une partie du milieu de suspension (plasma ou mélange plasma / solution additive de conservation) d'un CP.

Sur l'ordonnance, le prescripteur précise la dose de plaquettes souhaitée et le volume maximum à transfuser. Les CP réduits de volume ont l'inconvénient d'une diminution de rendement post-transfusionnel et d'une durée de conservation raccourcie (6 heures après la fin de la transformation).

Il est recommandé de prescrire la transformation « Réduction de volume » des CP chez un receveur nécessitant une restriction du volume à transfuser essentiellement en néonatalogie.

4.4. Quelles sont les qualifications applicables aux plasmas ?

QUALIFICATION « VHE NEGATIF »

Pour les plasmas sécurisés ne disposant pas d'une atténuation des pathogènes par un traitement physico-chimique (cf. différents types de plasma thérapeutique), l'EFS réalise un dépistage pour certains donneurs et propose une qualification « VHE négatif ». Il n'y a pas à ce jour de recommandations émanant de l'ANSM, ni de l'HAS pour la qualification « VHE négatif ». Au vu des données d'hémovigilance et considérant le risque accru d'hépatite E chronique chez les patients greffés, l'EFS recommande l'utilisation du plasma VHE Négatif dans les situations suivantes :

- Chez les patients greffés d'organe.
- Greffes allogéniques de cellules souches hématopoïétiques et déficits immunitaires congénitaux.
- Patients souffrant d'hépatopathies chroniques (risque de décompensation hépatique après infection par le VHE).

5. La réception des produits sanguins et l'acte transfusionnel

Afin d'éviter une erreur transfusionnelle (erreur de produit ou de patient), cette étape doit se faire avec des contrôles rigoureux sur :

- La destination du colis et son intégrité
- Les conditions de transport (délai, température)

- Le respect des conditions d'hygiène
- Aspect, intégrité de la poche, date et heure de péremption

La conformité des produits livrés : vérifier la concordance d'identité du patient (ordonnance, fiche de délivrance, résultats immuno-hématologiques), la concordance entre la fiche de délivrance et les produits livrés (type de produit, groupe ABO RH, n° de don, qualifications, transformations) et la concordance entre la prescription et les produits livrés.

Ces contrôles de concordance doivent être renouvelés :

- en pré-transfusionnel immédiat,
- au lit du patient,
- par la personne qui pose la transfusion,

à l'aide de tous les documents : ordonnance, fiche de délivrance, résultats de groupe ABO RH KEL et RAI, et produits sanguins à transfuser.

Pour les CGR, un contrôle de compatibilité ABO est obligatoire pour tous les CGR, y compris en situation d'urgence.

Ces contrôles se justifient par l'incidence des erreurs transfusionnelles (transfusion au mauvais patient) dans un environnement à risque : situations d'urgence, banalisation de l'acte, multiples intervenants. Des cas cliniques décrivant le déroulement de ce genre d'erreurs sont présentés.

En cas d'utilisation différée des PSL dans le service de soins :

Tous les PSL doivent être transfusés dans les 6 heures à partir de la réception dans le service, à moins que l'heure de péremption indiquée sur l'étiquette ne soit inférieure (déplasmatisation, péremption proche ...). La conservation se fait à température ambiante et à l'abri de la chaleur.

Les CP doivent être transfusés au plus tôt. Si ce ne pouvait pas être le cas, l'agitation continue peut être interrompue, sans dommage pour les plaquettes, pendant ce délai de 6 heures.

6. La surveillance de la transfusion

La transfusion de PSL ne peut se faire qu'à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment. Ce qui est le cas au bloc ou en réanimation ne l'est pas forcément ensuite dans les secteurs d'hospitalisation. Dans ce cas, il faut éviter les transfusions de nuit où la présence médicale et paramédicale est moins importante.

L'infirmier doit rester auprès du patient les 15 premières minutes de la transfusion. Les paramètres vitaux doivent être vérifiés avant le début de la transfusion, dans les 15 premières minutes puis tout au long de la transfusion selon la situation clinique et après la fin de la transfusion.

La confirmation de la transfusion doit être envoyée à l'EFS soit par le retour de la fiche de délivrance complétée, soit par transmission informatique. Le dossier du patient doit aussi comporter la trace de la transfusion avec l'identification du produit, la date et l'heure de la transfusion et le médecin prescripteur.

Enfin, le patient doit être informé qu'il a reçu une transfusion de produits sanguins et il faut lui proposer une recherche d'agglutinines irrégulières un à 3 mois après la dernière transfusion.

L'ensemble des documents transfusionnels doivent être conservés 30 ans : ordonnances, historique transfusionnel, résultats des groupes et RAI, double des fiches de délivrance et signalement d'effets indésirables le cas échéant.

Bibliographie

1. Loi 93.5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicaments.
2. Loi du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme.
3. Décret n° 2014-1042 du 12 septembre 2014 relatif au sang humain.
4. Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS N° 03/ 582 du 15 décembre 2003 relative à la transfusion
5. Circulaire 98/231 du 9 avril 1998 relative à l'information des malades en matière de risques liés aux produits sanguins labiles et aux médicaments dérivés du sang et sur les différentes mesures de rappel effectuées sur ces produits sanguins.
6. Arrêté du 15 mai 2018 fixant les conditions de réalisation des examens de biologie médicale d'Immuno-Hématologie érythrocytaire.
7. Transfusion de plasma thérapeutique: produits, indications. Haute Autorité de Santé, juin 2012.
8. Transfusion de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives. Recommandations de bonnes pratiques. Haute Autorité de Santé, novembre 2014,
9. Transfusion de plaquettes: produits, indications. Haute Autorité de Santé, octobre 2015.