

كلية الصب والصكلة +هعنا + المعانية الصباء المعانية الصباء +ها المعانية الم

Année 2019 Thèse N° 073/19

ÉVALUATION DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES DES URGENCES MEDICO-CHIRURGICALES

à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

Étude rétrospective à propos de 150 cas

THÈSE

PRÉSENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/04/2019

PAR

Mlle. Soumaya DASSOULI Née le 14 Juillet 1994 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS:

Transfusion sanguine - Pratiques transfusionnelles - Culot globulaire - Culot plaquettaire - Plasma frais congelé

JURY

Μ.	MOHAMMED ER-RAMI	PRÉSIDENT
	Professeur agrégé de biologie et de parasitologie	
Μ.	MOULAY AHMED EL HACHIMI	RAPPORTEUR
	Professeur agrégé d'anesthésie et de réanimation	
М.	AMINE ELMOQADDEM	CO-RAPPORTEUR
	Professeur assistant d'anesthésie et de réanimation	
М.	JAMAL LOUASTE	1
	Professeur agrégé de traumatologie orthopédie	
Μ.	KARIM NADOUR	HICES
	Professeur agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie	70023
Μ.	HICHAM KECHNA	
	Professeur agrégé d'anesthésie et de réanimation	
Μ.	KHALIL MOUNIR	MEMBRE ASSOCIÉ
	Anesthésiste et réanimateur	

PLAN

II. C	Caractéristiques cliniques des patients	37
1.	Signes cardiovasculaires	37
2.	Signes respiratoires	37
3.	Signes neurologiques	37
4.	Signes fonctionnels	37
5.	Signes de mauvaise tolérance	38
III.	La répartition des malades selon les groupes sanguins et rhésus	39
1.	Le groupage sanguin ABO	39
2.	Répartition selon le rhésus	39
3.	La répartition des malades selon le groupage sanguin ABO et rhésus :	40
IV.	Produits sanguins transfusés	41
1.	Nature des produits sanguins labiles transfusés	41
2.	Quantité des produits sanguins transfusés	42
V. S	euils et indications biologiques transfusionnels	46
1.	Répartition selon le taux d'hémoglobine pré-transfusionnel	46
2.	Bilan pré-transfusionnel des plaquettes	47
3.	Temps de prothrombine	47
4.	Au total	48
VI.	Caractéristiques des produits sanguins labiles transfusés	49
VII.	Contrôle biologique après la transfusion	50
1.	Le bilan post transfusionnel	51
2.	Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine post transfusionnel .	51
VIII.	Réactions transfusionnelles	52
IX.	La durée du séjour aux urgences	54
X. C	Orientation après prise en charge aux urgences	56
DISCUS	SSION	57
I. C	Généralités sur la transfusion sanguine	58

A.	Définitions	.58
В.	Les principales étapes de la transfusion sanguine	.59
C.	Aspects éthiques et règlementaires de la transfusion sanguine	.59
1	. Aspects éthiques de la transfusion sanguine au Maroc:	.59
2	. Aspects règlementaires de la transfusion sanguine au Maroc :	.60
D.	Historique de la transfusion sanguine	.63
1	. Le sang du mythe à l'invention du microscope	.63
2	Les préliminaires et premières tentatives de la TS	.65
3	La découverte du système ABO et de l'incompatibilité	.68
4	La découverte du système Rhésus	.69
5	La découverte des systèmes Kell, Duffy et Kidd	.70
6	5. L'invention du sang défibriné	.70
7	'. L'adoption du Citrate-Phosphate-Dextrose	.71
8	3. Le début de la démarche transfusionnelle moderne	.71
9	2. L'évolution de la transfusion sanguine lors des guerres mondiales	.72
1	0. Le fractionnement du sang et l'hémophilie	.74
1	1. L'apparition de notion de transfusion sélective	.77
1	2. La mise en place de cadres règlementaires	.77
1	3. Histoire de la transfusion sanguine au Maroc	.77
E.	Les bases immuno-hématologiques de la transfusion	.78
1	. Antigènes de groupes sanguins	.79
2	Anticorps dirigés contre les cellules sanguines	.79
3	B. Définition et contrôle de la compatibilité	.79
4	. Système de groupes sanguins importants pour la transfusion sanguine	.80
5	Systèmes importants pour la transfusion de plaquettes	.84
6	5. Système important pour les transfusions de plasma	.85
F.	Les produits sanguins labiles et qualifications	.86
1	. Les concentrés de globules rouges	86

2.	Les concentrés plaquettaires94
3.	Plasma frais congelé homologue103
3.1	. Origine et méthode de préparation des différents plasmas homologues
G.	Les indications transfusionnelles111
1.	Les concentrés globulaires rouges111
2.	Indications transfusionnelles des concentrés plaquettaires116
3.	Indications transfusionnelles des PFC119
4.	La transfusion massive126
Н.	Les accidents transfusionnels128
1.	Les accidents immunologiques128
2.	Les accidents infectieux132
3.	Les accidents de surcharge133
4.	Critères de gravité des effets indésirables135
5.	Récapitulatif des accidents transfusionnels en fonction de leur délai
d'a	pparition135
I. H	lémovigilance138
1.	Organisation de l'hémovigilance à l'hôpital140
2.	Prescription140
3.	Prélèvements des échantillons pré transfusionnels chez le receveur140
4.	Circuits entre service d'urgence et CTS141
5.	Réception des produits141
	Organisation fonctionnelle de la transfusion sanguine au Maroc (au niveau
	onal et régional)
	Le centre national de transfusion sanguine et d'hématologie (CNTSH) 144
2.	Le centre de transfusion sanguine (CTS)144
3.	La banque de sang (BS)145
4.	L'antenne de transfusion (AT)145
к (Conduite à tenir devant un accident transfusionnel 147

1. Immédiatement	147
2. Secondairement	147
II. Discussion des résultats	148
A. Caractéristiques épidémiologiques des patients	150
1. Le sexe	150
2. L'âge	150
3. Les antécédents	151
4. Le motif d'admission aux urgences	151
5. Le prescripteur des PSL	152
6. La répartition des malades selon les groupes sanguins et rhésus	153
B. Produits sanguins labiles transfusés	154
1. Transfusion de culots globulaires	154
2. Transfusion de PFC	159
3. Transfusion de culots plaquettaires	160
4. La transfusion massive	161
C. Données du déroulement de la transfusion sanguine	163
1. Le délai entre l'admission et le début de la transfusion	163
2. Les incidents transfusionnels	164
D. Évolution	165
1. Le bilan biologique	165
2. Résultats du bilan posttransfusionnel	165
3. La durée de séjour aux urgences	165
4. Orientation après la prise en charge aux urgences	166
5. La traçabilité de l'acte transfusionnel	166
E. Propositions	168
1. Formation médicale au niveau des urgences	168
1.1. Proposition d'une formation des étudiants en médecine et de	S
étudiants infirmiers	168

	1.2. Proposition d'une formation continue des professionnels de santé	169
2	L. Utilisation de l'outil informatique	170
3	Réalisation de procédures médicales	172
4	Quelques suggestions	173
CONCL	_USION	177
RÉSUM	ÉS	179
RÉFÉRE	ENCES BIBLIOGRAPHIQUES	184
ANNFX	res	205

Liste des abréviations

Α

AAA : Anévrisme de l'aorte abdominale

Ac : Anticorps

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Ag : Antigènes

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

ASA : American Society of Anesthesiologists

ATLS: Advanced Trauma Life Support

AVK : Anti vitamine K

AVP : Accident de la voie publique

C

CG : Concentré globulaire

CGR : Concentré de globules rouges

CHU: Centre hospitalier universitaire

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

CMV : Cytomégalovirus

CNTS: Centre national de transfusion sanguine

CP : Concentré plaquettaire

CPA : Concentré de plaquettes d'aphérèse

CRP: Protéine C réactive

CTS : Centre de transfusion sanguine

CULM : Contrôle ultime au lit du malade

ÉVALUATION DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES DES URGENCES MEDICO-CHIRURGICALES

Ε

ECG : Electrocardiographie

El : Evénements indésirables

G

GP: Glycoprotéines

Н

Hb : Hémoglobine

HDB : Hémorragie digestive basse

HDH : Hémorragie digestive haute

HLA: Human leukocyteantigen

HMMIM: Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

HPA: Human platelet antigen

I

INR : International Normalized

INTS: Institut national de transfusion sanguine

М

MCP : Mélange de concentrés de plaquettes

MICI : Maladie inflammatoire cryptogénique de l'intestin

0

OAP : Œdème aigu du poumon

OMS : Organisation mondiale de la santé

P

PAD : Pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle systolique

ÉVALUATION DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES DES URGENCES MEDICO-CHIRURGICALES

PFC: Plasma frais congelé

PSL : Produits sanguins labiles

R

RAI : Recherche d'anticorps irréguliers

RH: Système Rhésus

S

SFTS : Société française de transfusion sanguine

SpO2 : Saturation pulsée en oxygène

Т

TCA : Temps de céphaline activée

TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine

TM : Transfusion massive

TP : Taux de prothrombine

TQ: Temps de Quick

TRALI: Transfusion-Related Acute Lung Injury

U

UGD : Ulcère gastoduodénal

UR : Urgence relative

UV : Urgence vitale

UVI : Urgence vitale immédiate

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des patients transfusés aux urgences selon le sexe26
Figure 2 : Répartition des patients transfusés aux urgences selon les tranches d'âges
et le sexe27
Figure 3 : Répartition des patients selon le lieu de transfusion aux urgences28
Figure 4: Répartition des patients selon l'heure d'admission aux urgences29
Figure 5 : Répartition des patients transfusés aux urgences selon l'horaire de travail
ou de garde30
Figure 6 : Répartition selon les antécédents de transfusion sanguine antérieure31
Figure 7: Répartition des patients selon les antécédents pathologiques33
Figure 8:Répartition des patients selon les antécédents médicamenteux34
Figure 9 : Répartition des patients selon le motif d'admission aux urgences35
Figure 10 : Répartition des patients selon le statut du médecin prescripteur ainsi que
l'horaire de la prescription36
Figure 11: Signes de mauvaise tolérance clinique à l'anémie38
Figure 12 : Répartition des patients selon le groupage sanguin ABO et Rhésus40
Figure 13 : Répartition selon la nature des produits sanguins transfusés41
Figure 14 : Répartition des patients selon le nombre de culots globulaires transfusés
et du lieu de transfusion43
Figure 15 : Répartition des patients selon les tranches du taux d'hémoglobine pré-
transfusionnel47
Figure 16 : Caractéristiques des produits sanguins labiles transfusés49
Figure 17: Répartition des patients selon la réalisation d'un bilan biologique post
transfusionnel ou pas50

Figure 18 : Répartition des patients selon le taux de l'hémoglobine post-
transfusionnel51
Figure 19 : Répartition selon la présence ou l'absence de réactions transfusionnelles
52
Figure 20: Répartition des patients selon la durée du séjour aux urgences54
Figure 21: Répartition des patients selon l'orientation après prise en charge aux
urgences56
Figure 22 : Illustration de l'une des tentatives de transfusion de sang d'agneau
(1671) Jean Scultet67
Figure 23 : Le « gravitator » un dispositif conçu par Blundell, qui remplaçait les
canules des transfusions du XVile siècle70
Figure 24 : Appareillage de Curtis et David utilisé pour la transfusion sanguine lors
des guerres mondiales73
Figure 25 : Une photo historique de transfusion de sang citraté selon la technique de
LEwinson effectuéeen Juin 1944 lors de la deuxième guerre mondiale74
Figure 26 : Carte de contrôle ultime au lit du patient142
Figure 27 : Organisation fonctionnelle de la transfusion au Maroc143
Figure 228 : Organisation national des centres de transfusion sanguine (Répartition
géographique au Maroc)145

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les antécédents pathologiques32
Tableau 2: Signes fonctionnels des patients à l'admission37
Tableau 3 : Répartition des patients selon le groupage sanguin ABO39
Tableau 4 : Répartition des patients selon le groupage sanguin rhésus39
Tableau 5 : Répartition des patients selon la quantité des culots globulaires
transfusés42
Tableau 6 : Quantité des produits sanguins labiles transfusés en fonction de
l'indication44
Tableau 7: Les cas de transfusion massive de notre série45
Tableau 8 : Valeurs des hémoglobinémies pré-transfusionnelles selon l'âge46
Tableau 9 : Le bilan pré-transfusionnel48
Tableau 10 : Le bilan post- transfusionnel51
Tableau 11 : Répartition des patients en fonction des types de réactions
transfusionnelles53
Tableau 12 : Répartition des patients selon la durée du séjour aux urgences et la
moyenne du taux d'hémoglobine à l'admission55
Tableau 13 : Solutions de conservation des plaquettes97
Tableau 14 : Tableau récapitulatif de la composition des différents plasmas
sécurisés homologues107
Tableau 15 : Effets indésirables de la transfusion. Classement selon leur nature et
leur délai de survenue après la transfusion137
Tableau 16: Réseau national de centres de transfusion sanguine 2013146

INTRODUCTION

La transfusion sanguine est l'une des activités les plus sensibles et complexes d'un système de santé, en raison de la nature des produits utilisés, qui sont des produits d'origine humaine et de la qualité du receveur généralement fragile et vulnérable.

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) la transfusion sanguine consiste au transfert de sang ou de ses constituants d'un individu (donneur), à un autre individu (transfusé) [1]. Ses indications sont majoritairement d'ordre vital, et elle est dotée d'un rôle crucial notamment au service des urgences. De ce fait les services de santé se doivent d'assurer un approvisionnement suffisant en sang et de veiller à ce qu'il soit utilisé judicieusement.

Cette pratique médicale n'est pourtant pas anodine, en effet, elle pourrait être mal tolérée et exposer le transfusé à de nombrables risques : immunologiques, infectieux, de surcharge ou même métaboliques. Ceci impose d'une part l'information du patient à travers un consentement éclairé, d'autre part l'instauration de la sécurité transfusionnelle. Cette dernière peut être assurée par une maitrise de toutes les étapes depuis la collecte de sang, sa préparation et qualifications biologiques, la sélection du produit et la vérification de sa compatibilité avec le receveur, jusqu'à la réalisation de l'acte. Elle comporte également la surveillance posttransfusionnelle, afin de détecter aussi bien les signes de mauvaise tolérance que les accidents transfusionnels ; ainsi que le recueil et l'évaluation des informations à leurs propos en vue d'en prévenir l'apparition.

Par ailleurs, une rigoureuse hémovigilance intéressant toute la chaine transfusionnelle est primordiale. Outre que la traçabilité qui est non seulement une obligation règlementaire, mais aussi une pierre angulaire dans l'amélioration continue de la qualité. .

Ce travail a été mené afin de décrire les pratiques transfusionnelles au sein du service des urgences médicochirurgicales de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, d'évaluer leur pertinence et leur conformité aux règles d'utilisations, étudier les facteurs susceptibles de les influencer ainsi que sa comparaison aux données de la littérature.

La transfusion en médecine d'urgence, étant plus délicate, nécessite une bonne connaissance des indications transfusionnelles des produits sanguins labiles et des règles de prescription et de transfusion.

La transfusion en urgence est soumise aux impératifs suivants :

- l'indication doit être incontournable.
- elle doit respecter une procédure rigoureuse afin d'éviter un accident transfusionnel hémolytique immédiat.
- elle doit, autant que possible, préserver l'avenir transfusionnel du patient en limitant les risques d'immunisation anti- érythrocytaire. [2]

De nombreuses recommandations de bonne pratique clinique émanant de consensus ou de conférences d'experts ont été élaborées, et deviennent de plus en plus affinées au fil du temps. Cependant, les pratiques transfusionnelles aux urgences restent très variables d'une équipe à l'autre. Cela est favorisé d'une part par le fait qu'il n'y a pas qu'un seuil transfusionnel pour tous les patients, d'autre part la décision de transfuser doit prendre en considération non seulement le type de pathologie en question mais aussi les comorbidités de chaque individu.

Paradoxalement, la transfusion de produits sanguins labiles dans les services des urgences est rarement abordée dans la littérature. En effet, très peu d'études ont analysé les pratiques transfusionnelles dans les services d'urgences, et encore moins dans notre contexte Marocain.

Au niveau du Service des urgences médico-chirurgicales de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, des dizaines de transfusions sont effectuées par semaine.

Pourtant, nous ne disposons d'aucune évaluation qualitative ou quantitative de nos pratiques transfusionnelles. C'est ce qui nous pousse à s'interroger :

- la transfusion de produits sanguins à l'Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès est-elle fréquente ?
- quels sont les profils épidémiologiques les plus transfusés ?
- nos pratiques transfusionnelles sont-elles pertinentes et conformes aux règles d'utilisations?
- les recommandations de bonnes pratiques transfusionnelles sont-elles respectées?
- qu'en est-il quant à de la sécurité transfusionnelle, la traçabilité et l'hémovigilance?
- existe-t-il des déficiences ou imperfections ?
- faudrait-t-il modifier nos pratiques ?

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'objectif principal de notre étude :

Évaluer aussi bien la pertinence des pratiques transfusionnelles au sein du service des urgences de l'hôpital militaire d'instruction Moulay Ismail de Meknès que le système de traçabilité en place.

Les objectifs secondaires de notre étude :

- Décrire les données épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutives de notre série de patients.
- Évaluer nos différents délais (admission, début de transfusion, séjour aux urgences).
- Comparer nos résultats aux données de la littérature et aux nouvelles recommandations internationales.
- Etudier les facteurs susceptibles d'influencer les pratiques transfusionnelles

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Matériels

1. Aperçu sur le service

Le service des urgences de l'Hôpital Militaire Moulai Ismail de Meknès assure l'accueil de toutes les urgences médico-chirurgicales ; et il est constitué de multiples secteurs :

- Le triage et la consultation d'urgence ambulatoire
- Un secteur d'observation
- Une salle de soins
- Une salle de déchoquage
- Une unité de réanimation

Ce qui attribue au service sa qualité multidisciplinaire associative depuis la simple consultation et prise en charge en ambulatoire à l'hospitalisation avec ses deux modalités : Normale (secteur d'observation) et de réanimation (unité de réanimation ou salle de déchoquage).

2. Nombre de malades

Cette étude a été réalisée auprès de 150 malades pris en charge au niveau desdifférents secteurs des urgences médico-chirurgicales de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 08 mois allant du01/04/2018 au 31/12/2018.

3. Population étudiée

a. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

Toute personne âgée de plus de 15 ans, ayant bénéficié d'une prescription de produits sanguins labiles et ayant été transfusée au sein des urgences

médicochirurgicales de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

b. <u>Critères d'exclusion</u>

Ont été exclus de l'étude :

- Les urgences gynécologiques et pédiatriques.
- Les dossiers incomplets.
- Les patients ayant été pris en charge aux urgences mais transfusés dans un autre service ontégalement été exclus de notre étude.

II. Méthodes

1. Type d'étude

Notre travail s'inscrit dans le cadre des études rétrospectives transversales qui cherchent à évaluer les pratiques médicales.

Nous avons réalisé une étude rétrospective au service des urgences médicochirurgicales d'un hôpital universitaire (hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès) dont l'objectif était de décrire les pratiques transfusionnelles, d'évaluer leur pertinence et leur conformité aux règles d'utilisations, d'étudier les facteurs susceptibles de les influencer et les comparer aux données de la littérature. Ainsi qu'évaluer le système de traçabilité mis en place, et détecter les éventuels manquements auxquels il faudrait remédier

L'aval du comité d'éthique a été donc nécessaire

2. Mode de recueil des données

L'évaluation a été faite grâce à une fiche d'exploitation (annexe I) qui comprenait des variables d'ordre épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutive à partir des dossiers et fiches administratifs contenants des informations relatifs aux délais.

Pour chaque patient nous avons collecté : L'état clinique à l'admission, le bilan pré transfusionnel, l'indication transfusionnelle, la nature et la quantité du PSL transfusé, le bilan post transfusionnel, l'évolution et la durée d'hospitalisation.

a. Données épidémiologiques

Les données épidémiologiques recherchées ont été : L'âge, le sexe, les antécédents pathologiques, médicamenteux, transfusionnels et le motif d'admission aux urgences.

b. Données cliniques

Étant donné que souvent la décision transfusionnelle dépend de la tolérance clinique, les critères de mauvaise tolérance retenus étaient : Syncope, dyspnée, tachycardie, angor, hypotension artérielle, polypnée, trouble de vigilance, lipothymie, déficit neurologique, modification de l'ECG en tenant en considération les comorbidités et l'âge des patients.

Et aussi les constantes notés dans les dossiers

c. Données para-cliniques

- Le taux d'hémoglobine (Hb) (g/dl)
- Le taux d'hématocrite (%)
- Le taux de plaquettes (10³/mm³)
- Le taux de prothrombine (TP) (%)
- Le temps de céphaline activée (TCA) (sec)
- L'INR (International Normalized Ratio)
- La créatininémie (mg/l)
- La CRP (La protéine C réactive) (mg/l)
- La bilirubinémie (mg/l

d. Données évolutives

- L'éventuelle apparition des signes de mauvaise tolérance
- La durée du séjour aux urgences
- L'orientation après prise en charge aux urgences.

3. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée au moyen du logiciel SPSS pour Windows, version 22.

Les résultats ont été exprimés en effectifs (pourcentages) pour les variables qualitatives et en moyennes +/- écarts types, médianes, quartiles pour les variables quantitatives.

Les résultats ont été rapportés sur des tableaux et des diagrammes.

RÉSULTATS

I. Caractéristiques épidémiologiques des patients

1. Répartition selon le sexe

Nous avons recensé 97 patients de sexe masculin soit 64,7%, contre 53 patients de sexe féminin soit 35,3%. Les hommes sont les plus transfusés avec un sex-ratio de 1,8.

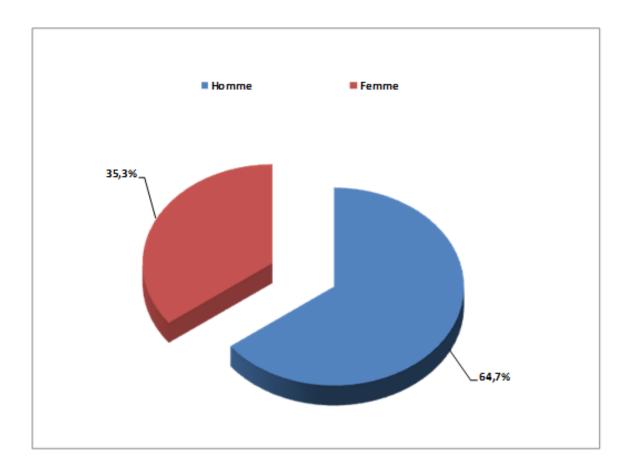


Figure 1 : Répartition des patients transfusés aux urgences selon le sexe

2. Répartition selon l'âge

Aux urgences, 64% des transfusions de produits sanguins labiles étaient essentiellement réalisées chez les patients de plus de 60ans. L'âge moyen était de $62 \pm 16,90$ ans, avec des extrêmes de 16 et 89 ans. (Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart-type et effectif (pourcentage)).

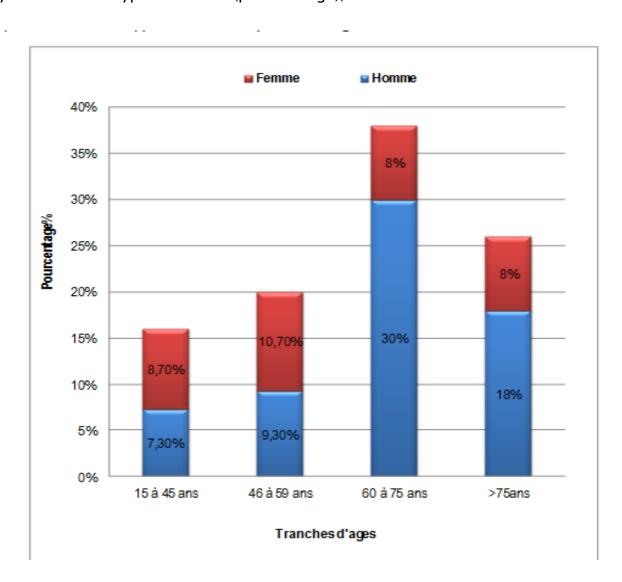


Figure 2 : Répartition des patients transfusés aux urgences selon les tranches d'âges et le sexe

3. Lieu de transfusion

57,3% des patients ont été transfusés en salle d'observation (soit 86 patients) contre 42,7% en salle de déchoquage (64 patients).

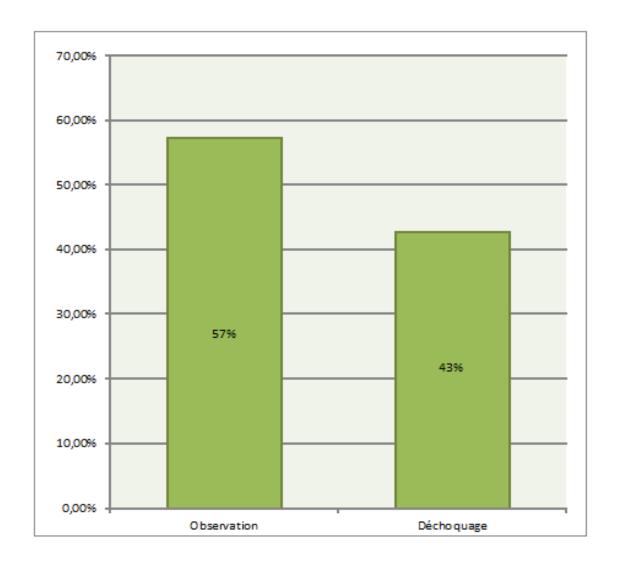


Figure 3 : Répartition des patients selon le lieu de transfusion aux urgences

4. Heure d'admission

La répartition horaire montre que plus des deux tiers des patients transfusés aux urgences, soit 79,3%, ont été admis aux urgences entre 08h00 et 20h00 avec des pics autour de 10h00, 13h00, 18h00 et 20h00.

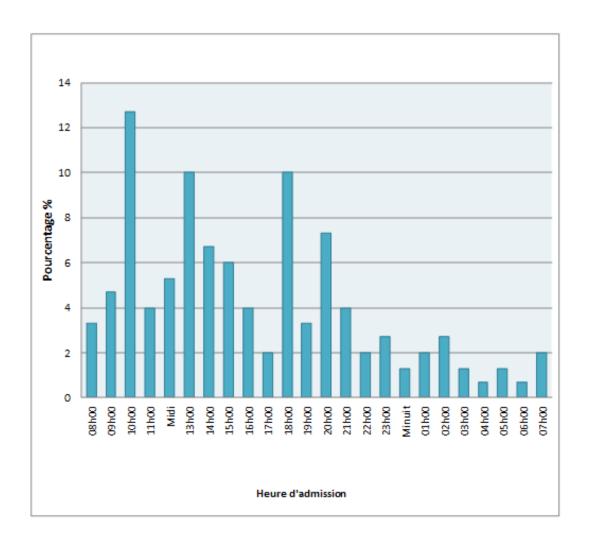


Figure 4: Répartition des patients selon l'heure d'admission aux urgences

5. Horaire de garde ou de travail

Dans notre série au sein des urgences médicochirurgicales de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, 70 patients (soit 46,7%) ont été admis durant l'horaire de travail (entre 08h00 et 15h00) contre 80 patients (soit 53,3%) qui ont été admis durant l'horaire de garde (entre 15h00 et 08h00).

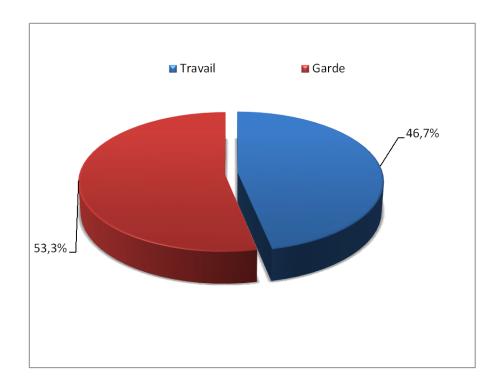


Figure 5 : Répartition des patients transfusés aux urgences selon l'horaire de travail ou de garde

6. Antécédents de transfusion sanguine

La notion d'une transfusion sanguine antérieure a été trouvée chez 18 patients (soit 12%).

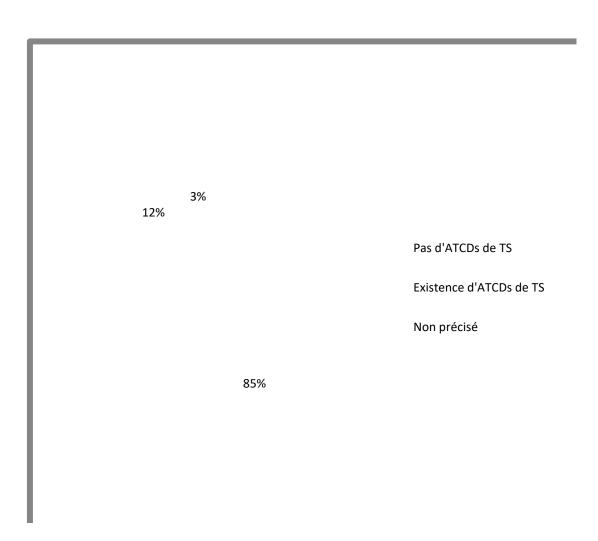


Figure 6 : Répartition selon les antécédents de transfusion sanguine antérieure

7. Antécédents pathologiques

On note que la cardiopathie ainsi que les autres facteurs de risque cardiovasculaire (Diabète, HTA, dyslipidémie) représentent les antécédents les plus fréquents dans notre série.

Tableau 1 : Les antécédents pathologiques

Antécédent pathologique	Nombre de	Pourcentage
Antecedent pathologique	patient	(%)
Cardiopathie	41	27,3
Facteurs de risque cardiovasculaires	28	18,7
Néoplasie	13	8,7
Anémie	12	8
Ulcère gastroduodénal (UGD)	12	8
Insuffisance hépatique / cirrhose	11	7,3
Maladie inflammatoire cryptogénique de	3	2
l'intestin (MICI)		
Anévrysme de l'aorte abdominale (AAA)	2	1,3
Autres	14	9,3
Sans antécédents	14	9,3
Total	150	100

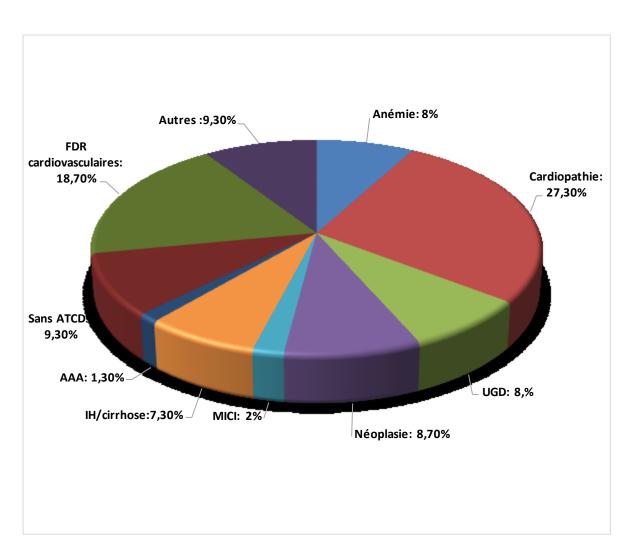


Figure 7: Répartition des patients selon les antécédents pathologiques

8. Antécédents médicamenteux

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les bétabloquants, les anticoagulants et les antiagrégants plaquettaires représentent les antécédents médicamenteux les plus fréquents.

Cependant 18,7% des patients n'avaient aucun antécédent médicamenteux.

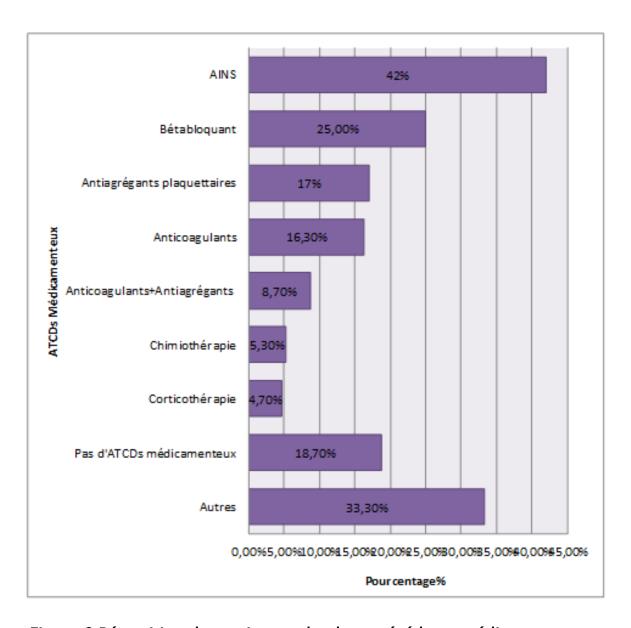


Figure 8: Répartition des patients selon les antécédents médicamenteux

9. Le motif d'admission aux urgences

Les hémorragies digestives représentent le motif principal d'admission des patients transfusés aux urgences, soit 35,4% des cas (53 patients), suivi par l'anémie mal tolérée qui représente 19,30% des cas (29 patients).

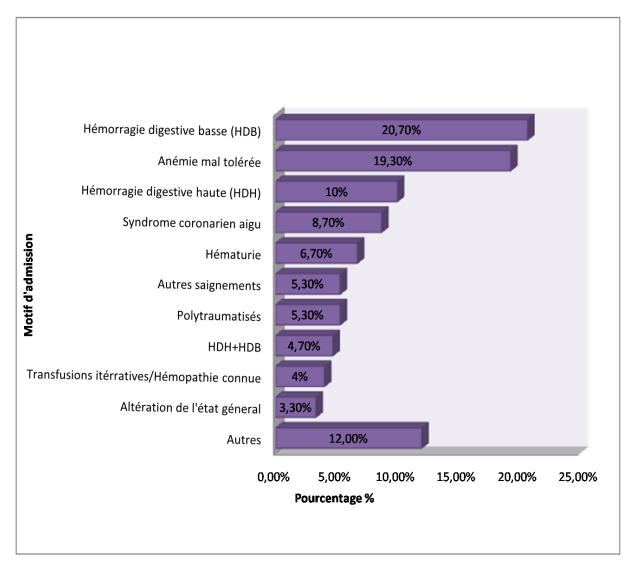


Figure 9 : Répartition des patients selon le motif d'admission aux urgences

10. Répartition selon le statut du médecin prescripteur du produit sanguin labile

La majorité des demandes de produits sanguins labiles (42%) a été signée par les stagiaires internes au service des urgences (8%) ou de garde (34%).

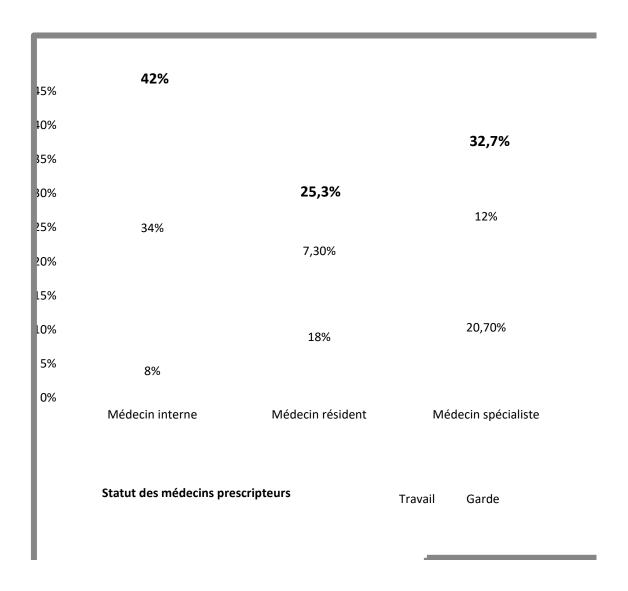


Figure 10 : Répartition des patients selon le statut du médecin prescripteur ainsi que l'horaire de la prescription

II. <u>Caractéristiques cliniques des patients</u>

1. Signes cardiovasculaires

Les différentes données cliniques cardiovasculaires recueillies à l'admission des patients ont été :

La tachycardie (32,7%), l'hypotension artérielle (28,7%) et une fréquence cardiaque moyenne de $102,3\pm20,29$ bats/min avec des extrêmes de 56 et 168 bats/min.

2. Signes respiratoires

La polypnée était présente chez 22 patients soit 14,7%, et la dyspnée chez 58 patients soit 38,7%.

La fréquence respiratoire moyenne était de $18\pm4,26$ cycles/min avec des extrêmes de 14 et 35 cycles/min.

3. Signes neurologiques

13 patients avaient un score de Glasgow inférieur à 15 soit 8,7%.

4. Signes fonctionnels

Tableau 2: Signes fonctionnels des patients à l'admission

Signes fonctionnels	Effectif	Pourcentage (%)
Pâleur	92	61,3
Asthénie	79	52,7
Altération de l'état général	5	3,3
Hémorragie active	71	47,3

5. Signes de mauvaise tolérance

Les signes de mauvaise tolérance recueillis étaient la dyspnée au moindre effort ou au repos, la tachycardie mal tolérée, l'hypotension artérielle avec un malaise, la polypnée excessive, les signes d'ischémie aigue (coronaire, cérébrale, du membre ou de l'intestin) et la confusion mentale.

49,3% des patients présentaient au moins un signe clinique de mauvaise tolérance à l'anémie.

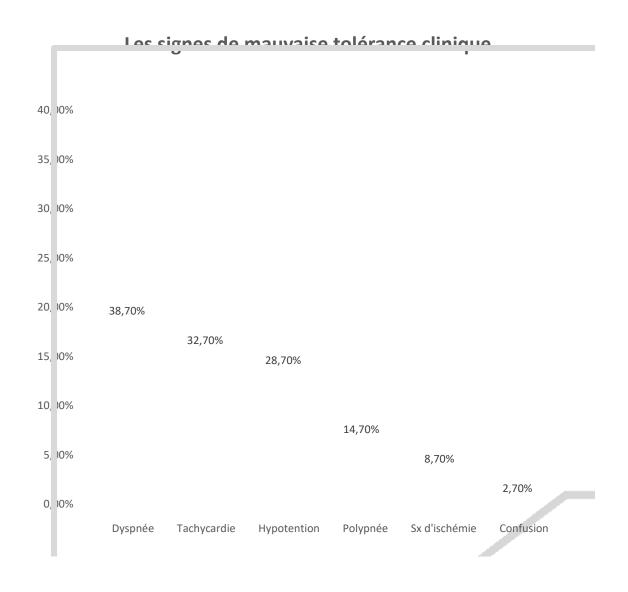


Figure 11: Signes de mauvaise tolérance clinique à l'anémie

III. <u>La répartition des malades selon les groupes sanguins et</u> rhésus

1.<u>Le groupage sanguin ABO</u>

La répartition des patients en fonction du groupage ABO a révélé la prédominance des groupes O (52%) et A (30%).

Tableau 3 : Répartition des patients selon le groupage sanguin ABO

Groupes sanguins	Nombre des patients	Pourcentage (%)
0	78	52
Α	45	30
В	24	16
AB	3	2
Total	150	100

2. Répartition selon le rhésus

La répartition des patients en fonction du rhésus a révélé la prédominance du rhésus positif soit 91,3%.

Tableau 4 : Répartition des patients selon le groupage sanguin rhésus

Le rhésus	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Positif	137	91,3
Négatif	13	8,7
Total	150	100

3. La répartition des malades selon le groupage sanguin ABO et rhésus :

Parmi les divers groupes sanguins décrits, le groupe O rhésus positif est le plus fréquent chez les malades faisant partie de notre étude avec un taux de 47%, suivi par le groupe A rhésus positif avec un pourcentage de 27,7%. Tandis qu'aucun malade n'était porteur ni du groupe sanguin B rhésus négatif ni du groupe AB rhésus négatif.

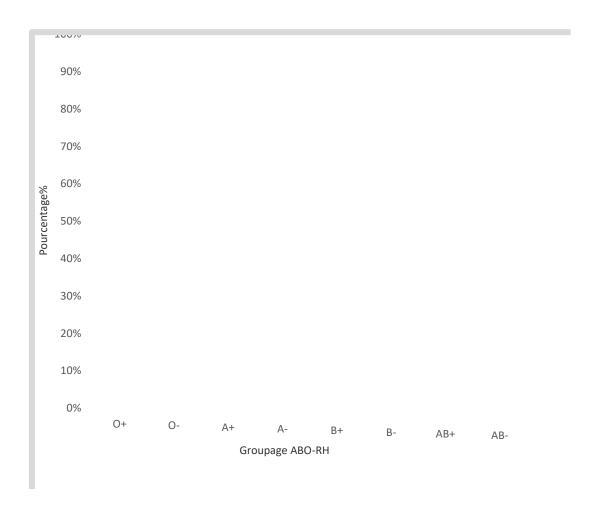


Figure 12 : Répartition des patients selon le groupage sanguin ABO et Rhésus

IV. Produits sanguins transfusés

1. Nature des produits sanguins labiles transfusés

Les dérivés sanguins utilisés lors des transfusions étaient : les concentrés globulaires (CG), le plasma frais congelé (PFC) et les concentrés plaquettaires (CP).

Les CG seuls constituaient 75,3 % de la quantité totale des PSL utilisés suivis par le PFC (2,7 %) et les CP (0,7 %). Avec des transfusions comprenant deux ou trois PSL: CG+PFC dans 11,3 % des cas, CG+CP dans 4,7% des cas et CG+PFC+CP dans 5,3 % des cas.

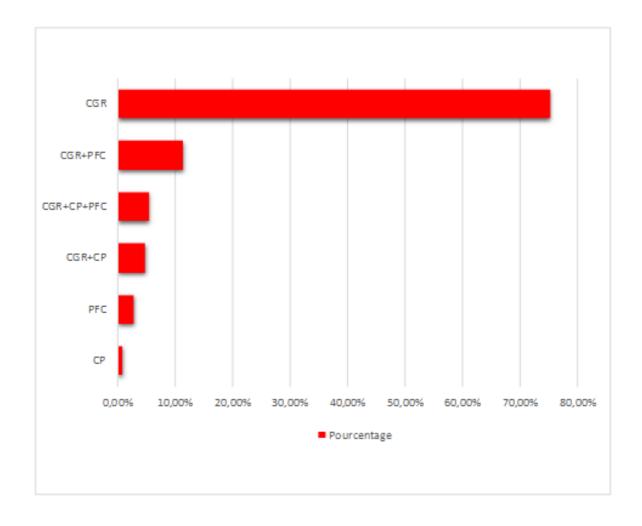


Figure 13 : Répartition selon la nature des produits sanguins transfusés

2. Quantité des produits sanguins transfusés

2.1. Culots globulaires

145 patients ont reçu des CG soit 96,7%.

Le nombre de CG transfusés variait de 1 à 12 CG avec une transfusion moyenne de 2.4 ± 0.85 unités par malade.

La moyenne des poches transfusées en salle d'observation était de 2,14 \pm 0,67 poches contre 2,82 \pm 1,74 en salle de déchoquage.

Au total, 361 poches de CG ont été transfusées.

<u>Tableau 5 : Répartition des patients selon la quantité des culots globulaires</u>
transfusés

	Effectif	Pourcentage
1CG	15	10,3
2CG	67	46,2
3CG	42	29
≥4CG	21	14,5
Total	145	100

La quantité de CG varie de façon significative selon le lieu de transfusion, ainsi on a transfusé moins de culots globulaire en salle d'observation (<2CG) (p<0,05) tandis que les transfusions supérieur à 3CG sont effectuées de façon significative en salle de déchoquage (avec p<0,05) (figure 14).

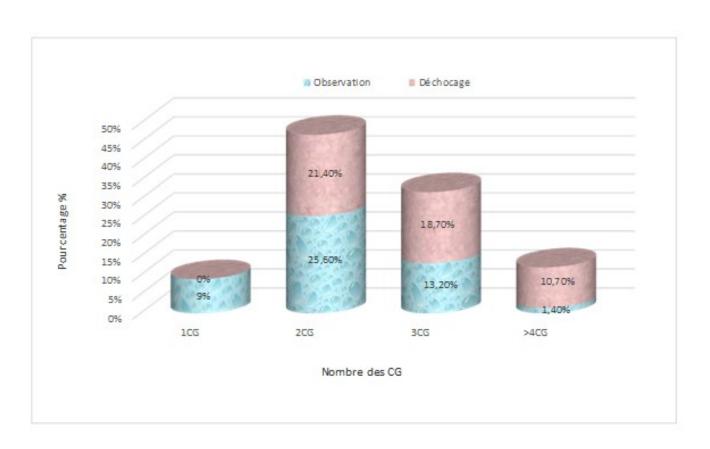


Figure 14 : Répartition des patients selon le nombre de culots globulaires transfusés et du lieu de transfusion

2.2. Plasma frais congelé

Le PFC a été transfusé chez 29 patients. Sa consommation moyenne était de $6,76\pm2,44$ unités par malade avec un minimum de 4 et un maximum de 10.

Sa moyenne était de 5,27 \pm 1,55 en salle d'observation contre 7,67 \pm 2,47 en salle de déchoquage.

La quantité de PFC varie de façon significative selon le lieu de transfusion, ainsi on a transfusé moins de PFC en salle d'observation $(5,27\pm1,55)$ (p<0,05) tandis qu'en salle de déchoquage la moyenne de PFC transfusé était de $7,67\pm2,47$ (avec p<0,05).

Au total 196 poches de PFC ont été transfusées.

2.3. Culots plaquettaires

Les CP ont été transfusés chez 16 patients. La moyenne de CP par malade était de $5,12\pm2,02$ avec un minimum de 2 et un maximum de 10.

La moyenne des poches de CP transfusées en salle d'observation était de 4,25 \pm 1,98 contre 6 \pm 1,77 en salle de déchoquage.

La quantité de CP varie de façon significative selon le lieu de transfusion, ainsi on a transfusé moins de CP en salle d'observation $(4,25\pm1,98)$ (p<0,05) tandis qu'en salle de déchoquage la moyenne de CP transfusés était de $6\pm1,77$ (avec p<0,05).

Au total 82 poches de CP ont été transfusées.

Cependant 639 poches de PSL ont été transfusées aux urgences.

2.4. <u>Quantité des produits sanguins labiles transfusés en</u> fonction de l'indication

<u>Tableau 6 : Quantité des produits sanguins labiles transfusés en fonction de l'indication</u>

Indication	Nombre des	Nombre des	Nombre des	Pourcentage
	CG	PFC	СР	(%)
Hémorragie	191	67	28	44,7
digestive				
Surdosage aux	39	26	4	10,8
AVK				
Polytraumatisés	32	24	16	5
Hématurie	28	0	0	6,7

2.5. Transfusion massive

Tableau 7: Les cas de transfusion massive de notre série

Patients	Indication	CG	PFC	СР	Evolution
Pl	Polytraumatisé	10	6	6	Service de traumatologie
P2	Rectorragie (surdosage aux AVK)	11	10	4	Transfert en Bloc pour hémorroïdectomie
Р3	Hématémèse chez cirrhotique (Rupture de VO)	10	10	10	Transfert en Réanimation

VO = Varices œsophagiennes

V. Seuils et indications biologiques transfusionnels

1. Répartition selon le taux d'hémoglobine pré-transfusionnel

Le taux d'hémoglobine est mesuré avant toute transfusion de PSL.

Les résultats d'hémoglobine sont exprimés en grammes par décilitre (g/dl).

Dans notre série, nous avons trouvé que la valeur moyenne du taux d'hémoglobine pré-transfusionnel chez tous les patients transfusés était de $6,33\pm1,94$ g/dl avec des extrêmes de 3,7 et 15.

La valeur moyenne du taux d'hémoglobine chez les patients ayant bénéficié d'une transfusion de CG était de $6,15\pm1,66$ g/dl avec des extrêmes de 3,7 et 9,10.

Tableau 8 : Valeurs des hémoglobinémies pré-transfusionnelles selon l'âge

Age (ans)	Effectif	Moyenne ± écart-type (g/dl)
15 à 45	24	5,93 ± 1,4
46 à 59	30	6,17 ± 1,88
60 à 75	57	6,38 ±1,68
>70	62	6,86 ± 2,44

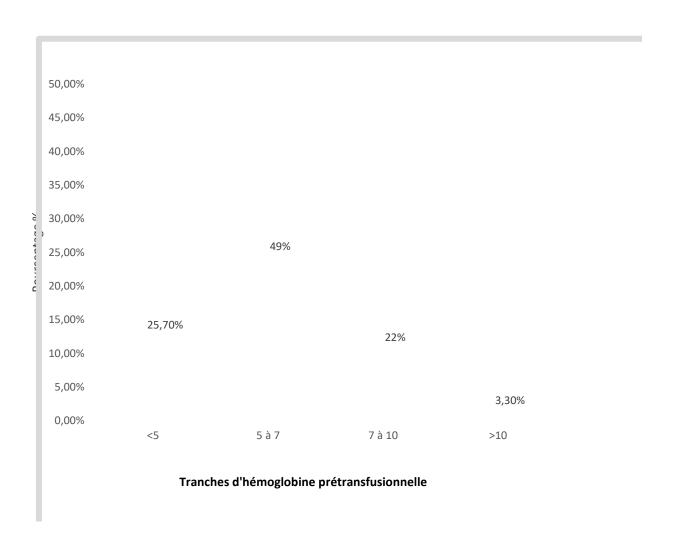


Figure 15 : Répartition des patients selon les tranches du taux d'hémoglobine prétransfusionnel

2. Bilan pré-transfusionnel des plaquettes

Chez les patients ayant bénéficié d'une transfusion de CP, nous avons trouvé que le taux moyen des plaquettes était de $28,25\pm14,53\times10^3/\text{mm}^3$.

3. Temps de prothrombine

Quant aux patients transfusés par du plasma frais congelé, le taux moyen du TP était de 29,4 \pm 5,8 %.

4. Au total

Tableau 9 : Le bilan pré-transfusionnel

	Valeur moyenne	Extrêmes
Hémoglobine moyenne (g/dl) chez les patients transfusés par CGR	6,15 ± 1,66	3,7 - 9,10
Taux de prothrombine moyen (%) chez les patients transfusés par PFC	29,4 ± 5,81	15-40
Plaquettes moyennes (10³/mm³) chez les patients transfusés par CP	28,25 ± 14,53	7-47

VI. Caractéristiques des produits sanguins labiles transfusés

88% des patients ont été transfusés par des CG isogroupe iso rhésus.

4,7% des patients ont nécessité des CG O rhésus négatif sans délai.

Une transfusion de plaquettes ou de plasma frais congelé a été réalisée sans transfusion de CGR chez 3,3% des patients.

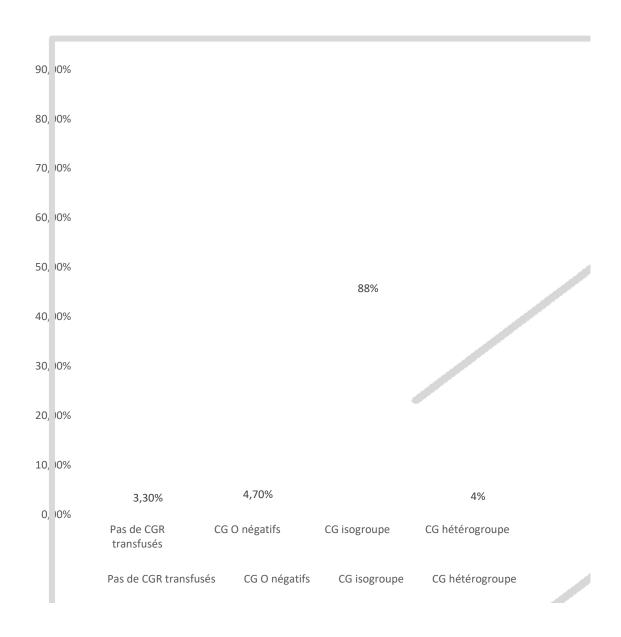


Figure 16 : Caractéristiques des produits sanguins labiles transfusés

VII. Contrôle biologique après la transfusion

87% des patients ont effectué un contrôle biologique après la fin de la transfusion aux urgences.

Les 13% restants ont été transférés soit au bloc chirurgical soit dans un autre service avant la fin de la transfusion ou avant le contrôle biologique post transfusionnel.



Figure 17: Répartition des patients selon la réalisation d'un bilan biologique post transfusionnel ou pas

1. Le bilan post transfusionnel

Tableau 10: Le bilan post-transfusionnel

	Valeur moyenne	Extrêmes
Hémoglobine moyenne (g/dl)	9,21 ± 1,54	6,3 - 12,80
TP moyen (%)	62,70 ± 9,53	30 - 80
Plaquettes moyennes (103/mm3)	42,73 ± 11,22	23 - 65

2. <u>Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine post transfusionnel</u>

92,7% des patients avaient un taux d'hémoglobine post transfusionnel supérieur à sept.

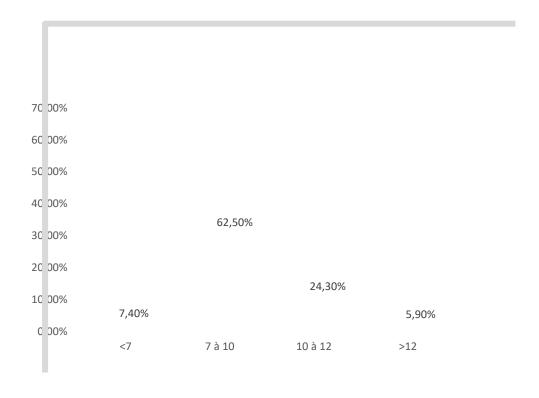


Figure 18 : Répartition des patients selon le taux de l'hémoglobine posttransfusionnel

VIII. Réactions transfusionnelles

La majorité des patients (94,7%) ne présentait pas de réactions transfusionnelles alors que 5,3% avaient des effets secondaires liés à la transfusion.

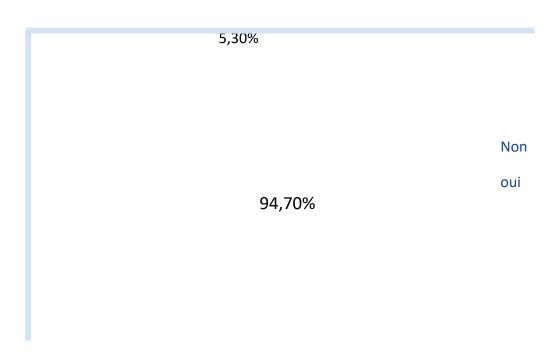


Figure 19 : Répartition selon la présence ou l'absence de réactions transfusionnelles

> Types de réactions transfusionnelles

Nous avons recensé 8 accidents transfusionnels sur la période étudiée, soit 5,3% des actes transfusionnels :

- 4 syndromes frissons-hyperthermie.
- 2 accidents de surcharge, de type œdème aigu du poumon (OAP).
- 2 accidents allergiques, avec éruption maculo-papuleuse urticairienne généralisée.

<u>Tableau 11 : Répartition des patients en fonction des types de réactions</u>
<u>transfusionnelles</u>

Types de réactions	Effectif	Pourcentage (%)
Frisson-Hyperthermie	4	2,7
Surcharge volumique (OAP)	2	1,3
Urticaire	2	1,3

IX. La durée du séjour aux urgences

Dans notre série 62,7% des patients transfusés ont séjourné aux urgences de 12h à 24h.

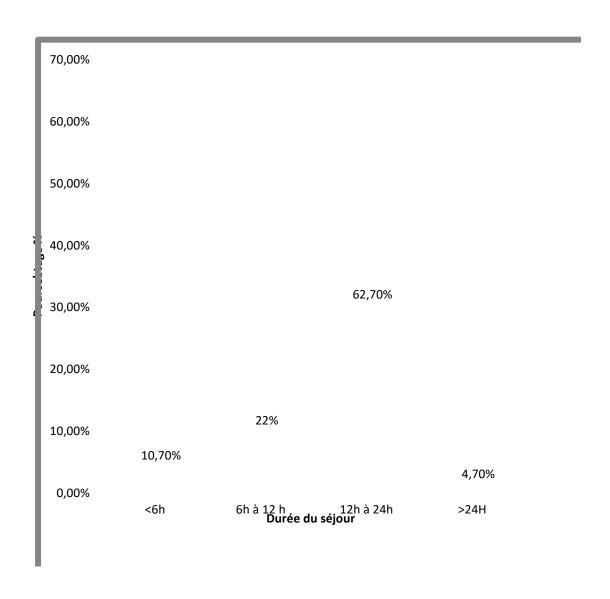


Figure 20: Répartition des patients selon la durée du séjour aux urgences

<u>Tableau 12 : Répartition des patients selon la durée du séjour aux urgences et la moyenne du taux d'hémoglobine à l'admission</u>

	Effectif	Moyenne ± écart-type
<6h	16	7,13±1,21
6h à 12h	33	6,39 ± 1,83
12h à 24h	97	5,91 ± 1,54
>24h	7	4,91±0,98

Thèse $N^{\circ}: 073/19$

X. Orientation après prise en charge aux urgences

55,3% des patients ont été transférés à différents services après prise en charge aux urgences, 42% ne nécessitaient plus d'hospitalisation et 2,7% sont décédés.

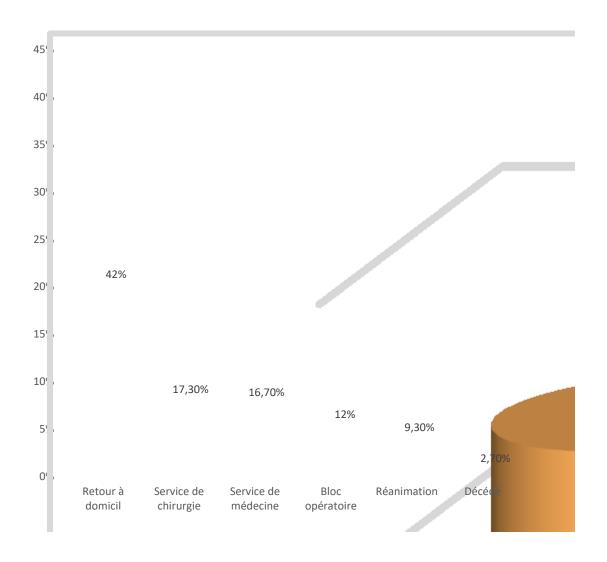


Figure 21: Répartition des patients selon l'orientation après prise en charge aux urgences

DISCUSSION

I. Généralités sur la transfusion sanguine

A. <u>Définitions</u>

Le sang est un tissu conjonctif spécialisé composé de cellules ; les éléments figurés du sang (globules rouges, leucocytes et plaquettes) ; réparties dans un liquide : le plasma. L'ensemble est véhiculé dans les vaisseaux sanguins. Une fois chargé d'oxygène au niveau des poumons, il circule grâce à la pompe cardiaque depuis la crosse de l'aorte jusqu'aux petites artérioles et capillaires, distribuant, ainsi, l'oxygène et les nutriments indispensables à la vie des organes.

Le sang est donc un tissu liquide, et de ce fait, il a le privilège d'être facilement prélevé et l'intervention à son niveau relativement plus facile, notamment la perfusion de produits à usage thérapeutique, et la transfusion de produits sanguins labiles pour des fins thérapeutiques

Le sang d'un seul donneur peut être utilisé pour plusieurs malades : en effet il est fractionné en ses composants qui seront utilisés séparément d'autant plus que les indications réelles de transfusion de sang total sont très restreintes

Les transfusions sanguines peuvent être divisées en deux catégories selon la source des produits transfusés :

Transfusions homologues : les produits sanguins labiles transfusés proviennent de donneurs de sang.

Transfusions autologues : les produits sanguins labiles transfusés proviennent de la personne qui est transfusée. Les produits sanguins proviennent donc de son propre sang, prélevé plusieurs semaines auparavant. Ce type de transfusion est réalisé en cas de chirurgie programmée et lorsque le patient possède un phénotype exceptionnel, ne permettant pas de trouver de donneur de sang compatible.

B. Les principales étapes de la transfusion sanguine

Au sens large du terme, la transfusion sanguine regroupe les étapes suivantes

- Don du sang
- L'analyse biologique du sang et la recherche d'agents microbiens pouvant y exister.
- La transformation du sang et qualifications des produits sanguins labiles
- La conservation et le conditionnement des produits sanguins labiles
- Leur réinjection au receveur.

Lors du don d'un homme sain à un homme malade, le produit sanguin ne doit pas être considéré comme un médicament ordinaire, ce serait une erreur scientifique. En effet il s'agit de produits spécifiques dont les risques sont liés à leur origine humaine.

C. Aspects éthiques et règlementaires de la transfusion sanguine

1. Aspects éthiques de la transfusion sanguine au Maroc:

La transfusion sanguine est une thérapeutique qui implique non seulement la médecine, la biologie et la bio-industrie, mais aussi la sociologie vue qu'elle repose sur le don de sang. Celui-ci est un geste humain qui relève d'altruisme et de solidarité ce n'est donc pas une prestation commerciale définie par les règles économiques. En effet l'éthique de la transfusion sanguine dans le contexte marocain comporte des aspects singuliers :

■ Le don est bénévole, volontaire et anonyme : « ... Aucune pression d'aucune sorte ne doit être exercée sur le donneur qui doit exprimer son consentement au don en toute liberté et conscience. Les organisations non gouvernementales peuvent mener, sous le contrôle de l'administration, des

campagnes en vue de promouvoir le don du sang... » Dahir n° 1-95-133 (18 juillet 1995) portant promulgation de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain. Et tout prélèvement du sang en violation des dispositions de l'article ci-dessus, est punie d'une peine d'emprisonnement et/ou d'une.

Thèse N°: 073/19

- Aucun profit n'est autorisé dans toute la chaine transfusionnelle, notamment pour le donneur. En effet, le don doit être gratuit, et ne peut donner lieu au profit du donneur à aucune rémunération de quelque nature que ce soit.
- L'approvisionnement en produits sanguins labiles doit être gratuit pour le patient. La cession du sang et des PSL donne lieu à la perception d'une contrepartie en rémunération du cout du matériel, des machines et des opérations effectuées par les centres de transfusions. Cependant ces frais-là sont pris en charge par l'État et les compagnies d'assurance.

2. Aspects règlementaires de la transfusion sanguine au Maroc :

2.1. Lois

1995 : La loi (n° 03-94) relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain.

2003 : Loi n° 11-03 relative à la protection et à la mise en valeur d'environnement : gestion des déchets.

2.2. La loi principale encadrant la transfusion sanguine (loi n° 03-94)

La loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain est la loi principale qui régit et encadre les activités en relation avec la transfusion sanguine au Maroc, et à partir de laquelle découlent de nombreux décrets et arrêtés ministériels prises pour l'application de cette loi.

Parmi les dispositions principales de la loi n° 03 - 94 on note :

Des principes éthiques en relation avec le don : Le sang et le plasma proviennent exclusivement de donneurs : volontaires, anonymes et bénévoles. Le don du sang est gratuit et ne peut donner lieu au profit du donneur à aucune rémunération de quelque nature que ce soit

La détermination des critères de sélection des donneurs de sang et des contre-indications au don.

L'élaboration et l'application des bonnes pratiques transfusionnelles par les établissements de transfusion, concernant la préparation, conservation, étiquetage et dépôt des produits sanguins, les analyses biologiques et les tests de dépistage des maladies transmissibles et les analyses Immuno-hématologiques du receveur, ainsi que la distribution, délivrance et transport des produits sanguins labiles.

L'élaboration et la mise en œuvre d'un réseau national de surveillance de la collecte et des effets secondaires à la transfusion chez les receveurs : dispositif d'hémovigilance.

2.3. **Dahir**

1995: Dahir n° 1-95-133 du 19 Safar 1416 (le 18 juillet 1995) portant promulgation de la loi n° 03-94

2005: Dahir n° 1-05-81 portant promulgation de la loi n° 23-04 du 20 Chaoual 1426 (23 novembre 2005)

2.4. <u>Décrets</u>

1984: Décret N° 2-84-25, 11 février 1984.

1990: Décret N° 2-89-22, 29 janvier 1990.

1993: Décret N°2-93-750, 29 octobre 1993.

Ces trois décrets sont relatifs aux tarifs de cession des produits sanguins.

1994 : Décret n° 2-94-285 du 17 Journada II 1415 (21 novembre 1994) relatif aux attributions et à l'organisation du ministère de la santé publique.

1995 : Décret n° 2-94-20 (22 Journada II 1416) 16 novembre 1995 pris pour l'application de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain.

2002 : Décret n° 2-01-2023 du 4 septembre 2002. En application des dispositions du 1er alinéa de l'article 4 de la loin° 03-94 susvisée, le sang objet du don doit faire l'objet des analyses biologiques.

2.5. Arrêtés

1952 : Arrêté du 13 février 1952 modifié par le décret2n°.84.25 du 11 -1-84 : relatif aux tarifs de cession des produits sanguins.

1986 : Arrêté n° 6-87 du 24 Rabii I (27 novembre 1986) relatif au fonctionnement du CNTS.

1996 : Arrêté du ministre de la santé publique n° 176-96du 17 ramadan 1416 (7février 1996) fixant la liste des dérivés stablesssusi du fractionnement physicochimique du sang.

2001 : Arrêté du ministre de la santé n° 1291-01 du 4 Rabii II 1422 (26 juin 2001) complétant la liste des personnes ne pouvant pas faire don de leur sang.

2003 : Arrêté conjoint du ministre de la santé et du ministre des finances et de laprivatisation n°1885-03 du 14 -10- 2003 fixant les tarifs de cession du sang humain.

2.6. Circulaires

1992 : Circulaire du 22/11/1992, relative à la propreté, l'hygiène des locaux, lagestion et le traitement des déchets des établissements de soins.

- **1992** : Circulaire du 02/11/1992, relative à la propreté et l'hygiène désétablissements hospitaliers.
- 1994 : Circulaire N° 46/DR/10 du 12 décembre 1994 relative à la réorganisation de la transfusion sanguine.
- **1994** : Circulaire N° 16/DE/10 sur la création des commissions d'inspection des établissements de soins.
- **1996** : Circulaire n° 230 DHSA/22/, du 22 novembre 1996, relative à la propreté, l'hygiène des locaux, la gestion et le traitement des déchets des établissements de soins.
- **1999** : Circulaireministériellen°17du08avril1999 : relative au fonctionnement et attributions des structures de la transfusion sanguine.
- **2000** : Circulaire° 59/DHSA/20/21, du 28/11/2000, relative au programme d'hygiène hospitalière, de gestion de traitement des déchets des établissements de soins.

D. <u>Historique de la transfusion sanguine</u>

1. Le sang du mythe à l'invention du microscope

Depuis la plus haute antiquité, l'homme a établi le lien étroit entre le sang et la vie, et a compris que la perte de celui-ci entraine la mort. C'est ainsi que la sang symbolisait la vie pendant des siècles voire des millénaires Puis le symbolisme du sang revêtir différents aspects, selon les civilisations, inspiré aussi bien de la religion que de la philosophie et la magie. Il symbolisa la vie, la force, la pureté et le courage.

Pour les Romains, l'âme des morts devait se nourrir du sang des étrangers de la cité, pour ne plus rôder dans le monde des vivants et rejoindre celui des morts. L'objectif primaire de l'amphithéâtre romain n'est donc pas d'offrir au peuple un

spectacle sauvage mais d'assurer la paix de leurs morts.

Avant le microscope, trois caractères anatomiques du sang ont été déjà connus macroscopiquement, et maintenues jusqu'alors : la couleur rouge, l'état liquide lors de la saignée et sa tendance, lorsqu'il est recueilli dans un récipient, hors du corps humain, à former trois couches superposées : une couche inférieure rouge et très sombre, une couche intermédiaire rouge clair et une troisième couche superficielle tout à fait liquide et jaune.

En 1628, un médecin anglais nommé William Harvey, a décrit pour la première fois la circulation sanguine, les vrais chemins du sang et la vraie fonction du cœur. Il a prouvé que le système sanguin est un système clos. Le sang quitte le cœur par les artères, circule, puis regagne le cœur au moyen des veines. Sa théorie, bien qu'avérée exacte par la suite, est très mal perçue à une époque où l'on est convaincu que les artères transportent l'air et que les veines transportent le sang.

Toutefois, malgré toutes les observations qui ont pu être faites, l'hématologie reste un mystère, et les descriptions des maladies du sang ne peuvent qu'être imparfaites avant l'avènement du microscope.

A partir du XVII ème siècle, le microscope a révolutionné l'hématologie. En effet, les lentilles simples ont permis dès 1674 une description précise des globules rouges par un savant néerlandais nommé Leeuwenhoek. Celui-ci entrevoit les globules blancs, mais il fallait attendre le milieu du XVIII ème siècle pour avoir une description précise des globules blancs par William Hewson, qui a utilisé un microscope composé. Vers 1835, les premières lentilles achromatiques ont permis la découverte et la description par Alfred Donné des « globulins », « troisième » élément du sang que l'on appellera par la suite les plaquettes.

Au XIX ème siècle, on a assisté à une explosion de l'hématologie : les mesures

des éléments du sont devenues couramment utilisées. sang avec le perfectionnement constant des pipettes calibrées et des chambres de numération par Welcher, Gulliver, Malassez ; la physiologie du sang est par la suite abordée : le globule rouge est un organe respiratoire transporteur d'oxygène, dont le rôle est apparu clairement, notamment après la description de l'hémoglobine par Funkeen en 1851. On a expliqué le rôle du fer, alors que celui-ci a été utilisé en thérapeutique depuis la plus haute antiquité. Les globules blancs ont été rendus responsables de la défense de l'organisme. Mise au point de techniques d'abord vasculaires. Les plaquettes, longtemps considérées comme étant des poussières, ont été dès lors reconnues responsables du maintien d'un équilibre essentiel à la vie, celui de la fluidité du sang.

C'est également en cette époque-là que Christofer Wren a développé des outils opérationnels, les a testés sur des animaux. : L'homme pouvait dès lors intervenir au niveau du sang. Et ces mêmes outils-là ont servi pour les premières tentatives transfusions sanguines.

A la fin du XIXème siècle, Paul Ehrlich, avec la mise au point de méthodes de coloration des cellules, a permis la découverte des divers constituants de la cellule, ceci a permis le classement et la définition des différents globules blancs mais aussi la description des anomalies qualitatives observées au cours de maladies.

C'est la découverte, au début du XXème siècle, des groupes sanguins par Karl Landsteiner qui a permis d'expliquer les accidents, rencontrés lors des transfusions sanguines tentées jusqu'alors, et le développement rationnel de la transfusion. [3]

2. Les préliminaires et premières tentatives de la TS

La transfusion sanguine est un acte médical très récent vu que la première tentative de transfusion de sang a eu lieu au XVIIème siècle. En 1665, Richard Lower

qui a démontré précédemment que le sang devenait rouge après son passage dans les poumons, a effectué la première tentative de transfusion de sang, de chien à chien.

Quelques années plus tard, en 1667, Jean-Baptiste Denis, professeur de philosophie et de mathématiques à Montpellier et l'un des propres médecins de Louis XIV, a tenté la première transfusion de sang d'un animal à un homme : il transfuse du sang de veau à l'un de ses patients, Antoine Mauroy, croyant que le sang de l'animal véhiculerait son essence. Il pensait que le sang d'un veau, animal au caractère doux, docile, pourrait calmer les délires de son patient. Après une deuxième transfusion, son état, il est vrai, s'améliora. L'expérience est ainsi apparue comme plutôt efficace et satisfaisante, et a été rapidement imitée par d'autres, notamment Richard Lower, en Angleterre, qui a transfusé à son tour du sang de veau à un patient. Si ces travaux n'étaient pas scientifiquement validés, ils ont permis de rompre avec cette perception mystique que l'homme avait du sang depuis des millénaires, selon laquelle ce précieux liquide nourrirait les dieux ou protègerait l'âme des morts .

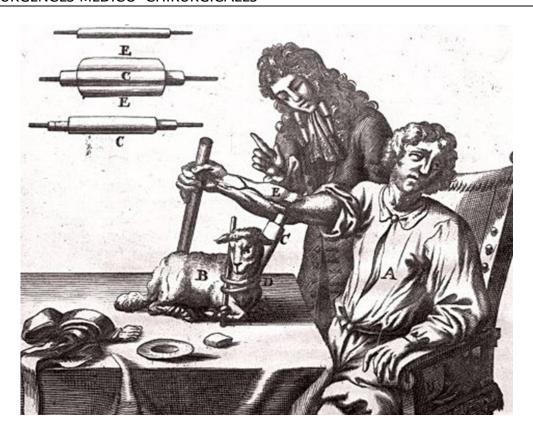


Figure 22 : Illustration de l'une des tentatives de transfusion de sang d'agneau (1671) Jean Scultet

C'était seulement quelques dizaines d'années plus tôt que William Harvey avait démontré que le système sanguin était un système clos, et déjà, J-B Denis et ses confrères faisaient progresser ses travaux en affirmant que le sang pouvait être utilisé pour soigner. Mais suite au décès du patient de Denis, même si certains affirmèrent par la suite que Mauroy était mort en réalité d'un empoisonnement à l'arsenic, les expériences effectuées par Denis avec du sang animal déclenchèrent une violente controverse en France. En 1670, le Parlement interdit les transfusions, suivi peu après par le Parlement anglais et même par le pape. La transfusion sanguine tomba alors dans un oubli de plus de 150 ans. [4]

Ce n'est pas avant le début du XIXème siècle, en 1818, que James Blundell, obstétricien à Londres, renouvèlera l'expérience, avec toutefois une modification technique essentielle : il ne transfusait que du sang humain, et ce dans un but

totalement autre qu'une quelconque thérapie psychique, mais pour procéder à un remplacement du sang du patient. Il était motivé dans sa recherche sur la transfusion par les nombreuses hémorragies du post-partum qu'il avait pu observer dans la pratique quotidienne. Les succès qu'il a rencontrés pour sauver des chiens souffrant d'hémorragies lui firent découvrir tout d'abord que le sang veineux était aussi efficace que le sang artériel en matière de transfusion d'une part et d'autre part, que les chiens mouraient invariablement s'il leur transfusait du sang humain, alors qu'ils survivaient s'ils recevaient du sang de leurs congénères. Aussi décida-t-il de tenter les premières transfusions d'homme à homme. La moitié des dix personnes qu'il a transfusé ont survécu, ceci a été miraculeux, puisque personne, n'avait la moindre connaissance en matière de compatibilité ou la plus petite notion dans le domaine de l'asepsie et de la stérilité. [5].

3. La découverte du système ABO et de l'incompatibilité

Landois, en 1875a souligne travers sa démonstration le problème d'incompatibilité entre les sangs de différentes espèces en s'appuyant sur la lyse des cellules sanguines d'un animal lorsqu'elles sont mélangées au sérum d'un autre animal.

Karl Landsteiner, quant à lui, il a montré en 1901 les différences qui existent au sein d'une même espèce. En effet, il a remarqué que le sérum de certains sujets agglutinait les hématies des autres. Suite à cela, il a identifié deux antigènes et les a appelés A et B. Les hématies non agglutinées par les anticorps correspondants sont dès lors appelées 0 (zéro). L'année suivante, les élèves de Karl Landsteiner, Decastello et Stürli, ont décrit le phénotype AB. Ces découvertes fondamentales ont été confirmées juste après par d'autres équipes de recherche. L'auteur de ces découvertes, Karl Landsteiner, a eu suite a cela un Prix Nobel de Médecine en 1930.

4. La découverte du système Rhésus

Un quart de siècle s'était écoulé avant la découverte d'autres systèmes de groupes sanguins. Levine, l'un des premiers étudiants de Landsteiner, et Stenton ont constaté, en 1939, la présence chez une parturiente d'un allo-anticorps agglutinant les hématies de l'enfant et du père, et même celles de 85 % des échantillons d'individus de race blanche de la région de New York. Un nouvel antigène érythrocytaire « Rhésus » a rejoint les précédents. Cette appellation s'est inspirée du nom du singe sur lequel les travaux de recherche ont été effectués. En fait, Landsteiner et Wiener, ont injecté des hématies dusinge Macacus Rhésus à un lapin. Ces deux savants ont obtenu un hétéro-anticorps agglutinant les hématies du singe mais aussi, celles de 85 % des échantillons de la race blanche de la région de New York. Ultérieurement, il a été démontré que le système Rhésus était un système complexe, avec différents allèles. Et la nomenclature actuelle, avec ces trois séries d'allèles : c et C, d et D, e et E, a été proposée par Le généticien anglais Ronald Fisher en 1944.

Ce travail a stimulé beaucoup de recherches dans ce domaine, qui ont révélé les autres antigènes, et leur identification a été facilitée par le test de Coombs et la découverte que l'incubation d'érythrocytes avec des enzymes. La trypsine, à titre d'exemple, augmente l'expression de certains antigènes facilitant ainsi la détection.



Figure 23 : Le « gravitator » un dispositif conçu par Blundell, qui remplaçait les canules des transfusions du XVième siècle. [5]

5. La découverte des systèmes Kell, Duffy et Kidd

Le système Kell a été identifié en 1946 par Coombs lui-même, suite à la découverte d'un anticorps dans le sérum de madame Kell, qui a mis au monde un enfant ictérique.

Puis en 1950 le système Duffy a été découvert chez un patient hémophile polytransfusé, M. Duffy.

En 1951, le nouveau-né de madame Kidda été également atteint d'une maladie hémolytique, ceci a mené a la découverte d'un anticorps de spécificité inconnue dans son sérum. Dès lors, une suite de systèmes a été découverte successivement tels que Luthéran, Diego, Cartwright, Dombrock et Colton.

6. L'invention du sang défibriné

Vu la maîtrise des différents groupes sanguins et la compréhension des

problèmes d'incompatibilité entre les différents groupes, a connu une révolution, avec notamment après la première transfusion sanguine de bras en bras effectuée en 1914 à Biarritz en France. Le sang prélevé a été transféré directement de l'artère ou de la veine du donneur à la veine du receveur. La coagulation sanguine a constitué une limite naturelle, c'est pour cela que donneur devait être disponible au moment du geste. L'évaluation la quantité de sang transfusée en ce moment là n'a pas été possible. Le donneur également se retrouvait souvent en hypotension, et le receveur avait des signes de surcharge circulatoire.

Une nouvelle approche a vu le monde : d'utiliser du sang défibriné. Le sang a été dès lors recueilli hors du corps humain, agité jusqu'à la formation d'un caillot qu'il faut retirer, obtenant ainsi une solution utilisable pour la transfusion.

7. L'adoption du Citrate-Phosphate-Dextrose

Les réactions fébriles n'étaient pas rares malgré l'usage de sang défibriné. Il a été donc nécessaire de trouver un anticoagulant stable et non toxique, qui permettrait de stocker le sang.

Lewinsohn, en 1915, a montré qu'une solution de citrate de sodium à 0.2 % s'avère efficace et non toxique ; puis on a ajouté à la solution du dextrose. Ainsi, la conservation de sang est devenue possible, et peut aller jusqu'à deux semaines. Enfin, on a adopté une solution de Citrate-Phosphate-Dextrose (CPD), qui semblait être un anticoagulant de choix.

8. Le début de la démarche transfusionnelle moderne

Le premier service de don de sang au monde a été créé en 1921 par Percy Oliver à Londres. Il a établi une liste de donneurs potentiels de sangs à appeler dans des délais très brefs. Chaque donneur volontaire a été d'abord examiné cliniquement, et des tests sérologiques ont été effectués afin de déterminer le

groupe sanguin et d'exclure toute personne atteinte de syphilis. Le financement était assuré par des œuvres de bienfaisance, et les donneurs, avaient le droit d'être rémunérés. Cependant, la plupart choisissaient de ne pas l'être.

Ainsi, Oliver a pu assurer l'approvisionnement des hôpitaux en sang frais.

En 1922, on a fait appel à ce service que 13 fois. Beaucoup d'hôpitaux n'étaient pas encore capables d'établir avec certitude le groupe sanguin, et les médecins étaient toujours réticents envers ce sujet vu qu'il y avait de nombreux décès suite à une incompatibilité. Suite à cela, certains hôpitaux ont eu l'idée d'accepter uniquement le sang de donneurs du groupe 0. Celui-ci ont été rapidement bloqués par le nombre trop limité de donneurs. C'est pourquoi le service d'Oliver a connu un franc succès, et l'année 1925 a vu 428 recours à cette première banque de sang. Des organisations similaires ont été adoptées dès lors dans d'autres pays, notamment la France, l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique.

En 1937, la première banque du sang a été créée, à Chicago, où ce précieux liquide a été récolté dans des flacons et conservé au réfrigérateur jusqu'à 10 jours.

La pénurie de donneurs de sang a entrainé, dans les années 1930, le développement de techniques visant à prélever le sang de cadavres ; on pouvait ainsi obtenir 2 à 4 litres de sang à partir de chaque cadavre. D'autres groupes ont essayé la transfusion de sang placentaire. Ces deux techniques ont été rapidement abandonnées du fait des contaminations bactériennes fréquemment rencontrées.

9. <u>L'évolution de la transfusion sanguine lors des guerres mondiales</u>

Au cours de la guerre, de nombreux soldats blessés furent transfusés. Il était possible de transporter le sang aux champs de bataille grâce à un nouveau anticoagulant : le citrate de sodium qui a été utilisé en premier lieu par docteur Richard Lewisohn, du Mount Sinai Hôpital à New York

Pendant la Seconde Guerre mondiale, les besoins en sang ont augmenté considérablement. On voyait partout des affiches portant des slogans tels que « Donnez votre sang », « Votre sang peut le sauver ». La population a répondu avec enthousiasme à ces appels. Aux États-Unis, les dons faits pendant la guerre étaient d'environ 13 millions d'unités. Tandis qu'à Londres, plus de 300 000 litres de sang ont été collectés et distribués. [6]

Appareil de CURTIS et DAVID (1911)

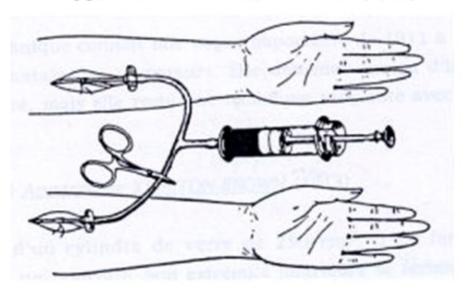


Figure 24 : Appareillage de Curtis et David utilisé pour la transfusion sanguine lors des guerres mondiales. [6]

Durant la seconde Guerre Mondiale, il n'était possible de transporter qu'une quantité limitée de sang nécessaire, aux champs de batailles éparpillées partout dans le monde en raison de soucis de conservation. A cette époque, l'intérêt du plasma était reconnu. Et une découverte capitale dans le domaine de la transfusion sanguine a vue le jour grâce à un Américain, Edwin Cohn, il a isolé les différentes fractions de protéines plasmatiques (la fraction 1 qui contient le fibrinogène, les fractions II et III qui contiennent essentiellement des globulines et la fraction V qui

contient principalement l'albumine. Des études cliniques limitées aux volontaires et aux victimes d'accidents ont montré que la fraction V, diminuait considérablement les symptômes circulatoires des patients ayant perdu beaucoup de sang, sans effets secondaires notables. C'est ainsi que l'albumine a eu le titre de sauveur lors de l'attaque de Pearl Harbour qui a eu lieu en 1941.



Figure 25 : Une photo historique de transfusion de sang citraté selon la technique de LEwinson effectuée en Juin 1944 lors de la deuxième guerre mondiale. [7]

Les immunoglobulines provenant des fractions II et III se sont avérées efficaces dans la prévention de diverses maladies infectieuses. Une des premières études cliniques a montré que l'administration d'une dose d'immunoglobulines protège temporairement de la rougeole.

Une autre application clinique a permis la prévention des maladies hémolytiques du nouveau-né, en empêchant l'allo-immunisation.

10. <u>Le fractionnement du sang et l'hémophilie</u>

Certaines familles royales étaient porteuses du gène responsable

d'hémophilie. Ceci a poussé un nombre important de médecins de renommé à essayer de trouver un remède. Cette maladie avait des conséquences très lourdes. La révolution du fractionnement du sang a amélioré considérablement la vie des patients hémophiles et a augmenté leur espérance de vie. En effet l'espérance de vie des patients atteints d'hémophilie était très faible et peu d'entre eux survivaient à l'adolescence. En 1950, le plasma d'origine animale a été utilisé pour la première fois pour le traitement de l'hémophilie. Le plasma d'origine bovin et porcine extraite aux abattoirs contenait une quantité satisfaisante de facteur VIII. Cependant, les expositions répétées à ce traitement entrainaient de fréquentes et sévères réactions allergiques.

Puis, le développement de lyophilisats concentrés de dérivés du plasma, notamment des deux facteurs VIII et IX était un progrès supplémentaire étant donné que la production pourrait ainsi être conservée dans les réfrigérateurs domestiques. En 1964, Judith Pool a constaté que la fraction qui restait insoluble après la décongélation à 4°C du plasma frais congelé contenait une grande quantité de la « globuline anti hémophilique » (le facteur VIII). Ce cryo précipité a constitué pour la toute première fois un traitement véritablement efficace pour les patients hémophiles.

Les facteurs VIII et IX recombinants ont été devenues disponibles respectivement dès 1994 et 1998. Mais les concentrés dérivés du plasma en ce moment-là n'ont pas encore vu le jour.

L'intérêt des différents éléments sanguins a été rapidement établi. Le premier séparateur de cellules a été développé en 1951 par l'équipe d'Edwin Cohn, il a été basé sur la rotation rapide d'un récipient conique dans lequel le sang est aspiré, séparant ainsi les différents éléments du sang en couches distinctes. Le premier

séparateur de cellules à flux continu a été proposé en 1978 (IBM DIDECO). En 1962, on a démontré que la filtration du sang a une certaine efficacité pour lever le problème des réactions fébriles rencontrées et dues à la présence des leucocytes.

11. L'apparition de notion de transfusion sélective

La conservation du sang à l'état congelé a permis la préservation de sang de groupes rares pour de longues périodes, et le glycérol a servis de protection des cellules congelées dès 1949. A partir de cette période, a régi la notion de transfusions sélectives, qui apportent au malade uniquement l'élément du sang dont ila besoin. Les progrès du fractionnement ont permis la préparation de protéines du plasma : albumine, facteurs de coagulation et immunoglobulines.

12. La mise en place de cadres règlementaires

Les mesures de sécurité deviennent de plus en plus nombreuses, en effet ; en 1952 une première loi relative à l'utilisation thérapeutique du sang humain, de son plasma et de leurs dérivés a vu le jour. Celle-ci a été suivie d'une succession de lois, de décrets, d'arrêtés et de circulaires partout dans le monde, instaurant ainsi un cadre règlementaire des pratiques transfusionnelles et assurant la sécurité de toute la chaine transfusionnelle. [7]

13. Histoire de la transfusion sanguine au Maroc

La transfusion sanguine au Maroc a connu comme partout dans le monde une grande évolution depuis la deuxième guerre mondiale, surtout après l'indépendance. Celle-ci a évoluée en parallèle avec l'instauration du réseau hospitalier national, et les progrès scientifiques à son sujet.

L'histoire de la transfusion sanguine au Maroc a commencé en 1943 par la création du premier centre de transfusion sanguine (CTS) à Fès par le Médecin Commandant J. Julliard.

Puis un deuxième à Casablanca en 1948, avant la création du centre national de transfusion sanguine (CNTS) à Rabat en 1956.

Le CTS des FAR, quant à lui, a démarré en 1991 sous la direction du Médecin-Colonel S. NEJMI et du Médecin-Commandant M. Naji. [8]

Depuis l'indépendance jusqu'à l'adoption de l'arrêté ministériel conjoint du 27 novembre 1986 (Mode de gestion SEGMA), la politique du Ministère de la santé s'étant orientée principalement vers le développement et l'organisation du réseau de soins de santé de base ambulatoires et du réseau hospitalier, le réseau transfusionnel national n'a donc pas bénéficié d'une attention particulière. Quant à son organisation, la révision de ses structures son fonctionnement ou la formation de ses cadres techniques et gestionnaires.

Les centres de transfusion des Forces Armées Royales placés sous la direction centrale du service de santé militaire dont la mission est de servir les hôpitaux militaires. Leurs donneurs de sang sont essentiellement des militaires.

La transfusion sanguine dans ce système suit une répartition hospitalière. [8,9]

E. <u>Les bases immuno-hématologiques de la transfusion</u>

Un produit biologique «vivant», prélevé chez un donneur et injecté par voie intraveineuse à un receveur, comporte un risque d'évènements indésirables(EI), et la maîtrise de la confrontation immunologique entre donneur et receveur est une condition permanente de la sécurité de la transfusion.

Les accidents transfusionnels les plus classiques résultent de la mise en jeu de l'immunité adaptative. Celle-ci reconnait l'incompatibilité, entre donneur et receveur, pour un ou plusieurs groupes sanguins, ce qui peut engendrer dans l'immédiat la destruction des cellules transfusées par un anticorps (Ac) préexistant; ou encore des conséquences différées dues à la formation d'(Ac) par le receveur contre des antigènes (Ag) qu'il ne possède pas. Ces anticorps-là menacent

d'accidents graves lors d'une grossesse ou de transfusions ultérieures.

Les risques liés à ces allo-immunisations justifient que soient présentés ici les systèmes antigéniques qui sont à la source de ces El.

1. Antigènes de groupes sanguins

Les cellules sanguines portent à leur surface des glycoprotéines (GP) aux rôles fonctionnels multiples [10].

D'un individu à l'autre, une GP peut présenter des différences de structure reflétant les différences génétiques entre allèles codant une même protéine.

Transmises génétiquement, elles définissent les systèmes de groupes sanguins, dont l'expression observable à la surface des cellules sanguines constitue le phénotype. [11]

2. Anticorps dirigés contre les cellules sanguines

En fonction de leurs modalités d'apparition, ces Ac sont classés en trois catégories :

- Anticorps naturels réguliers : Toujours présents en l'absence de l'antigène correspondant, ils caractérisent les anticorps du système ABO ;
- Anticorps naturels irréguliers : présents sans allo-immunisation préalable, ils sont rares mais justifient les recherches d'agglutinines irrégulières, même sans allo-immunisation préalable ;
- Anticorps immuns irréguliers : Apparaissant après une allo-immunisation transfusionnelle ou gravidique. [11]

3. Définition et contrôle de la compatibilité

La compatibilité entre donneur et receveur correspond à trois niveaux de contraintes.

> Respecter les anticorps naturels présents chez le receveur qui sont

susceptibles de provoquer des accidents graves dès une première transfusion : C'est le cas avant tout de la compatibilité ABO.

Thèse N°: 073/19

- Vérifier l'absence et prévenir l'apparition d'anticorps inhabituels chez le receveur : Cette contrainte impose le respect de la compatibilité Rhésus D pour toutes les transfusions, la recherche des anticorps irréguliers avant toute transfusion et le respect de la compatibilité pour les antigènes les plus immunogènes chez les sujets soumis à des transfusions répétées ou chez les femmes avant la ménopause.
- Définir, en fonction du contexte de chaque malade, la compatibilité nécessaire et la stratégie transfusionnelle ; elle fait appel à l'expertise médicale et choisit entre :
 - La transfusion antigénocompatible qui consiste à n'injecter au receveur que des cellules ayant des antigènes que lui-même possède.
 - La transfusion sérocompatible qui consiste, dans un système donné, à n'injecter à un receveur que des cellules contre lesquelles il ne possède pas d'anticorps. [11]

4. Système de groupes sanguins importants pour la transfusion sanguine

Ces systèmes sont fortement ou exclusivement exprimés sur les hématies et jouent un rôle dans la transfusion de globules rouges. [12,13]

4.1. Système ABO

C'est le seul système caractérisé par la présence constante, régulière, dans le sérum d'anticorps, les iso-hémagglutinines anti-A ou anti-B, dirigés contre les antigènes absents sur les hématies du sujet.

C'est la présence de ces anticorps naturels, réguliers qui donne le premier rôle

à ce système dans la transfusion d'érythrocytes.

Le respect des règles de compatibilité transfusionnelle pour le système ABO est fondamental. Elles dépendent du PSL concerné.

- ➤ En ce qui concerne les concentrés de globules rouges, le receveur ne doit pas avoir d'anticorps qui reconnaissent les antigènes A ou B des globules transfusés et il ne doit pas y avoir d'anticorps immuns chez le donneur susceptibles de réagir avec les hématies du receveur, ce qui conduit à dépister systématiquement ces donneurs dits «dangereux».
- Pour les plasmas frais congelés, la règle est de ne pas injecter de plasma qui contiendrait des quantités ou des concentrations d'anticorps susceptibles de provoquer une hémolyse des hématies du receveur. Pour les volumes faibles de plasma, hormis le cas des donneurs dangereux, les anticorps du système ABO du donneur sont suffisamment dilués dans le sang du receveur pour ne pas être dangereux.
- En ce qui concerne les concentrés de plaquettes, les mêmes règles que celles de la transfusion de plasma s'appliquent; cependant, les plaquettes expriment de faibles quantités d'antigènes ABO qui sont parfois en cause dans le mauvais rendement de certaines transfusions de plaquettes.
- En cas d'urgences vitales, on utilise des CGR O dépourvus d'hémolysines (immunoglobulines G [IgG] anti-A ou anti-B présentes occasionnellement dans le sang) et du PFC AB.

4.2. Système Rhésus

Le respect des règles de compatibilité transfusionnelle pour le système Rhésus (RH) est fondamental.

L'antigène D, qui est très immunisant, doit être respecté et la compatibilité

pour cet antigène est obligatoire lors de toute transfusion de CGR.

Cette compatibilité signifie que les sujets RH négatif ne doivent jamais recevoir de CGR RH positif.

Ceci conduit, en cas d'urgence vitale, chez un patient non groupé, à transfuser des concentrés O RH négatif.

Par ailleurs, les hématies RH négatif sont le plus souvent dd, cc, ee, et peuvent de ce fait provoquer, chez les sujets dépourvus de l'antigène correspondant, l'apparition d'anticorps anti-c ou anti-e.

Les risques d'immunisation contre les antigènes C, c, E, e sont prévenus par l'utilisation de CGR phénotypés compatibles pour ces antigènes. Le respect des cinq antigènes RH classiques répond, pour ce système, aux indications du sang phénotypé.

En cas d'injection accidentelle de CGR ou de transfusion délibérée de plaquettes incompatibles provenant d'un donneur RH positif à un receveur RH négatif, l'immunisation primaire doit être prévenue par l'injection précoce d'une dose appropriée d'immunoglobulines anti-D.

4.3. Système Kell

Il comporte deux antigènes principaux : K et k appelés maintenant K1 et K2.

Seul l'antigène K est très immunogène, les anticorps anti-K sont des anticorps immuns irréguliers qui sont impliqués dans des MHNN (les maladies hémolytiques du nouveau né qui sont liées aux allo-immunisations) et des accidents transfusionnels.

On évite l'immunisation anti-K en transfusant des CGR phénotypés compatibles. Les anticorps anti-k, sont exceptionnels et aucune mesure n'est prise pour prévenir leur apparition.

Pour la transfusion sanguine, la prévention de l'allo immunisation repose donc sur l'injection de concentrés globulaires K négatif (kk) aux sujets K négatif. L'injection de sang phénotypé respecte cette règle et elle est règlementairement obligatoire dans les mêmes circonstances que celles appliquées pour le groupe RH.

4.4. Système Duffy

C'est un système de groupes sanguins bi-allélique avec deux allèles communs, Fya et Fyb, et un anticorps fréquent, l'anti- Fya.

C'est un allo-anticorps immun irrégulier actif à 37 °C qui peut être responsable de graves accidents hémolytiques de transfusion.

La prévention de l'allo-immunisation est indiquée chez les patients soumis à des transfusions érythrocytaires itératives.

4.5. Système Kidd

C'est également un système bi-allélique.

L'antigène Jka est le plus immunogène et doit être pris en considération chez les patients soumis à des transfusions répétitives.

4.6. Système MNSs

C'est un système complexe pour lequel seuls les antigènes Ss sont importants pour la transfusion sanguine.

L'anti-S est à prendre en considération alors que l'anti-s est beaucoup plus rare.

4.7. Systèmes P et Lewis

Ils méritent d'être cités à cause de quelques rares anticorps anti-P ou anti-Lewis naturels ou immuns qui, lorsqu'ils sont actifs à 37 °C, sont dangereux pour les receveurs de transfusions sanguines.

5. Systèmes importants pour la transfusion de plaquettes

Il n'existe pas d'anticorps naturels dirigés contre les antigènes de surface des plaquettes. [12,13]

5.1. Système ABO

En dépit de la présence d'antigènes du système ABO à la surface des plaquettes, la survie des plaquettes transfusées n'est, pour ce système, influencée que par les anticorps immuns.

La présence d'anticorps immuns chez le receveur est susceptible de réduire la durée de vie des plaquettes transfusées et doit conduire au respect de cette compatibilité en cas de mauvais rendement des transfusions de plaquettes.

5.2. Système Human LeukocyteAntigen (HLA)

Les plaquettes sanguines expriment à leur surface des quantités variables d'antigène HLA de classe I des locus A et B.

L'allo-immunisation anti-HLA, post transfusionnelle ou post-gravidique, est la cause immunologique la plus classique des états réfractaires aux transfusions de plaquettes.

Elle doit être dépistée systématiquement lors des traitements requérant une administration itérative et prolongée de concentrés de plaquettes et conduire à rechercher, selon les cas, une antigénocompatibilité ou une sérocompatibilité pour les antigènes de ce système.

5.3. Systèmes proprement plaquettaires

Ils sont appelés humanplateletantigen (HPA).

Ces systèmes sont nombreux. La totalité de ceux qui ont fait l'objet d'une reconnaissance et d'une nomenclature internationale [14,15] sont bialléliques et numérotés de 1 à n (n étant actuellement de 12).

L'allèle le plus fréquent est appelé a et l'autre b.

Ils sont la source de thrombopénies néonatales allo-immunes (TNA) et ne sont pas tous la source de problèmes transfusionnels.

Pour la transfusion sanguine, certains de ces systèmes sont impliqués dans des états réfractaires aux transfusions de plaquettes et dans l'exceptionnel purpura thrombopénique post transfusionnel.

Une immunisation dans ces systèmes est recherchée dans ces circonstances, et notamment lorsqu'un état réfractaire n'est pas expliqué par une situation clinique ou une immunisation anti-HLA.

Les anticorps anti-HPA-5b et anti-Gov-a doivent être particulièrement recherchés.

6. Système important pour les transfusions de plasma

Ce sont les anticorps susceptibles d'être véhiculés par ces produits sanguins qui nous intéressent ici, même si les protéines plasmatiques peuvent être immunogènes. En pratique, ce ne sont guère que les anticorps anti-lgA des sujets ayant un déficit en lgA qui peuvent être à l'origine d'une réaction anaphylactique lors de la transfusion d'une quantité même minime de plasma.

Tous les anticorps que nous avons mentionnés pour les différentes lignées cellulaires sont susceptibles de réagir avec les cellules du receveur et d'en provoquer la destruction.

La présence constante d'anticorps dans le système ABO conduit à respecter des règles de compatibilité et à ne retenir pour la transfusion que les plasmas n'ayant pas de titre élevé d'anticorps naturel.

Ces règles, moins impératives que celles appliquées pour la transfusion de concentrés globulaires, s'imposent d'autant plus que les apports de plasma sont

massifs. [12,13]

F. Les produits sanguins labiles et qualifications

Les produits sanguins labiles sont les produits obtenus par la séparation primaire du sang en ses différents éléments :

Les hématies (ou érythrocytes, ou globules rouges), les plaquettes et le plasma.

À ceux-ci il faut ajouter les granulocytes (ou globules blancs), leur transfusion ne s'effectuant pas dans les services d'urgence, nous ne l'aborderons pas ici.

1. <u>Les concentrés de globules rouges [16]</u>

1.1. <u>Différents types de CGR</u>

Les CGR à usage clinique peuvent être préparés à partir de don de sang total ou à partir de prélèvement d'aphérèse.

Dans les deux cas, les CGR font systématiquement l'objet d'une déleucocytation.

En règle générale, les CGR font également l'objet d'une deuxième transformation : l'addition d'une solution supplémentaire de conservation en phase liquide.

Cette solution est composée de chlorure de sodium, d'adénine, de glucose et de mannitol : solution SAG-Mannitol (SAG-M).

1.2. <u>Caractéristiques réglementaires communes à tous les CGR</u>

- Taux d'hématocrite compris 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.
- France du produit 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.

La transfusion d'un CGR délivré est à débuter impérativement dans les 6 heures suivant l'arrivée dans le service clinique, si le transport a été réalisé selon les bonnes pratiques.

Dans le cas contraire, ce délai débute à l'heure de la délivrance.

- Contenu en hémoglobine : Il est règlementairement au minimum de 40.
- Volume : Il n'y a pas de limite inférieure fixée règlementairement. Le volume est mentionné sur l'étiquette du CGR. Il est (moyenne ± écart-type) de 284 ± 28 ml.
- Contenu en leucocytes : Il est règlementairement inférieur à un million de leucocytes par CGR dans au moins 97 % de la production avec un degré de confiance de 95 %.

1.3. Transformations applicables aux CGR

Une « transformation » est une opération complémentaire du processus de préparation initiale appliquée à un CGR permettant d'obtenir un ou plusieurs autres CGR dont les caractéristiques ont été modifiées en quantité (quantité d'hémoglobine, volume, protéines plasmatiques) ou en qualité (déplasmatisation, irradiation, etc.).

La plupart des transformations conduisent à une perte d'une partie du principe actif des CGR, le contenu en hémoglobine.

De surcroît, les lésions de stockage peuvent s'accélérer après transformation, entraînant une réduction de la durée de conservation du produit avant utilisation.

Pour toutes ces raisons, il est important de connaître les indications des transformations et leur délai d'obtention, afin de les prescrire à bon escient.

Les transformations des CGR sont listées dans l'ordre de fréquence de leur réalisation.

a. La déleucocytation

Systématique et obligatoire pour tous les PSL.

Elle consiste, par filtration, à diminuer le nombre de leucocytes résiduels dans les PSL.

La déleucocytation est destinée à réduire de nombreux effets indésirables de la transfusion tels que l'Allo-immunisation anti-HLA, réactions frissons-hyperthermies et la transmission transfusionnelle des virus intra -leucocytaires (CMV, HTLVL...).

b. Irradiation

L'irradiation consiste à exposer un CGR à une source de rayonnement ionisant.

La dose reçue mesurable en chaque point de la zone d'irradiation doit être 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.

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

- Patients porteurs d'un déficit immunitaire congénital cellulaire ;
- > Transfusion de CGR issus d'un don dirigé intrafamilial, quel que soit le degré de parenté entre donneur et receveur (obligation réglementaire) ;
- 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 autologues, dès le début du conditionnement et pendant au moins 3 mois

après autogreffe (1 an après conditionnement avec irradiation corporelle totale);

Thèse N°: 073/19

c. <u>Déplasmatisation</u>

La déplasmatisation consiste à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma d'un CGR.

Il est recommandé de prescrire la transformation « déplasmatisation » de CGR dans les situations suivantes :

- Déficit en IgA sériques avec présence d'anticorps anti-IgA dans le plasma du receveur;
- Antécédents de réactions transfusionnelles anaphylactiques majeures, ayant mis en jeu le pronostic vital.

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.

Il est recommandé de prescrire la transformation « CGR cryoconservé» dans les situations suivantes:

- Les patients ayant un groupe sanguin rare, notamment ceux dont les CG sont dépourvus d'un antigène de fréquence élevée dit « antigène public », et plus particulièrement lorsque ces patients ont développé un anticorps antipublic 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.

1.4. Qualifications applicables aux produits érythrocytaires

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.

Les qualifications applicables aux CGR sont listées dans l'ordre de fréquence de leur réalisation.

a. Phénotype RH-KEL1 (antigènes RH2, RH3, RH4, RH5 et KEL1)

Un CGR respecte un protocole « phénotypé RH-KEL1 » lorsqu'il est antigénocompatible 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 », avec pour objectif de prévenir la survenue d'un accident hémolytique, pour les patients ayant développé un ou des allo-anticorps antiérythrocytaires contre au moins l'un des antigènes suivants : RH2, RH3, RH4, RH5 et KEL1 :

- Femmes, de la naissance jusqu'à la fin de la période de procréation ;
- 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.

b. <u>Phénotype étendu (autres antigènes de groupes sanguins)</u>

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.

Il est recommandé de prescrire la qualification « phénotype étendu », 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 de globules rouges dans des systèmes de groupes sanguins autres que RH et KEL1.

c. <u>Compatibilisé</u>

La qualification « compatibilité » 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.

C'est une obligation règlementaire en cas de transfusion chez un patient ayant une RAI positive ou un antécédent de RAI positive.

Il est recommandé de la prescrire en cas de transfusion d'un sujet porteur de drépanocytose.

d. Cytomégalovirus (CMV) négatif

La déleucocytation, généralisée pour tous les PSL, assure une prévention de la transmission du CMV par transfusion pour tous les patients.

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

1.5. <u>Indications d'examens immuno-hématologiques à réaliser en vue d'une transfusion de culots globulaires</u>

a. Groupes sanguins ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1

En cas d'absence d'antécédents transfusionnels connus :

La prescription des examens groupes sanguins ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1 est faite dès lors que l'indication d'une transfusion est posée ou que le diagnostic est associé à une probabilité élevée de nécessité de transfusion, et ce en

l'absence de déterminations antérieures, valides et disponibles.

En présence d'antécédents de transfusion connus : Il est recommandé d'utiliser les résultats antérieurs de groupes sanguins ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1 après avoir vérifié la concordance stricte des informations d'identité du patient figurant sur les résultats et sur les données d'admission.

Il est recommandé, chez les patients transfusés régulièrement, de surveiller la ferritinémie.

b. Recherche d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers (RAI)

Chez un patient ayant des antécédents de transfusion, de grossesse ou de transplantation dans les 6 mois précédents, le délai maximal de validité de la RAI est de 3 jours (72 h) (obligation règlementaire).

Ce délai de validité est prolongé à 21 jours lorsque le résultat de la RAI est négatif et en l'absence d'antécédents de transfusion, de grossesse ou de transplantation dans les 6 mois précédents.

c. Épreuve directe de compatibilité

Chez les patients ayant une RAI positive ou un antécédent de RAI positive, en cas de prescription de CGR, une épreuve directe de compatibilité doit être réalisée.

d. Test direct à l'anti-globuline

Il est recommandé de prescrire un test direct à l'anti-globuline en cas de suspicion d'incompatibilité transfusionnelle érythrocytaire.

1.6. <u>Posologie</u>

Les quantités de CGR à injecter peuvent s'apprécier à l'aide des règles suivantes [12] :

 Hb.post : L'hémoglobinémie du patient souhaitée après transfusion exprimée en (g/dl)

Nombre de CGR =
$$\frac{\text{(Hb. post - Hb. pré)} \times \text{VST/100}}{\text{Quantité Hb dans un CGR}}$$

- **Hb.pré** : L'hémoglobinémie mesurée avant transfusion exprimée en (g/dl)
- **VST** : Le volume sanguin total exprimé en (mL)
- Quantité Hb dans un CGR : La quantité d'hémoglobine dans un CGR (entre 40 et 45 g).
- Exemple: Pour porter l'hémoglobine d'un adulte pesant (75 kg) et ayant (5 000 mL)de volume sanguin total de (7 g/dl) à (9,5 g/dl) avec des CGR contenant 42 g d'hémoglobine, il faudra théoriquement transfuser:

$$(9,5-7) \times 5000 / (42 \times 100) = environ 3 CGR.$$

Les effets d'une transfusion de CGR s'apprécieront cliniquement sur l'amélioration de l'oxygénation tissulaire et biologiquement sur l'élévation du taux d'hémoglobine.

La vitesse d'injection des CGR repose sur des données empiriques qui fixent chez l'adulte la vitesse normale de perfusion à 5 ml/min pendant les 15 premières minutes puis ensuite à 10 ml/min, ce qui correspond à l'injection d'un CGR en 40 minutes environ.

Le débit de perfusion devra être adapté en fonction du risque de surcharge vasculaire, de l'insuffisant rénal (l'hyperkaliémie de la poche est réabsorbée rapidement à 37 °C par les hématies), et du risque d'hypothermie en cas de transfusion massive qui impose l'utilisation d'un dispositif de réchauffement du sang.

2. Les concentrés plaquettaires [18]

2.1. <u>Les différents produits plaquettaires disponibles</u>

- a. Les concentrés plaquettaires homologues
- Origine et méthode de préparation des concentrés plaquettaires homologues

Deux types de concentrés plaquettaires :

Le mélange de concentrés de plaquettes (MCP) issus de plusieurs dons de sang total et le concentré de plaquettes d'aphérèse (CPA) issu d'un seul don d'aphérèse.

• Le concentré de plaquettes d'aphérèse : CPA

Le CPA provient de l'extraction sélective des plaquettes, ex vivo, grâce à un séparateur de cellules qui restitue au donneur ses globules rouges, et une partie plus ou moins importante de son plasma (don par aphérèse). Des dons d'aphérèses mixtes permettent de recueillir au cours du même don un CP et un concentré de globules rouges, un CP et un plasma ou un CP, un CGR et un plasma simultanément.

Le CPA contient toujours un anticoagulant de type ACD (acide citrique, citrate, dextrose).

En fonction du séparateur, la déleucocytation est assurée soit par un procédé intégré à la séparation, soit par une filtration du concentré en circuit clos à la fin du recueil.

In vitro, les études réalisées sur des plaquettes obtenues par aphérèse montrent des perturbations modérées des tests fonctionnels considérées comme compatibles avec une utilisation clinique [19]: diminution de l'agrégation [20–22], augmentation de la libération de ß-thrombo-globuline [20,21], augmentation de l'expression d'une glycoprotéine membranaire d'activation, la GP140 ou P-sélectine

[23-25] ainsi que d'autres modifications de glycoprotéines membranaires traduisant une activation plaquettaire[24,25] qui reste cependant compatible avec une utilisation clinique.

In vivo, les pourcentages de recirculation et les durées de vie des plaquettes après transfusion sont comparables d'un séparateur à l'autre et à ceux attendus par référence aux MCP [22, 23, 27,28].

• Le mélange de concentrés de plaquettes : MCP

Le MCP provient du mélange de 4 à 6 couches leucoplaquettaires (la règlementation en prévoit 6 au maximum) de même groupe ABO issues de l'extraction in vitro des plaquettes contenues dans un don de sang total. Le MCP contient toujours un anticoagulant de type CPDA (citrate, phosphate, dextrose, adénine). [26-29].

Conservation des CP homologues :

La température de conservation des CP est comprise entre +20°C et +24°C.

Au site de délivrance, le CP homologue est conservé à cette température sous agitation lente et continue pour une durée maximale de 5 jours (le décompte du nombre de jours se fait à partir du jour et de l'heure de fin 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 coaqulé.

Si une phase de transport intervient, elle se fait à une température aussi proche que possible de la température de conservation (entre 20 et 24°C). Plusieurs

travaux ont montré in vitrol'absence d'effet négatif sur la qualité des CP lorsque l'agitation continue est interrompue pendant la durée du transport [30-33].

A réception dans le service de soins, les CP doivent être transfusés au plus tôt.

Si les CP doivent être conservés, la conservation se fait à température ambiante pour une durée maximale de 6 heures. Parfois la durée avant péremption est inférieure à 6 heures particulièrement si une transformation, par exemple une déplasmatisation, a eu lieu.

b. Le concentré de plaquettes autologues d'aphérèse

Le CPA autologue est systématiquement prélevé avec un dispositif clos en aphérèse plaquettaire.

Le concentré de plaquettes d'aphérèse autologue provient de l'extraction sélective des plaquettes, ex vivo, grâce à un séparateur de cellules qui restitue au patient ses globules rouges, et une partie plus ou moins importante de son plasma.

Le CPA autologue a un volume maximal de 600 ml.

La température de conservation des CP est comprise entre +20°C et +24°C.

Le CPA autologue est conservé à cette température sous agitation lente et continue. Sa durée de conservation est de 5 jours à compter de la fin du prélèvement.

Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, le CP doit être maintenu à une température aussi proche que possible de la température de conservation. Même si la durée de conservation est de 6 heures maximum à température ambiante, les CP doivent être transfusés immédiatement dès réception dans le service [34].

2.2. Transformations

a. Addition d'une solution supplémentaire de conservation

Elle consiste en la substitution partielle du plasma par une solution additive de conservation. Son addition a lieu après la soustraction de plasma ou au moment de la constitution du mélange. Chaque solution de conservation autorisée dans la préparation des CP a fait l'objet d'une évaluation préalable par l'*Agence nationale de sécurité du médicament* (ANSM).

Tableau 13: Solutions de conservation des plaquettes [18]

Solution de conservation Plaquettes									
	PAS II	PAS III	PAS III M						
	SSP autorisée en 2007	Intersol	SSP +						
	T-Sol autorisée en	autorisée en	autorisée en						
	2001/2002	2005	2009						
Ratio Plasma /	30 à 50% plasma	32 à 47%	20 à 40%						
SC	30 a 30% piasilia	plasma	plasma						
NaCl	115.5	77.3	69.3						
KCI			5						
MgCl ₂			1.5						
Na3 citrate	10	10.8	10.8						
Na phosphate		28.2	28.2						
Na acetate	30	32.5	32.5						

Depuis 2005, différentes solutions de conservation des plaquettes (Intersol, T-Sol, SSP, SSP+) sont approuvées pour la préparation et la conservation des CP afin de réduire le volume du plasma, ce qui contribue à la diminution de certains effets

indésirables (réactions allergiques, TRALI) pouvant être liés à la transfusion de CP.

Selon les caractéristiques de la solution additive de conservation, le ratio plasma/solution supplémentaire de conservation doit être adapté pour maintenir les qualités fonctionnelles des plaquettes. On retrouve dans le CP entre 20 et 47% de plasma résiduel selon la solution de conservation et l'automate d'aphérèse.

b. Transformation « Irradié »

L'irradiation consiste en une exposition aux radiations ionisantes à une dose minimum de 25 Gy et maximum de 45 Gy.

Depuis octobre 2009, le traitement des CP par Amotosalen + UVA (procédé Intercept) est considéré comme équivalent à l'irradiation pour inactiver les lymphocytes T résiduels présents dans la poche et ainsi prévenir la maladie du greffon contre l'hôte (GVH).

- Il est recommandé de prescrire la transformation « irradiation » des CP dans les situations suivantes:
- > Patients porteurs d'un déficit immunitaire constitutionnel cellulaire ;
- Patients recevant une transfusion de CP issus d'un don dirigé intra familial, quel que soit le degré de parenté entre donneur et receveur (obligation réglementaire);
- Avant (dans les 7 jours) ou pendant un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques (autologues ou allogéniques);
- 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);

c. Atténuation d'agents pathogènes par traitement physico-chimique

Elle consiste à exposer le CP à des agents physiques ou chimiques en vue d'atténuer le risque de transmission des agents pathogènes potentiellement présents dans le CP.

A ce jour, une seule technique est autorisée par l'ANSM.

La technique Intercept consiste à ajouter une solution d'Amotosalen dans un concentré plaquettaire suspendu dans un mélange correspondant à un ratio de 65% de solution supplémentaire de conservation (InterSol ou SSP+) et de 35 % de plasma.

d. Transformation « Déplasmatisé »

Elle consiste à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma d'un CP afin de le remplacer par une solution additive et de ramener la quantité de protéines extracellulaires en dessous de 0,5 g par produit.

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).

Il est recommandé de prescrire la transformation « déplasmatisé » des CP dans les situations suivantes :

- Antécédents de réactions transfusionnelles anaphylactiques majeures, ayant mis en jeu le pronostic vital, ou de réactions intermédiaires et répétées si ces réactions deviennent un obstacle à la transfusion;
- Déficit en IgA sériques avec présence d'anticorps anti-IgA dans le plasma du receveur.

e. Transformation « Cryoconservation »

La technique de cryoconservation consiste à mettre en présence les CP avec un cryoprotecteur (DMSO) en vue de leur conservation prolongée.

Lors de la décongélation, les étapes de lavage permettent d'éliminer le cryoprotecteur utilisé pour la conservation et entraînent simultanément une déplasmatisation.

Le délai d'obtention du produit décongelé est long en raison des étapes de lavages et du délai d'acheminement. Les CPA décongelés ont un rendement transfusionnel de l'ordre de 50 % par rapport à un CPA frais et leur durée de conservation est brève (6 heures).

2.3. Qualifications

a. Qualification « Phénotypé »

Elle s'applique aux CPA pour lesquels une ou des déterminations d'antigènes de systèmes de groupes sanguins ont été effectuées en plus du groupe ABO et de l'antigène RH 1 (Rh D).

En pratique, ce sont les phénotypes dans le système HLA (antigènes de classe I) ou dans les systèmes antigéniques spécifiques aux plaquettes (antigènes HPA) qui sont concernés. Cette qualification ne peut donc s'appliquer qu'aux CPA.

b. Qualification « Compatibilisé »

Cette qualification est réalisée rarement dans certains cas d'allo-immunisation dans les systèmes HLA ou HPA par l'établissement de transfusion sanguine pour rechercher le produit le plus adapté.

2.4. <u>Critères de choix entre les différents types de produits plaquettaires [58-78]</u>

Deux situations imposent le recours au CPA :

Chez les patients porteurs d'anticorps anti-HLA et/ou HPA, la démarche la plus logique est de rechercher des donneurs de phénotype HLA et/ou HPA identiques ou proches de celui du patient, afin de transfuser des CP les

plus compatibles possibles. Ces donneurs sont prélevés par aphérèse pour préparer un CPA.

Thèse N°: 073/19

En pédiatrie et en néonatalogie, pour pouvoir adapter la dose à transfuser, la seule possibilité est de prendre une fraction d'un CPA.

En dehors de ces deux cas spécifiques, il faut considérer aujourd'hui qu'un patient chez qui une transfusion de CP est prescrite pourra recevoir indifféremment un MCP ou un CPA.

2.5. <u>Influence de la compatibilité ABO</u>

Il est possible de transfuser des CP dans toutes les combinaisons de groupes sanguins ABO.

Il est préférable, autant que faire se peut, de transfuser des CP antigéniquement compatibles avec le receveur dans le système ABO.

Un CP contenant des anticorps de titre élevé anti-A et/ou anti-B (mentionné sur l'étiquette des CP) ne doit pas être transfusé à un patient porteur du ou des antigènes correspondants du système ABO.

Le choix final du groupe sanguin ABO du produit revient au site de délivrance.

2.6. Gestion de l'incompatibilité Rhésus positif

En dehors des systèmes HLA et HPA, l'utilisation de CP phénotypés dans les systèmes Rh et Kell, pour des raisons de prévention de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire, est théoriquement possible.

En effet, même si les plaquettes elles-mêmes n'expriment pas ces antigènes, il persiste dans les CP une quantité résiduelle de globules rouges (non définie réglementairement), dont le pouvoir immunogène a été décrit il y a plus de 30 ans [30].

Chez un receveur RH -1 (Rh D négatif) de sexe féminin avec avenir obstétrical, et sans immunosuppression profonde, lorsque la transfusion de plaquettes RH1 (Rh D) positif est inévitable, la prévention de l'immunisation anti-RH1 (D) par injection dans les 72 heures d'au moins 100 µg d'immunoglobulines anti-D doit être effectuée.

Une dose d'Ig anti-D peut protéger le receveur pour au moins 10 CPA. Audelà de 3 semaines, une recherche d'anti-D résiduel permet de savoir s'il existe encore une protection.

2.7. Posologie

Elle peut s'évaluer par la formule suivante [17] :

Nombre de plaquettes à transfuser
$$=$$
 $\frac{\text{Augmentation du compte souhaitée } (^{10^9}/_L) \times \text{VST}}{\text{Rendement escompté } *}$

- Le nombre de plaquettes à transfuser est exprimé en 109
- *0,6 chez un sujet à l'état basal non allo-immunisé.
- VST : volume sanguin total exprimé en litres.
- Exemple : un adulte ayant un volume sanguin de 5 L pour qui une augmentation du compte plaquettaire de 50. 109 plaquettes/L est souhaitée avec un rendement attendu de 0,6 6 devra recevoir une transfusion de 50 x 5/0,6 = 416,6.109 plaquettes ; concrètement, le concentré de plaquettes souhaitable devrait contenir entre 400 et 450. 109 plaquettes.

On considère qu'un malade soumis à des transfusions de plaquettes prophylactiques doit recevoir entre 1 et 2 CSP par 10 kg de poids deux fois par semaine, la durée de vie moyenne des plaquettes transfusées étant de 5 jours.

3. Plasma frais congelé homologue [36]

3.1. Origine et méthode de préparation des différents plasmas homologues

Le plasma est obtenu soit lors d'un don de sang total, soit lors d'un don d'aphérèse à partir d'un donneur dont la sélection a été faite conformément aux lignes directrices relatives à l'activité de collecte de sang homologue et de ses composants et aux activités en rapport avec un protocole de transfusion autologue [37]. Il est congelé dans des délais compatibles avec le maintien de l'activité biologique des facteurs de coagulation thermolabiles [38].

Le plasma bénéficie d'une sécurisation vis-à-vis du risque de transmission d'agents infectieux (sécurisation par quarantaine ou par élimination ou inactivation d'agents pathogènes par traitement physicochimique).

La possibilité de transmission par le plasma du prion responsable de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et d'agents infectieux émergents ou non encore identifiés ne peut pas être totalement écartée et justifie à la fois les efforts de déleucocytation et de sécurisation dans la préparation du plasma et une grande attention dans le respect des indications [39].

La déleucocytation consiste à soustraire aseptiquement la majeure partie des leucocytes du plasma selon un procédé approuvé par l'ANSM.

Pour le plasma à finalité thérapeutique directe, le contenu maximal en leucocytes résiduels est de $1\times10^4/L$.

Ce contenu doit être respecté au minimum pour 95% de la production (estimation faite avec un degré de confiance de 95%).

La déleucocytation appliquée aux plasmas thérapeutiques réduit les autres contaminations cellulaires.

La sécurisation vis-à-vis des agents pathogènes transmissibles par transfusion peut se faire selon deux moyens :

- Par quarantaine qui consiste à conserver un PSL pendant un minimum de 60 jours. Passé ce délai, sa libération est subordonnée à une nouvelle vérification de la conformité des examens biologiques réglementaires chez le donneur.
- Par traitement physico-chimique qui 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 PSL.

3.2. Les différents plasmas disponibles

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

Il s'agit de mélange de plasmas d'aphérèse de même groupe sanguin ABO congelés dans les 6 heures suivant le prélèvement. L'inactivation des agents pathogènes est réalisée après congélation-décongélation (qui détruit les cellules) en utilisant un solvant (tri n-butyl phosphate : TnBP) et un détergent (TritonX100).

Cette technique nécessite plusieurs filtrations qui entraînent une élimination totale des cellules (donc des pathogènes intracellulaires), des débris cellulaires (donc des antigènes plaquettaires, érythrocytaires, leucocytaires) et des bactéries.

Après filtration stérilisante, le plasma, produit acellulaire et stérile, est réparti aseptiquement en unités de 200 mL [35].

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

Le PFC-IA est préparé à partir d'un plasma unitaire déleucocyté puis traité par un psoralène. Le plasma est mis en contact avec une solution d'amotosalen-HCI puis illuminé par les UVA.

L'amotosalenHCl est un psoralène synthétique qui s'intercale de façon

réversible entre les régions hélicoïdales de l'ADN et de l'ARN.

Lors de l'illumination par rayons UVA de 320 à 400 nm, l'amotosalen forme des liaisons covalentes avec les bases pyrimidiques des acides nucléiques.

Les génomes ainsi réticulés des agents pathogènes et des leucocytes ne peuvent plus fonctionner ni se répliquer.

c. Le plasma sécurisé par quarantaine : PFC-Se

Le plasma frais congelé sécurisé par quarantaine est issu d'aphérèse ou de sang total et congelé dans les 24h suivant le prélèvement et ne subit aucun autre traitement physico-chimique.

Comme tous les plasmas à finalité thérapeutique directe, il est déleucocyté (leucocytes résiduels ≤ 10 4 leucocytes/l). La sécurisation du plasma par quarantaine est assurée par la conservation du plasmapendant un minimum de 60 jours. Ce délai 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 réglementaireschez le donneur [36].

d. <u>Le plasma lyophilisé : PLYO</u>

Le plasma lyophilisé (PLYO) est préparé préférentiellement à partir de plasma frais congelé traité par l'amotosalen (PFC-IA).

Le plasma lyophilisé est aujourd'hui distribué aux unités médico-chirurgicales militaires déployées en Opérations Extérieures pour répondre aux contraintes logistiques du contexte opérationnel et à la nécessité de disposer, sans délai, de plasma thérapeutique pour le traitement des blessés hémorragiques.

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 dans les 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 est stérile et se présente sous la forme d'une poudre dont l'humidité résiduelle ne dépasse pas 2 %. Il est conditionné en flacon de verre stérile et apyrogène.

3.3. Composition des différents plasmas homologues

Depuis le 15 avril 2001, les plasmas homologues sont tous « déleucocytés » soit au cours de la procédure d'aphérèse soit par filtration additionnelle.

Le contenu maximal en leucocytes résiduels est 1 x 10 4 /l.

La concentration maximale en plaquettes résiduelles est $25 \times 10^9/I$, la concentration maximale en globules rouges est $6 \times 10^9/I$ [38].

Une synthèse de la composition des différents plasmas sécurisés homologues est présentée dans le tableau ci-dessous. Les données sont extraites des dossiers d'évaluation soumis à l'ANSM (les valeurs indiquées correspondent à la moyenne de 30 plasmas contrôlés à l'exception des plasmas sécurisés préparés par lot et du PFC-Se dont les valeurs sont compilées à partir de deux dossiers d'évaluation soumis pour deux machines d'aphérèse différentes).

Les résultats sont exprimés en moyenne (minimum - maximum).

<u>Tableau 14 : Tableau récapitulatif de la composition des différents plasmas</u>

<u>sécurisés homologues [31]</u>

							Normes	
Paramètres	Unités	PFC-SD PFC-	PFC-IA	A PFC-Se	PLYO	physiologiques		
Fibrinogène	g/l	2.8	2.7	2.8		2.4		
		(2.6-	(1.9-	(2.1-		(2.0-2.9)	2 - 4	
		3.1)	4.4)	4.1)				
Facteur V	UI/mI	0.9	1.0	1.0	à	0.7	0.7 - 1.2	
		(0.7-	(0.7-	1.1		(0.4-0.9)		
		1.0)	1.5)	(0.5-				
				1.5)				
Facteur VIII	UI/mI	0.7	0.8	0.9	à	0.7	0.5 - 1.5	
		(0.7-	(0.3-	1.1		(0.5-1.1)		
		0.9)	1.2)	(0.4-				
				2.0)				
Facteur XI	UI/mI	0.8	0.6	0.9	à	0.7	0.5 - 1.4	
		(0.7-	(0.4-	1.0		(0.6-0.9)		
		0.9)	0.9)	(0.4-				
				1.5)				
Protéine C	Ul/ml	1.0	0.9	1.1	à	0.9	0.7 - 1.2	
		(0.9-	(0.6-	1.2		(0.0-1.1)		
		1.1)	1.2)	(0.7-				
				1.7)				
Protéine S	Ul/ml	0.6	1.0	1.3	à	0.9	0.7 - 1.4	
		(0.6-	(0.6-	1.4		(0.7-1.1)		
		0.7)	1.8)	(0.6-				
				2.9)				
Antithrombine III	UI/mI	0.9	1.0	1.0		1.0		
		(0.8-	(0.7-	(0.8-		(0.9-1.1)	0.8 - 1.2	
		1.1)	1.2)	1.2)				
a2 antiplasmine	UI/mI	0.2	0.8	1.0		0.9	0.8 - 1.2	
		(0.2-	(0.6-	(0.8-		(0.9-10)		
		0.3)	0.9)	1.3)				

3.4. Conservation des plasmas homologues

Les plasmas homologues doivent être conservés à une température inférieure ou égale à -25°C. La durée maximale de conservation du PFC-IA et du PFC-Se est d'un an après la date de prélèvement.

Elle est d'un an après la date de préparation pour le PFC-SD.

Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, le PFC doit être conservé dans un emballage spécifique et sa température doit être maintenue aussi proche que possible de la température de conservation [42].

Cas du plasma lyophilisé: 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 deux ans après lyophilisation.

3.5. Décongélation des plasmas homologues

La décongélation des PFC est effectuée au bain marie à + 37°C \pm 2 degrés.

3.6. Efficacité

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

Il faut noter le peu d'études cliniques comparatives de méthodologie satisfaisante avec le plasma de référence non traité. On peut retenir une étude prospective avec tirage au sort chez des patients transfusés au cours de la transplantation hépatique montrant l'absence de différence significative entre le PFC-SD et le plasma de référence (PFC non traité issu de sang total ou d'aphérèse) pour la correction des tests d'hémostase [43].

b. Le plasma frais congelé traité par Amotosalen: PFC-IA

Ce plasma a fait l'objet de plusieurs études cliniques méthodologiquement satisfaisantes.

Une étude chez des sujets sains visant à corriger des troubles de la

coagulation provoqué par l'administration d'AVK, montre l'absence de différence statistique entre la correction obtenue par transfusion de PFC-IA et celle obtenue par transfusion de plasma de référence (PFC-Se) [44].

Une étude clinique comparative avec le plasma frais congelé sécurisé par quarantaine par tirage au sort chez 35 patients porteurs de purpura thrombotique thrombocytopénique ne montre aucune différence significative entre les deux produits [45].

Au total, le PFC-IA est le seul qui ait fait l'objet d'études comparatives préalablement à son autorisation dans une aussi large palette d'indications. Globalement, on ne retrouve pas de différence d'efficacité entre les différents plasmas.

3.7. <u>Avantages et inconvénients du respect de la compatibilité ABO en cas de transfusion de plasma thérapeutique</u>

La règle est de transfuser des plasmas isogroupe ABO. Cette règle est habituellement respectée dans la mesure où, à la différence des CGR, d'autres critères de choix ne viennent pas compliquer la sélection du produit (notamment en matière de phénotypes complémentaires).

En cas d'impossibilité, les règles de compatibilité ABO tiennent compte des anticorps (anti-A et/ou anti-B) apportés par le plasma et sont en miroir par rapport aux règles de compatibilité des transfusions de CGR : le plasma AB est utilisable quel que soit le groupe du receveur, et le plasma A ou B est utilisable pour un receveur O.

Le non-respect des règles ci-dessus expose le receveur à une hémolyse posttransfusionnelle par incompatibilité ABO (anti-A et/ou -B transfusé incompatible avec le phénotype ABO des hématies du receveur). Il s'agit d'une

hémolyse des globules rouges du receveur par les anticorps hémolysants anti-A et anti-B présents dans le plasma du donneur. Cette hémolyse peut se limiter à une destruction érythrocytaire extra-vasculaire avec ictère retardé et modéré, mais peut aussi revêtir un aspect aigu, particulièrement si le produit contient un anticorps hémolysant.

Des données récentes confirment cette hiérarchie des règles, et notamment la recherche en première intention d'une transfusion isogroupe ABO.

Dans une étude de cohorte de grande ampleur de 86.082 patients, la transfusion de plasma compatible mais non iso-groupe est apparue comme un facteur de risque accru de mortalité modeste, mais significatif : en cas de transfusion de 5 plasmas ou plus, le risque relatif de mortalité est de 1,15 (IC95% 1,02 - 1,29). Ce risque est accru dans les mêmes conditions chez les sujets de groupe O : risque relatif de mortalité de 1,26 (IC95% 1,08 - 1,47) [46].

Ces données indiquent qu'en dehors de l'urgence vitale, l'identité ABO doit être recherchée pour la transfusion de plasma.

Une seconde étude plus récente, a comparé la survenue de complications chez 284 patientes recevant une transfusion de plasma de compatibilité ABO non isogroupe, à 230 patientes transfusées en isogroupe et met en évidence une augmentation de toutes les complications, dont le syndrome de détresse respiratoire aiguë [47].

La règle du respect de la compatibilité ABO ne s'applique pas au PLYO qui est préparé pour un usage universel.

G. Les indications transfusionnelles

1. <u>Les concentrés globulaires rouges [55]</u>

La nécessité de transfusion de globules rouges repose sur le besoin d'augmenter le transport artériel de l'oxygène aux tissus.

L'hémoglobine, contenue dans les globules rouges, assure le transport et la libération de l'oxygène aux tissus.

L'anémie est définie par une diminution de la quantité d'hémoglobine fonctionnelle circulante totale. En pratique, elle correspond à l'abaissement de la concentration en hémoglobine du sang périphérique au-dessous de 13 g/dl chez l'homme et de 12 g/dl chez la femme.

Les indications transfusionnelles de CGR diffèrent suivant le type d'anémie.

Nous distinguerons deux types d'anémie suivant leur mode d'installation : l'anémie aigue et l'anémie chronique.

1.1. Indications transfusionnelles lors des anémies aigues

Une anémie aigue est une anémie se constituant en moins de 48 heures, ce qui correspond essentiellement aux anémies par hémorragies.

La tolérance à l'anémie aigue est fonction des possibilités d'augmentation du débit cardiaque, ce qui explique que le seuil transfusionnel (taux d'hémoglobine) soit plus élevé chez les personnes atteintes d'insuffisance cardiaque.

La notion de seuil transfusionnel correspond à la valeur de la concentration d'hémoglobine en dessous de laquelle il est recommandé de ne pas descendre.

Les seuils transfusionnels, retenus par accord professionnel, sont :

Pour un taux d'hémoglobine supérieur à 10 g/dl : Il n'y a pas d'indication transfusionnelle, sauf chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les concentrations d'hémoglobine inférieures ou atteintes d'insuffisance

coronaire aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée

- Pour un taux d'hémoglobine inférieur à 7 g/dl: la transfusion est recommandée, quels que soient les antécédents
- Pour un taux d'hémoglobine compris entre 7 et 10 g/dl : la transfusion est recommandée chez les patients ayant des antécédents cardio-vasculaires et chez les traumatisés crâniens même s'ils n'ont pas d'antécédents.

La notion de seuil transfusionnel est critiquée, car la transfusion est une décision complexe basée sur le taux d'hémoglobine, mais aussi sur la réserve cardiaque, l'estimation de la vitesse du saignement et la tolérance clinique.

L'indication transfusionnelle repose sur un accord professionnel fort.

Elle est justifiée :

- > Devant un état de choc persistant malgré la correction de l'hypovolémie
- Devant la persistance, malgré correction de l'hypovolémie, des symptômes de mauvaise tolérance clinique, associés à une chute de l'hémoglobine ou à un contexte rendant celle-ci évidente (exemple : saignement actif massif)
- Les signes cliniques de mauvaise tolérance de l'anémie aigue sont : la syncope, la dyspnée, la tachycardie, l'angor, l'hypotension orthostatique, l'accident vasculaire ischémique transitoire.

L'objectif de la transfusion ne sera pas la normalisation du taux d'hémoglobine, mais la correction des signes de mauvaise tolérance clinique.

1.2. <u>Transfusion de globules rouges homologues dans les situations</u> d'urgence

Définition des trois niveaux d'urgence selon l'AFSSAPS (2002)

Urgence vitale immédiate (UVI) : Délivrance de CGR sans délai.

Urgence vitale (UV): Obtention des CGR en moins de 30 minutes.

Urgence relative (UR): Obtention des CGR dans un délai de 2 à 3 heures.

Le délai d'obtention des CGR prime sur celui des résultats d'examens immuno-hématologiques.

Tout établissement de santé doit disposer d'une procédure d'urgence vitale qui lui est propre. Il est recommandé que cette procédure soit discutée avec la structure de délivrance.

La procédure d'urgence vitale décrit les circuits, les modalités d'acheminement, la structure de délivrance concernée et, s'il s'agit d'un dépôt d'urgence, le nombre de CGR immédiatement disponibles et le temps nécessaire à l'obtention de CGR et autres PSL supplémentaires.

En l'absence de résultats de groupe ABO disponibles ou dans toute situation où le lien entre le patient et ses examens n'est pas certain, il est recommandé de transfuser des CGR de groupe O.

En l'absence de toute donnée immuno-hématologique, les CGR délivrés seront O RH

: 1 KEL : -1 sauf pour la femme de la naissance jusqu'à la fin de la période

procréatrice, pour laquelle les CGR O RH : -1 KEL : -1 sont recommandés en

première intention et dans les limites de leur disponibilité.

Avec le résultat disponible d'une seule détermination de groupe ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1, les CGR délivrés sont de groupe O et compatibles avec le phénotype RH-KEL1 dupatient, si ces CGR sont disponibles dans les délais.

Si les documents de groupage sont communiqués sans que le lien d'identité avec le patientait pu être totalement fiabilisé, leurs résultats sont utilisés pour la sélection de CGR de groupe O compatibles avec le phénotype RH-KEL1 du patient si ces CGR sont disponibles dans les délais.

Il est recommandé de communiquer les données d'identité les plus complètes possibles et à défaut au moins le sexe et l'âge, accompagnées de tous les éléments disponibles (document de groupage même ancien, photocopie...) afin d'intégrer ces données dans la décision de sélection des CGR ou de pouvoir retrouver le patient, s'il figure déjà dans le fichier de la structure de délivrance pour sélectionner le CGR en fonction de l'historique disponible.

Chez la femme dont le groupe Rhésus est connu et est RH : 1 (positif), si son phénotype RH4 est négatif ou inconnu, il n'est pas recommandé de transfuser des CGR RH : -1 (négatif) de la naissance jusqu'à la fin de la période procréatrice.

En cas de transfusion massive, la disponibilité des CGR prime sur la compatibilité dans les systèmes de groupes sanguins hors système ABO.

1.3. Indications transfusionnelles lors des anémies chroniques

Lors d'une anémie chronique, une transfusion de CGR n'est indiquée qu'en l'absence de traitement étiologique disponible ou en présence de signes d'intolérance clinique.

Les signes **d'intolérance des anémies chroniques** sont une asthénie, une irritabilité, des palpitations, une dyspnée d'effort, des céphalées ou des vertiges.

La tolérance clinique est variable d'un individu à l'autre et selon l'activité physique.

La décision de transfusion est prise en fonction : De la sévérité de l'anémie jugée sur le taux d'hémoglobine, la tolérance clinique et la capacité d'adaptation du

patient de la cause et du mode d'installation de l'anémie du rapport bénéfices / risques de la transfusion pour le patient.

Les seuils transfusionnels retenus sont :

- Pour un taux d'hémoglobine à 10 g/dl : les indications sont rares et restreintes aux patients atteints de pathologies cardio-pulmonaires manifestant des signes d'intolérance;
- Pour un taux d'hémoglobine à 8 g/dl : les indications sont restreintes aux patients devant être actifs et limités dans leur activité, ainsi qu'aux personnes ayant des antécédents cardio-vasculaires.
- Pour un taux d'hémoglobine à 6 g/dl : la transfusion est généralement indiquée, sauf en cas de bonne tolérance.

Le nombre de CGR à transfuser (anémie chronique et anémie aigue avec saignement non actif) peut être calculé en fonction de la quantité d'hémoglobine présente dans chaque CGR, du volume sanguin total du patient, du taux initial d'hémoglobine et du taux désiré.

Le volume sanguin total du patient varie selon la taille, le sexe et le poids.

En pratique nous retiendrons qu'un CGR transfusé augmente d'environ 1g/dl le taux d'hémoglobine chez l'adulte.

1.4. Cas particulier du seuil transfusionnel chez le patient traumatisé

Hors traumatisme crânien et hors transfusion massive, le seuil transfusionnel recommandé est de 7 g/dl en l'absence de mauvaise tolérance clinique.

1.5. Cas particulier de la prise en charge des hémorragies digestives

Le même seuil est proposé dans le cadre de la transfusion de CGR pour hémorragie digestive dans le cas d'une bonne tolérance clinique et en l'absence de signe de choc.

2. <u>Indications transfusionnelles des concentrés plaquettaires [49]</u>

Deux attitudes thérapeutiques sont possibles pour la transfusion de plaquettes :

La transfusion prophylactique qui a pour but de prévenir la survenue d'hémorragies chez un patient reconnu à risque, et la transfusion curative qui a pour but de corriger une hémorragie patente.

Évaluation clinique des hémorragies

Le mode d'évaluation clinique des hémorragies le plus communément employé est la classification de l'OMS, qui comprend cinq grades :

Grade 0 : Absence d'hémorragies ;

Grade 1 : Hémorragies mineures telles que pétéchies, ecchymose, purpura, saignement des muqueuses, et hémorragie rétinienne sans altération de la vue ;

Grade 2 : Perte sanguine patente de type méléna, hématémèse, hématurie, hémoptysie, sans que cette perte sanguine requière une transfusion de globules rouges ;

Grade 3 : Perte sanguine patente requérant une transfusion de globules rouges ;

Grade 4 : Perte sanguine présentant une morbidité importante, telle qu'une hémorragie rétinienne avec altération de la vue, hémorragie cérébro-méningée, ou hémorragie provoquant le décès du patient.

2.1. Bases de la transfusion prophylactique de concentrés plaquettaires :

La transfusion prophylactique de plaquettes consiste à transfuser un patient thrombopénique qui ne saigne pas, mais dont on sait qu'il est à risque hémorragique.

Le seuil de transfusion prophylactique doit être modulé en fonction des facteurs de risque suivants :

- ✓ 10 ×10³/mm³ : Si aucun facteur de risque ;
- ✓ 20×10^3 /mm³ : Si fièvre ≥ 38,5°C infection, hypertension artérielle, mucite de grade ≥ 2, lésion à potentiel hémorragique, cinétique de décroissance rapide de la NP en 72 heures ;
- \checkmark 50 ×10³/mm³:
- Si CIVD-fibrinolyse ;
- Si geste invasif : ponction lombaire, biopsie médullaire, cathéter central, endoscopie digestive et biopsie, endoscopie bronchique et lavage bronchoalvéolaire ou brosse, ponction biopsie hépatique, ponction transbronchique, avulsions dentaires;
- Si traitement anticoagulant.

En dehors d'une allo immunisation HLA ou HPA avérée, il faut considérer qu'un patient chez qui une transfusion de CP est prescrite pourra recevoir indifféremment un MCP ou un CPA.

2.2. <u>Transfusion curative de plaquettes</u>

L'utilisation de transfusions de plaquettes pour le traitement des épisodes hémorragiques des patients thrombopéniques est clairement admise. Le cadre de la transfusion curative peut être défini comme suit :

- Hémorragie extériorisée quel qu'en soit le siège ;
- Hématome extensif, douloureux ou compressif;
- Hémorragie rétinienne visible au fond d'œil, bulle hémorragique buccale ;
- Déglobulisation rapide ;
- Troubles de la conscience, trouble visuel brutal, céphalées, autres signes neurologiques focalisés d'apparition brutale (suspicion d'hémorragie cérébrale).

Dans ces situations, des CP sont transfusés en urgence pour contrôler le syndrome hémorragique.

Celles-ci accompagnent le traitement local de l'hémorragie chaque fois qu'il est possible.

En cas de saignement actif, indépendamment de la possibilité de traiter la cause, on peut être amené à maintenir la numération plaquettaire supérieure à $50 \times 10^3 / \text{mm}^3$ si le saignement n'est pas contrôlé.

2.3. Cas de coaquiation intravasculaire disséminée

Les tableaux de CIVD due à la libération dans la circulation de facteur tissulaire activant la coagulation sont variables au plan clinique. Ils sont marqués par des manifestations hémorragiques plus ou moins importantes, voire des manifestations thrombotiques.

Cette variabilité tant clinique que biologique est liée à la multiplicité des causes médicales, chirurgicales, obstétricales pouvant entraîner une CIVD.

Le traitement de la CIVD repose avant tout sur le traitement de la cause.

La transfusion de plaquettes n'est pas le traitement de première intention.

L'indication est portée lorsque la thrombopénie et les manifestations hémorragiques sont au premier plan et ne se corrigent pas rapidement malgré la mise en œuvre d'un traitement étiologique.

2.4. Cas de thrombopénie médicamenteuse

Au cours des thrombopénies induites par les héparines, les transfusions de plaquettes sont fortement déconseillées car elles sont susceptibles d'augmenter le risque thrombotique, sauf en cas d'hémorragie mettant en jeu le pronostic vital.

3. Indications transfusionnelles des PFC [50]

3.1. Règles générales

L'utilisation à des fins thérapeutiques du plasma frais congelé est strictement réservée aux situations qui l'exigent de façon indiscutable. Il s'agit notamment des trois grands domaines pathologiques suivants :

- Coagulopathies graves de consommation, avec effondrement de tous les facteurs de coagulation;
- Hémorragies aiguës, avec déficit global de facteurs de coagulation ;
- Déficits complexes rares en facteurs de coagulation, lorsque les fractions coagulantes spécifiques ne sont pas disponibles.

Parmi les domaines pathologiques évoqués, c'est surtout la catégorie d'indication dite « coagulopathies graves de consommation, avec effondrement de tous les facteurs de coagulation » qui a le plus évolué. En effet, la notion de coagulopathie et d'effondrement des taux de facteurs ne justifie plus aujourd'hui à elle seule la transfusion de plasma.

La transfusion de plasma ne doit être envisagée qu'en cas d'association soit d'une hémorragie, soit d'un geste à risque hémorragique et d'une anomalie sévère de l'hémostase.

Il est essentiel de distinguer deux types de situations hémorragiques :

- Les situations aiguës et très rapidement évolutives avec saignement actif important, dont la durée potentielle et le débit vont conduire à une transfusion massive, situations que l'on retrouve essentiellement en milieu chirurgical, obstétrical, ou traumatologique civil et militaire.
- Les situations d'évolution plus lente, rencontrées tant en milieu médical que chirurgical.

La stratégie d'utilisation des plasmas va être radicalement opposée dans ces deux contextes.

Dans la seconde situation, les indications de transfusion de plasma doivent être restreintes et généralement guidées par l'association de signes cliniques et de résultats biologiques traduisant le déficit en facteurs, plutôt que sur la simple valeur des résultats biologiques.

Inversement dans le premier cas, la transfusion de plasma est aujourd'hui active et précoce, basée sur l'analyse clinique de gravité et non pas sur les tests biologiques classiques.

Au total, en situation d'évolution lente, la transfusion de plasma est « restrictive» alors qu'elle est aujourd'hui « intensive » dans le cas du saignement intense et actif.

Le recours à des tests biologiques pour l'évaluation de l'hémostase dans le contexte de la transfusion de plasma thérapeutique hors échanges plasmatiques a différents objectifs :

- Diagnostiquer un trouble de l'hémostase et en évaluer la gravité ;
- Monitorer la transfusion de plasma (ou d'autres agents hémostatiques) en calculant la dose nécessaire en fonction du seuil à atteindre ;
- Suivre l'évolution du patient.

Les résultats des tests dits « globaux », TCA et Temps de Quick, explorant respectivement les voies intrinsèques et extrinsèques, doivent être exprimées en ratio plasma malade/plasma témoin.

Les indications de la transfusion de plasma devraient se baser sur cette expression sous forme de ratio, même si cela n'est pas encore généralisé, et malgré les différences de sensibilité des couples réactifs / appareils.

A l'exception des chirurgies nécessitant l'administration d'héparine, seul le TQ est retenu pour monitorer la coagulopathie.

L'INRn'est utilisable que pour les patients traités par antivitamine K [51]. Il s'agit d'une expression standardisée du ratio (Temps de Quick patient / Temps de Quick normal) adaptée au suivi des patients sous AVK pour limiter les variations inter-laboratoire.

Le taux de prothrombine : Il s'agit de l'expression du Temps de Quick en %,

3.2. Indications détaillées

a. <u>Altérations mineures ou modérées de l'hémostase et situations à risque</u> <u>hémorragique</u>

La notion d'administration restrictive explique que le PFC homologue ne doit jamais être utilisé comme soluté de remplissage. De même, l'administration prophylactique de PFC avant la survenue du saignement chez un patient ayant des concentrations normales ou modérément altérées de facteurs n'est pas indiquée.

Le Temps de Quick est un test global qui prédit mal le risque hémorragique.

Le PFC contient tous les facteurs de la coagulation à concentration physiologique.

L'effet sur le Temps de Quick de la transfusion de PFC aux doses classiques n'est donc que modeste et attendu compte tenu de la concentration de facteurs [52].

Par ailleurs les valeurs prétransfusionnelles de Temps de Quick et d'INR ne sont pas corrélées aux pertes sanguines ultérieures.

Il ne peut donc être recommandé de corriger un TP modérément anormal, même avant un acte effractif.

L'effet sur l'hémostase d'un déficit combiné de plusieurs facteurs est peu documenté. La limite inférieure des concentrations significativement associées à un risque hémorragique a été déterminée dans les situations de déficit d'un facteur unique et c'est par extrapolation qu'il est accepté que l'hémostase est compromise lorsque les facteurs atteignent des concentrations bien inférieures à un tiers de leur valeur normale (\leq 30 %) [53].

b. Hémorragie d'intensité modérée ou contrôlée

L'administration de plasma doit rester guidée en priorité par les tests de laboratoire. Le Temps de Quick (TQ) est potentiellement associé à un saignement anormal lorsque sa valeur atteint 1,5 – 1,8 fois la valeur témoin (soit un TP < 40%).

Bien qu'il n'existe pas de donnée factuelle forte, il est considéré que le volume initial de plasma à prescrire est usuellement de l'ordre de 10 à 15 ml/kg. L'évaluation biologique de l'efficacité des plasmas est utile et associée à la réévaluation clinique du saignement et elle guide la poursuite éventuelle de ce traitement, même s'il est nécessaire de rappeler la faible efficacité intrinsèque du plasma à corriger un TQ anormal.

La conjonction fréquente d'une situation clinique évolutive, d'une difficulté à l'obtention des PSL et d'un délai d'obtention des résultats de laboratoire explique le risque souvent rapporté de prescription anticipée et à l'aveugle de plasma pour éviter de prendre du retard. Le développement d'un partenariat fort entre les médecins, les biologistes et les correspondants des sites transfusionnels pour raccourcir et simplifier les circuits, ainsi que l'emploi de moniteurs de l'hémostase utilisables au lit du malade doivent être mis en place pour éviter une surprescription de plasma, avec son lot de conséquences néfastes telles que inefficacité, risque d'effets indésirables et pénurie de produits.

c. Le choc hémorragique et les situations à risque de transfusion massive

Il est recommandé de transfuser le PFC en association avec les CGR avec un ratio PFC/CGR compris entre 1/2 et 1/1, et que la transfusion de PFC débute au plus vite.

Il est également recommandé de mettre en œuvre une transfusion plaquettaire précoce, généralement lors de la deuxième prescription transfusionnelle.

L'évolution de la concentration de fibrinogène est suivie, afin de maintenir sa concentration à 1,5-2 g/l.

L'indication du PFC dans la transfusion massive sera détaillée dans le chapitre suivant.

d. Administration de PFC pour l'antagonisation en urgence des AVK

La place des PFC dans cette indication est très exceptionnelle et se limite à 2 rares situations :

Absence de diponibilité des concentrés de complexe prothrombinique (CCP) pour antagoniser les AVK en cas d'hémorragie grave

Absence de disponibilité de CCP ne contenant pas d'héparine pour antagoniser

les AVK en cas d'hémorragie grave chez un patient aux antécédents de Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH).

La prise en charge d'un accident hémorragique survenant chez un patient traité par AVK diffère selon qu'il s'agit d'une hémorragie grave ou non.

Une hémorragie grave, ou potentiellement grave, dans le cadre d'un traitement par AVK est définie par la présence d'au moins un des critères suivants :

Hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels ;

Instabilité hémodynamique : PAS < 90 mmHg ou diminution de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle, ou PAM < 65 mmHg, ou tout signe de choc ;

Nécessité d'un geste hémostatique urgent : chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie ;

Nécessité de transfusion de concentrés de globules rouges ;

Localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel

S'il n'existe aucun de ces critères, l'hémorragie est qualifiée de nongraveet sa prise en charge est celle d'un surdosage asymptomatique.

En cas d'hémorragie grave, la vitamine K et les concentrés de complexe prothrombinique (CCP, aussi appelés PPSB) sont les moyens médicamenteux les plus appropriés. Les posologies des CCP sont exprimées en unités de facteur IX et celles de la vitamine K en mg. Sauf en cas d'indisponibilité d'un CCP, il est recommandé de ne pas utiliser le plasma dans le seul but d'antagonisation des effets des AVK.

A l'admission du patient, il est recommandé de mesurer l'INR en urgence. La mise en route du traitement ne doit pas attendre le résultat de l'INR, s'il ne peut pas être obtenu rapidement.

Il est recommandé:

D'arrêter l'AVK :

D'administrer en urgence du CCP et de la vitamine K;

D'assurer simultanément le traitement usuel d'une éventuelle hémorragie massive.

Alors que la posologie habituellement recommandée en première intention dans la plupart des situations est de 10 à 15 ml/kg, ces volumes apparaissent insuffisants pour antagoniser des AVK en urgence.

En effet, deux études ont constaté qu'avec un volume de 800 ml (environ 10 à 13 mL/kg) l'INR n'était diminué qu'à une valeur moyenne de 2,3 c'est-à-dire insuffisamment corrigé pour permettre un quelconque acte effractif ou arrêter une hémorragie [54,55].

De même, dans l'enquête de Beloeil et al. Pour une médiane de trois PFC transfusés (soit 10 ml/kg), l'augmentation du TP a été seulement de 5% [59]. De plus, plusieurs études suggèrent que 30 à 40 mL/kg sont plus souvent nécessaires [54–57], Boulis et al.ont ainsi montré que 2 800 mL de PFC (soit 35 – 45 mL/kg) permettaient de réduire l'INR à 1,3 chez des patients présentant un surdosage en AVK [57]. La correction de l'INR par le PFC nécessite donc de grands volumes et expose au risque de surcharge vasculaire, notamment chez les porteurs de prothèse valvulaire ou d'autres cardiopathies nécessitant le recours aux AVK.

Les PFC ont été historiquement utilisés en première intention jusqu'au milieu des années 80 lorsque d'une part la pharmacocinétique et les modalités d'emploi de la vitamine K étaient mal connues et d'autre part lorsque les effets indésirables des concentrés de complexe prothrombinique étaient mal contrôlés.

Pour ces raisons, seuls les CCP sont indiqués dans la prise en charge des accidents hémorragiques aux AVK.

4. La transfusion massive

4.1. Définitions

Il existe plusieurs définitions de la transfusion massive (TM) dans la littérature.

On considère, en général, comme TM l'apport de plus de dix concentrés de globules rouges (CGR) [58-62] ou d'une masse sanguine [64] en moins de 24 heures.

Une définition plus utile en pratique clinique est le remplacement de plus de la moitié de la masse sanguine en moins de trois heures [64], mais certains considèrent qu'un saignement est « massif » s'il dépasse 20 % de la masse sanguine [65] ou encore 150 ml par minute [66].

4.2. <u>Évolution récente des ratios transfusionnels dans le contexte de réanimation des polytraumatisés hémorragiques (Damage Control Resuscitation)</u>

Il n'y a pas encore de données factuelles sur le ratio optimal entre plaquettes ou PFC et CGR [62].

Les recommandations européennes pour 2010 confirment seulement que l'objectif est d'atteindre un nombre de plaquettes supérieur à $50 \times 10^3 / \text{mm}^3$, voire $100 \times 10^3 / \text{mm}^3$, en cas de traumatisme crânien ou de saignement important, avec une dose initiale de huit unités plaquettaires (UP) ou d'un concentré d'aphérèse (CPA) [68].

Celles de 2013 établissent que chez la parturiente, un nombre de plaquettes inférieur à $100 \times 10^3 / \text{mm}^3$ est prédictif d'un risque d'hémorragie péri-partum et que le seuil transfusionnel en chirurgie pédiatrique est compris entre $50 \times 10^3 / \text{mm}^3$ [69].

Les recommandations les plus récentes de l'ASA (American Society of

Anesthesiologists) n'apportent pas, de ce point de vue, d'avancée notable [70].

Cependant, des études récentes montrent qu'une thrombopénie même modérée assombrit le pronostic dans un contexte traumatique ou périopératoire [74]. Chez les traumatisés crâniens, une numération plaquettaire inférieure à 100 ×10³/mm³multiplie par neuf le risque relatif de décès et un chiffre inférieur à une valeur aussi élevée que 175 ×10³/mm³ est prédictif de la progression des hémorragies intracérébrales [72].

Depuis quelques années, les ratios de produits sanguins labiles recommandés précédemment au cours de la transfusion massive [73], notamment dans le cadre de l'ATLS (Advanced Trauma Life Support) [59], sont remis en cause [74].

Dans les années 1970, le choc hémorragique était en effet une indication de transfusion de sang total. Dix ans plus tard, avec la séparation des composants du sang, et jusqu'à présent, les recommandations préconisaient l'emploi de CGR comme s'il s'agissait de sang total. Les plaquettes n'étaient introduites que lorsque plus de deux masses sanguines avaient été remplacées [75].

Le concept de « damage control » hémostatique préconise la transfusion plus précoce, dès les premiers CG, de plasma et de plaquettes, voire la transfusion de sang total dans le contexte d'une procédure dégradée en situation d'exception, guerre notamment.

Il semble qu'il faudrait introduire ces produits sanguins au moins dès le 6ème CGR. Cependant les travaux les plus récents montrent que la mortalité augmente significativement dès le 4ème produit sanguin administré [76].

La littérature récente, en particulier américaine, militaire [59,60] ou civile [77], rapporte un meilleur pronostic avec des ratios de PFC et de plaquettes, par rapport aux CGR, plus proches de la composition du sang total.

En cas de TM, un apport à part égale de CGR, PFC et plaquettes (dit « ratio 1:1:1»), dès le début de la prise en charge, permettrait de prévenir ou de corriger la coagulopathie et serait associé non seulement à une réduction de la mortalité mais à celle des besoins transfusionnels.

Toutefois, ces ratios qui reflètent des opinions d'experts sont encore peu utilisés dans les institutions et se heurtent parfois à des données conflictuelles [78].

H. Les accidents transfusionnels

Les accidents transfusionnels peuvent être classés en fonction :

De leur nature : immunologiques, infectieux ou de surcharge

De leur délai d'apparition par rapport à la transfusion.

1. Les accidents immunologiques [79-84]

Ils résultent en général d'un conflit entre des anticorps produits par le receveur et des antigènes apportés par la transfusion.

1.1. Choc hémolytique aigu

Le conflit antigène-anticorps entraîne une hémolyse intravasculaire.

Les manifestations cliniques apparaissent dès le début de la transfusion et sont bruyantes. Les premiers signes sont une sensation de malaise, une angoisse, des céphalées, des frissons, une oppression thoracique, une hyperthermie et/ou des douleurs lombaires.

Rapidement se constitue un état de choc avec hypotension et tachycardie, parfois accompagné de signes d'hémorragie diffuse, traduisant une CIVD.

Chez un patient anesthésié, l'apparition d'un état de choc et/ou d'une CIVD en début de transfusion doit faire évoquer une erreur transfusionnelle.

Progressivement, une oligurie avec urines foncées hémoglobinuriques s'installe et peut conduire à une anurie transitoire. Il n'y a habituellement pas de

séquelles rénales.

On note également l'existence d'un ictère.

Il faut alors arrêter la transfusion, traiter le choc et rechercher l'étiologie par des prélèvements sanguins.

L'étiologie la plus fréquente est une erreur ABO, liée : soit à une confusion de malade, de poche, soit à une erreur d'identification, d'étiquetage ou de groupage. Plus rarement, il peut s'agir de la présence d'un anticorps irrégulier hémolysant qui aurait dû être détecté par la RAI pré transfusionnelle. Exceptionnellement, un antigène privé non détectable par les RAI pourra être en cause.

1.2. Le syndrome frissons – hyperthermie

Les signes cliniques sont observés en fin de transfusion ou dans l'heure qui suit le début de la transfusion.

Ce syndrome se manifeste par des frissons intenses et une hyperthermie à 40°C.

L'évolution est rapidement favorable même en l'absence de traitement.

Les étiologies sont :

Une hémolyse mineure

Un conflit antigène-anticorps leuco- plaquettaire

Une immunisation contre les protéines transfusées.

1.3. <u>Le TRALI [85 – 87]</u>

Les signes cliniques sont observés dans les minutes ou les heures suivant la transfusion. Les premiers signes surviennent toujours dans les six heures suivant la transfusion.

Le TRALI se manifeste par un tableau non spécifique d'insuffisance respiratoire aigue hypoxémique, parfois associée à une fièvre et/ou des modifications

hémodynamiques (tachycardie, hypotension artérielle, cyanose périphérique).

La radiographie pulmonaire montre des infiltrats bilatéraux de la base et de nombreux nodules péri-hilaires.

La gravité de l'insuffisance respiratoire est variable.

Le traitement est symptomatique et dépend de la gravité de l'insuffisance respiratoire allant d'une oxygénothérapie inhalée à l'aide de lunettes ou d'un masque à oxygène à une ventilation artificielle).

L'étiologie retenue est un conflit antigène anticorps au niveau des poumons, les anticorps responsables étant des leuco agglutinines présentes dans le produit sanguin labile ou chez le receveur.

La formation d'agrégats leucocytaires et l'activation du complément modifient la Micro-vascularisation et altèrent les membranes endothéliales pulmonaires.

1.4. Manifestations allergiques

Les signes cliniques sont observés durant la transfusion.

Ils sont d'intensité très variable allant d'une hypersensibilité immédiate, angio- œdème, crise d'asthme au choc anaphylactique.

Le traitement est symptomatique, adapté à l'intensité de la réaction.

Les étiologies sont :

Une immunisation précise dirigée contre les érythrocytes, les plaquettes ou les leucocytes ou la présence d'anticorps anti-IgA chez des patients déficients en IgA ou indéterminées.

Un antécédent de réaction allergique post transfusionnelle impose la prescription de PSL déplasmatisés.

1.5. Hémolyse retardée

Les signes cliniques sont observés dans les jours ou semaines qui suivent la transfusion.

L'hémolyse retardée se manifeste en général par l'apparition d'un simple ictère, traduisant la destruction des hématies transfusées.

Cet accident est rarement grave et nécessite simplement une surveillance de la fonction rénale. Il raccourcit la durée de vie des hématies transfusées.

Les étiologies sont :

Soit la destruction des hématies du donneur par réactivation de l'anticorps du receveur déjà immunisé

Soit la présence d'anticorps passifs transmis par le donneur, la destruction concernant alors les hématies du receveur.

1.6. Purpura post transfusionnel

Les signes cliniques sont observés 5 à 10 jours après la transfusion.

Ils se traduisent par une thrombopénie aigue sévère (taux de plaquettes inférieur à 10×10^3 /mm³), associée à un syndrome hémorragique cutanéo-muqueux.

Le traitement est l'injection d'immunoglobulines intraveineuses, à la dose de 0.4 g/kg pendant 5 jours, parfois associées à des échanges plasmatiques.

La transfusion de plaquettes non phénotypées aggrave la thrombopénie.

L'évolution est le plus souvent favorable, le décès survenant dans 5 à 10 % des cas suite à une hémorragie cérébrale.

Les étiologies ne sont pas clairement définies.

1.7. Réaction du greffon contre l'hôte

Cette réaction est très rare, mais entraîne le décès dans 90 % des cas.

Les cellules immunocompétentes contenues dans les PSL transfusés à un

organisme immuno-déficient peuvent, en se multipliant, coloniser et agresser des tissus reconnus comme étranger.

2. Les accidents infectieux [88-92]

2.1. Le choc toxi-infectieux immédiat

Les signes cliniques sont observés dès les premières minutes de la transfusion.

Ils associent frissons intenses, hyperthermie, pâleur livide avec cyanose et refroidissement des extrémités, polypnée superficielle, diarrhée, douleurs abdominales violentes, vomissements, hypotension puis collapsus avec oligoanurie.

Le traitement est identique à celui de tout choc infectieux.

Ce choc est consécutif à une prolifération microbienne survenant lors de la conservation du sang.

Les étiologies sont :

Soit une bactériémie chez le donneur au moment du prélèvement

Soit une contamination accidentelle du PSL lors du prélèvement ou du traitement du sang

Soit une contamination intrinsèque de la poche de prélèvement.

2.2. <u>Transmission de parasitoses</u>

Exemples: transmission du paludisme avec apparition des premiers signes cliniques 10 à 15 jours après la transfusion, trypanosomiases et filarioses.

2.3. Transmission de maladies bactériennes

Exemples : syphilis, avec apparition de signes de syphilis secondaire 1 à 4 mois après la transfusion, maladie de Lyme ou brucellose.

2.4. Transmission pathologies virales

Les principaux agents transmissibles sont les virus de l'hépatite B, de

l'hépatite C, le HIV, les virus HTLV 1 et 2, le parvovirus B 19, le CMV et l'EBV.

2.5. Agents non conventionnels

Les prions responsables de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ou variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) sont transmissibles par transfusion sanguine

NB: Le sang objet du don doit donc faire l'objet d'analyses biologiques et de détection des maladies contagieuses. La liste des maladies contagieuses à chercher est fixée par voie réglementaire. Les résultats de ces analyses sont propres au donneur et restent confidentiels. Selon le bulletin officiel n° 4323 du 6 septembre 1995 portant promulgation de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain.

3. Les accidents de surcharge [93]

3.1. Surcharge volumique

Les signes cliniques observés sont ceux d'un œdème pulmonaire aigu (OAP) avec une dyspnée, et des râlescrépitant, cyanose et toux.

Cette surcharge est le résultat d'une transfusion trop rapide chez des patients insuffisants cardiaques ou rénaux.

La prévention repose sur une transfusion lente, associée à la prescription de diurétiques si nécessaire et sur une surveillance rapprochée de la transfusion.

3.2. Surcharge en citrate

Les signes cliniques sont des paresthésies péri buccales, des tremblements et des contractures.

L'ECG montre un allongement de l'espace QT et une onde T pointue et symétrique.

Le traitement consiste à injecter une solution de calcium en intra -veineux.

Une injection de Gluconate de calcium toutes les *5* poches transfusées permettent de prévenir cette complication.

En effet, cet incident est lié à la fixation du calcium ionisé sur le citrate contenu dans les poches et utilisé comme anticoagulant.

3.3. <u>Hyperkaliémie post transfusionnelle</u>

La conservation des CGR entraîne une augmentation du taux de potassium extra cellulaire.

Au cours d'une transfusion massive, une hyperkaliémie transitoire peut être observée, uniquement chez les patients insuffisants rénaux.

3.4. Surcharge en fer

La surcharge en fer est l'un des principaux accidents de surcharge post transfusionnels notamment quand elle est chronique ou itérative. Elle est nommée l'hémosidérose ou encore hémochromatose post transfusionnelle

Chaque transfusion de CGR apporte environ 200 mg de fer.

Chez les patients polytransfusés chroniques, on observe donc une surcharge martiale cliniquement significative.

Les conséquences de cette surcharge sont multi viscérales et comparables à celle de l'hémochromatose primitive.

La prévention de cette complication implique la prescription au long cours d'un chélateur du fer.

4. Critères de gravité des effets indésirables

Grade	Effets indésirables			
0	Transfusion inappropriée d'un produit sang sans manifestations			
	cliniques ni biologiques			
1	Absence de menace vitale immédiate ou à long terme			
2	Morbidité à long terme			
3	Menace vitale immédiate			
4	Décès du receveur			

- 5. <u>Récapitulatif des accidents transfusionnels en fonction de leur délai</u>
 d'apparition
- 5.1. Accidents transfusionnels apparaissant durant la transfusion ou dans les heures suivant la transfusion (maximum 6 heures après la transfusion)
- Choc hémolytique aigu
- Choc toxi-infectieux immédiat
- TRALI
- Syndrome frissons-hyperthermie
- Manifestations allergiques
- Surcharge volumique
- Surcharge en citrate
- Hyperkaliémie.

Il s'agit ainsi des incidents transfusionnels rencontrés dans les services des urgences.

5.2. <u>Accidents transfusionnels apparaissant àdistance de la transfusion (dans les jours suivant la transfusion)</u>

- Purpura post-transfusionnel
- Hémolyse retardée
- Réaction du greffon contre l'hôte
- Transmission de parasitoses
- Transmission de pathologies virales ou bactériennes.
- Hémochromatose post -transfusionnelle.

Ces incidents transfusionnels ne sont en général pas pris en charge dans les services d'urgences.

<u>Tableau 15 : Effets indésirables de la transfusion. Classement selon leur nature et leur délai de survenue après la transfusion [93]</u>

Accident	Immédiats	Retardés	A long terme
Immunologies	 Choc hémolytique. Réactions anaphylatiques: choc Œdème de Quincke urticaire Réactions fébrile non hémolytique Syndrome de détresse respiratoire aigue 	 Hémolyse retardée Allo- immunisation RGCH * post transfusionnelle 	Allo-immunisation
Infectieux	Choc toxi-infectieux	Paludisme infections à: - CMV - EBV	VIHhépatites viralesC, Bsyphilis
Métaboliques	Surcharge volémiqueSurcharge en citrateHyperkaliémieHypocalcémie		– Hémochromatose

I. Hémovigilance [94-101]

L'hémovigilance est l'ensemble de procédures et règles de surveillance, organisées depuis la collecte du sang et de ses composantes jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles et d'en prévenir l'apparition, selon les règles en vigueur au Maroc, stipulées dans la loi N°03-94[144]. Elle comprend également le suivi épidémiologique des donneurs. Il est primordial que celle là soit parfaitement connue de tout le professionnel de santé.

Les règles d'hémovigilance, ainsi que les règles relatives au conditionnement, conservation, étiquetage, dépôt et péremption du sang, du plasma, des produits sanguins et des dérivés du sang, sont fixées par voie réglementaire. De ce fait, ce qui est dicté par les normes supérieures doit être exécuté rigoureusement à chaque étape de la chaîne transfusionnelle s'étalant du donneur au receveur.

La notion d'hémovigilance a vu le jour au début des années 1990 et fait aujourd'hui partie intégrante de tout concept sécuritaire en transfusion sanguine.

Elle représente l'ensemble des mesures visant à réduire, voire éradiquer, les risques liés à la transfusion de PSL.

L'hémovigilance repose sur :

- L'entretien médical systématique précédant le don ;
- Le respect des bonnes pratiques de prélèvement, de qualification biologique du don, de préparation, de conservation et de transport des PSL;
- Le respect des règles de prescription adaptées aux caractères spécifiques de chaque receveur;
- La collaboration entre les établissements de soins et de transfusion

sanguine;

- La surveillance transfusionnelle et le suivi post transfusionnel du receveur ;
- Le signalement de tout effet inattendu ou indésirable lié ou susceptible d'être lié à l'usage thérapeutique du sang;
- Le recueil, la conservation et l'accessibilité des informations relatives à son prélèvement, à sa préparation, à son utilisation ainsi qu'aux effets mentionnés ci-dessus :
- L'évaluation et l'exploitation de ces informations en vue de prévenir la survenue de tout effet inattendu ou indésirable résultant de l'utilisation thérapeutique du sang.

Les principaux outils de fonctionnement d'un système d'hémovigilance sont : la traçabilité des produits sanguins labiles, la prévention des incidents transfusionnels, leur signalement et leur analyse ainsi que l'information des patients transfusés et leur suivi post-transfusionnel.

La traçabilité :

La traçabilité désigne l'enregistrement du circuit et des opérations qui intéressent un PSL tout au long de la chaîne transfusionnelle et permet l'établissement d'un lien entre le donneur, le don, les produits et leur devenir qu'ils aient ou non été utilisés.

C'est un outil essentiel de l'hémovigilance et de la sécurité transfusionnelle. Elle regroupe l'ensemble des mesures prises pour assurer le suivi des produits sanguins labiles du donneur jusqu'au receveur. Elle permet d'établir le lien entre le produit sanguin labile et le receveur effectif, tout en préservant l'anonymat du donneur et de sorte qu'il ne soit pas porté atteinte au secret médical.

La traçabilité des produits sanguins labiles constitue le support des enquêtes

transfusionnelles ascendantes et descendantes. En effet, en cas de survenue d'un effet indésirable chez un receveur, elle permet de remonter toute la chaîne transfusionnelle jusqu'au donneur et de prendre les mesures correctives.

De même, lorsqu'une anomalie biologique est détectée chez un donneur de sang, la traçabilité des produits sanguins labiles permet de retrouver le receveur et de le prendre en charge. Ainsi, l'objectif de la traçabilité est de retrouver à partir d'un numéro de don, d'une part, l'historique du donneur et d'autre part, les receveurs effectifs des produits issus de ce don. Le retour d'information repose sur les échanges de données entre les établissements de transfusion sanguine et les établissements de soins.

1. Organisation de l'hémovigilance à l'hôpital

L'hôpital doit organiser la sécurité transfusionnelle depuis la prescription du produit pour un de ses patients jusqu'au travail post transfusionnel.

Plusieurs étapes se succèdent :

2. Prescription

Remplie et signée obligatoirement par un médecin.

A partir d'une ordonnance transfusionnelle qui comporte :

- Identification du service prescripteur ;
- Identification du patient ;
- Produits sanguins : (type, quantité, qualification.) ;
- Identification et signature du médecin prescripteur.

3. Prélèvements des échantillons pré transfusionnels chez le receveur

Prélevés par le personnel infirmier sous la responsabilité du médecin prescripteur. L'ensemble des examens est pratiqué par le centre de transfusion sanguine (CTS) :

- Groupage ABO / Rhésus D;
- Phénotype Rhésus Kell ;
- Recherche d'Anticorps Irréguliers (ou RAI) : Validité de 72 heures.

4. Circuits entre service d'urgence et CTS

Leur performance est un élément majeur de la qualité transfusionnelle. Facilité par la présence d'un CTS propre à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat.

5. Réception des produits

On doit entendre par « Réception », le moment où le personnel soignant contrôle un ensemble d'éléments liés aux produits transfusés. Ces contrôles doivent être pratiqués le plus tôt possible et juste avant l'acte lui-même. Les points impératifs de ce contrôle sont :

Contrôle technique

Aspect extérieur : couleur, densité, homogénéité.

Intégrité de la poche.

Date et heure de péremption du produit.

Contrôle d'identité du patient

• Contrôle ultime au lit du patient [96-99]: Dernier examen immunohématologique pratiqué avant toute transfusion de concentré de globules rouges au lit du patient juste avant l'acte transfusionnel. Le médecin prescripteur est responsable de la mise en place du contrôle ultime mais doit également pouvoir réagir devant un problème d'interprétation de cet examen. Le contrôle est réalisé pour chaque poche à transfuser, et à chaque fois un échantillon du donneur et un autre du receveur. Le carton est gardé le temps de la transfusion du concentré de globules rouges.

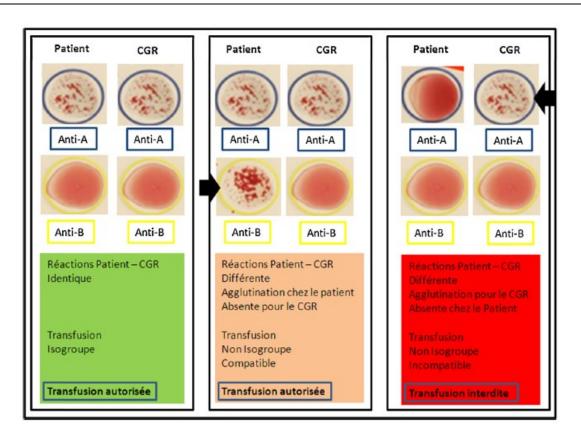


Figure 26 : Carte de contrôle ultime au lit du patient

- Conduite à tenir Dans le panneau de gauche : Les hématies du donneur et du receveur donnent des réactions identiques et la transfusion est autorisée.
- Dans le panneau du milieu, le receveur possède un antigène que le donneur n'a pas, ceci n'interdit pas la transfusion qui est donc autorisée, ici on transfuse un sujet AB, groupe relativement rare, avec un CGR A fréquent.
- Dans le panneau de droite, il y'a chez le donneur un antigène absent chez le receveur la transfusion est strictement interdite (en effet l'anti-A d'un receveur O provoquerait une hémolyse immédiate des hématies A du donneur).

J. <u>Organisation fonctionnelle de la transfusion sanguine au Maroc (au</u> niveau national et régional)

La transfusion sanguine dans ses différentes activités est encadrée par la loi 03-94, les décrets 2-94-20 et 2-96-421 ainsi que des arrêtés et circulaires. La circulaire 17 du 8 avril 1999 précise le fonctionnement et les attributions des différentes structures chargées de la transfusion.

Le système de transfusion sanguine est piloté par le centre national de transfusion sanguine et d'hématologie (CNTSH). Il comporte en outre, les centres de transfusion sanguine (CTS), les banques de sang (BS) et les antennes de transfusion (AT) (Figures XXVI, XXVII). Au Maroc, 16 centres de transfusion et 13 banques de sang ainsi que 30 antennes de transfusion se répartissent dans les différentes régions (Tableau IV).

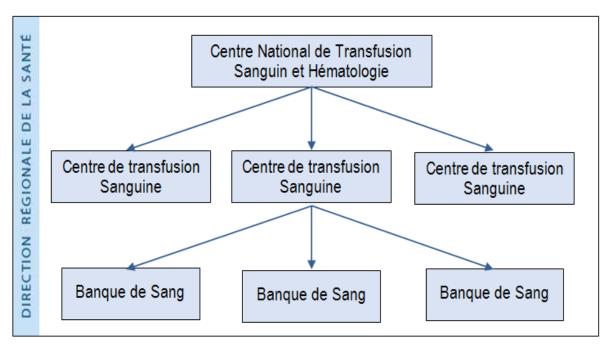


Figure 27 : Organisation fonctionnelle de la transfusion au Maroc

1. Le centre national de transfusion sanguine et d'hématologie (CNTSH)

Le CNTH est chargé de la mise en place de la politique nationale de transfusion sanguine. Il est placé sous la tutelle de la direction des hôpitaux et des soins ambulatoires. Il est également chargé du développement d'un programme de promotion du don de sang, de la formation continue, de la fourniture d'équipements fongibles aux CTS, BS et AT, de la production ou l'acquisition des réactifs et des dérivés sanguins stables.

La politique qualité et hémovigilance nationale est une des priorités du CNTSH. Ainsi, un laboratoire national de contrôle de qualité est créé en 1995 afin d'assurer

- Le contrôle de qualité des réactifs, matériels et fongibles ;
- Le contrôle de qualité des tests pratiques dans les CTS et BS;
- La mise en place de la métrologie.

Un comité national d'assurance qualité est également mis en place et un programme d'audit interne est annuellement réalisé par le CNTSH.

2. Le centre de transfusion sanguine (CTS)

Le CTS civil est placé sous l'autorité de la délégation médicale. Il est chargé de la promotion du don, de la collecte et de la qualification des produits sanguins labiles issus des collectes organisées au niveau du centre par les équipes mobiles ainsi que celles effectuées par les banques de sang.

Dans le cadre de la sécurité transfusionnelle, il est également chargé du groupage des patients candidats à la transfusion et aussi des études immuno-hématologiques et d'autres évaluations visant à réduire le risque de conflits immunologiques entre donneur et receveur. Il est enfin chargé du suivi médical éventuel du donneur.

Le CTS doit, en application de la politique nationale de transfusion, animer l'activité de sécurité transfusionnelle à l'échelle régionale. Un responsable de qualitéest identifié au niveau de chaque CTS et travaille en collaboration avec le responsable national de l'assurance qualité.

3. La banque de sang (BS)

La BS est également chargée de la promotion du don et de la collecte. Elle est approvisionnée par le CTS. Elle assure la conservation appropriée des PSL qualifiés au niveau du CTS de rattachement et leur distribution aux services cliniques. Elle assure également les bilans immuno-hématologiques des patients.

4. L'antenne de transfusion (AT)

Elle est rattachée au CTS. Elle assure la conservation et la livraison des PSL et également la réalisation des bilans

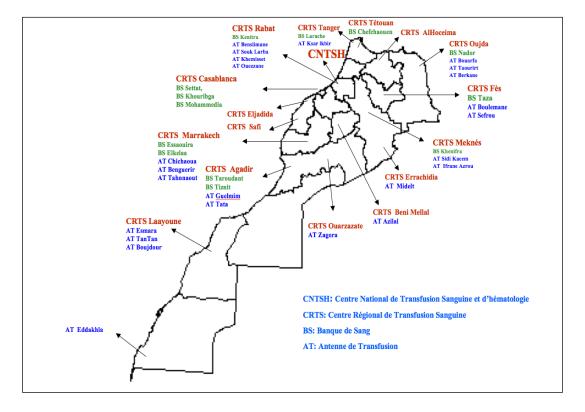


Figure 228 : Organisation national des centres de transfusion sanguine (Répartition géographique au Maroc)

Tableau 16: Réseau national de centres de transfusion sanguine 2013 [102]

Centre de transfusion sanguin	Banque de Sang	Antenne de transfusion
Agadir	Taroudant	Assa Zag
	Tiznit	Guelmim
Al Hoceima		
Beni Mellal		Azilal
Casablanca	Khouribga	Bejaad
	Mohammadia	Dakhla
	Settat	Oued Zem
El Jadida		
Errachidia		
Fès		Boulmane
	Taza	Sefrou
		Taounate
Laayoune		Boujdour
		Smara
		Tan-Tan
Marrakech		Chichaoua
	El Kalaa	Benguerir
	Essaouira	Tahnnaout
		Tamellalt
Meknes	Khenifra	Azrou / Ifrane
		Sidi Kacem
Ouarzazate		Zagora
Oujda		Bouarfa
	Nador	Taourirt
		Berkane
Rabat	Kenitra	Benslimane
		Khemisset
		Ouezzane
		Souk Larba
Safi		
Tanger	Larache	Assilah
		Ksar Lakbir
Tetouan	Chefchaoune	

K.Conduite à tenir devant un accident transfusionnel

Devant tout signe faisant suspecter un accident transfusionnel, il faut :

1. Immédiatement

- Arrêter la transfusion, en gardant la voie d'abord ;
- Contacter le médecin prescripteur et, si nécessaire, le réanimateur ;
- Prélever : une hémoculture, 1 tube sec, 1 tube sur EDTA, 1 tube sur citrate;
- Prévenir le CTS et lui faire parvenir la poche de sang avec le perfuseur (qui, après contrôle, sera transmise au Laboratoire de Microbiologie), dans un conteneur à +4°C de température, le carton de contrôle ultime, Le tube sec et le tube sur EDTA (pour bilan immuno-hématologique : RAI, Coombs direct...);
- Faire parvenir : L'hémoculture au Laboratoire de Microbiologie et le tube sur citrate au Laboratoire d'Hématologie (pour bilan de CIVD).

2. Secondairement

- Prélever une seconde hémoculture, 1 heure après la première ;
- Compléter si nécessaire, le bilan diagnostique (recherche d'hémoglobinémie, d'hémoglobinurie) ;
- Quel que soit le degré de gravité de l'incident ou de l'accident transfusionnel : Remplir la fiche de déclaration d'incident ou accident transfusionnel (= FIT). [99-101]

II. <u>Discussion des résultats</u>

La transfusion en médecine d'urgences nécessite une bonne connaissance des indications transfusionnelles, des produits sanguins labiles et des règles d'obtention et de transfusion. Elle impose l'existence d'une procédure des urgences vitales détaillée écrite et portée à la connaissance de tous les intervenants. Celle-ci définit les responsabilités de chacun (équipe prenant en charge le malade, transporteur, laboratoire de biologie médicale et structure de délivrance des produits sanguins).

Notre travail s'inscrit dans le cadre d'une étude rétrospective qui cherche évaluer les pratiques transfusionnelles au service des urgences médico-chirurgicales de l'hôpital militaire d'instruction Moulay Ismail de Meknès et dont l'objectif est de décrire ces pratiques, d'évaluer leur pertinence et leur conformité aux règles d'utilisations, d'étudier les facteurs susceptibles de les influencer, les comparer aux données de la littérature et de proposer des solutions pour améliorer ces pratiques.

Notre analyse descriptive des pratiques transfusionnelles est un travail transversal rétrospective qui s'est basée sur la collecte des donnés relatifs aux patients à partir des dossiers sur une fiche préétablie (voir annexes).

De nombreuses publications décrivent les recommandations transfusionnelles. Les plus récentes ont été actualisées par la Haute autorité de la santé (HAS) en France et l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) en 2015 concernant les recommandations de bonnes pratiques de transfusion des plaquettes [49], 2014 pour les globules rouges homologues [48] et en 2012 pour le plasma thérapeutique [50].

Cependant, les pratiques transfusionnelles de produits sanguins labiles dans

les services d'urgences sont rarement abordées dans la littérature. Aucune étude évaluant les pratiques transfusionnelles n'a été effectuée auparavant au service des urgences médico-chirurgicales de l'HMMI de Meknès par contre une étude prospective visant l'évaluation des connaissances sur la transfusion sanguine a été menée à HMMI de Mèknes en 2018 sur 120 des membres dont 71 % infirmiers. Celle-ci a objectivé qu'uniquement 16 % de la population étudiée avait bénéficié d'une formation sur la transfusion sanguine, et que seulement un pourcentage de 31,9 % parmis la poulation étudiée a assisté à un accident de transfusion et estiment que ces accidents ont été dus dans la majorité des cas à une erreur d'identification ou à la non réalisation du test ultime au lit du malade. L'étude a révélé également qu'une bonne connaissance de la transfusion sanguine chez les agents de santé ayant une ancienneté de pratique de plus de dix ans ; et insuffisante chez ceux ayant moins de 10 ans d'expérience. Concernant le déroulement de l'acte transfusionnel, 3/4 des infirmiers interrogés ont révélé que les médecins n'étaient pas présents lors de la transfusion et cela est dû selon eux aux multiples tâches que remplissent ces derniers.

Les médecins interrogés ont tous éclairé qu'ils font un suivi post transfusionnel mais seulement la moitié fait le bon suivi alors que le reste se contente d'une numération sanguine en post transfusion, [148]

A. Caractéristiques épidémiologiques des patients

1. Le sexe

Le sex-ratio de nos patients était de 1,8. En effet sur 150 malades, 97 patients étaient de sexe masculin avec un pourcentage de (64,7%), contre 53 patients de sexe féminin soit (35,3%)

Nos résultats rejoignaient ceux de l'étude effectuée au niveau des urgences médicochirurgicales du CHU Ibn Rochd à Casablanca [101] concernant la prédominance masculine des patients transfusés avec un sex-ratio de 2,1.

2. <u>L'âge</u>

Le recours transfusionnel est fréquent chez le sujet âgé. Plus les patients sont âgés, plus la décision de transfusion est complexe. En effet, celle-ci doit prendre en compte non seulement le taux d'hémoglobine, mais aussi les comorbidités, souvent cumulées aux âges avancés, et pour lesquelles les indications de transfusion ne sont pas consensuelles.

Dans notre étude, la moyenne d'âge était de 62 ans (écart type 16,90). Et autour de 64% patients avaient un âge supérieur à 60 ans.

Plusieurs études ont également révélé une augmentation de l'âge chez les patients transfusés notamment dans l'étude réalisée au niveau des urgences médicochirurgicales de la de Lorraine [102]où 59,3% des patients avaient un âge supérieur à 60 ans ainsi que l'étude réalisée par Alfonsi et Al[103] au niveau des urgences du CHU Sainte-Marguerite qui a révélé que 45% des patients avaient un âge supérieur à 70 ans.

Par ailleurs une étude réalisée par Deloffre Asin et Al au niveau des services des urgences en région Paca [104] a montré que la médiane d'âge des receveurs était de 76 ans.

3. Les antécédents

La plupart des patients de notre série présentaient des antécédents corrélés à un risque hémorragique à savoir les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (2%), l'insuffisance hépatocellulaire (7,3%), l'ulcère gastroduodénal (8%), les néoplasies (8,7%), la consommation d'antiagrégants plaquettaires (17%) ou de médicaments anticoagulants (16,3%) ou les comorbidités nécessitant une augmentation du seuil transfusionnel à savoir les cardiopathies (27,3%) ou cardiopathies associées à l'hypertension sous béta bloquants ou IEC (25%).

La notion de transfusion sanguine antérieure doit être systématiquement recherchée lors de l'interrogatoire. Dans notre étude 12% des patients ont déjà été transfusés dont 4% de polytransfusés. Aucun d'entre eux n'a présenté d'incidents transfusionnels.

4. Le motif d'admission aux urgences

L'indication de transfusion était principalement représentée par les hémorragies (47,3%), et l'origine digestive était retrouvée chez 35,4%. Dans ce contexte, 10,8% de ces saignements étaient en rapport avec un surdosage aux antis vitamine K et 7,3% étaient en raport avec une rupture de varices œsophagiennes.

Au niveau des urgences du CHU Ibn Rochd de Casablanca [101], les motifs d'admission aux urgences étaient dominés par les hémorragies digestives (60%), les hémopathies (13%), les polytraumatismes (10%) et les hémothorax post-traumatiques (7%).

Une Etude réalisée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech [105] a révélé que la pathologie digestive (hématémèses et rectorragies abondantes etc....) constitue la cause la plus fréquente des motifs de transfusion avec un pourcentage de 24% des cas, suivie de l'anémie sévère en cours d'exploration avec un

pourcentage de 21% et les hémorragies suite aux AVP avec un pourcentage de 18% des cas étudiés.

Ces résultats sont proches de ceux d'Alfonsi et al [103] qui mentionnaient que le motif de transfusion était lié dans 38 % des cas à une hémorragie active.

Une étude a été réalisée par Raveloson Ne et Al aux urgences du CHU de Mahajanga au Madagascar [106] a révélée des résultats similaires avec 45% d'hémorragies dont 24,5% d'origine digestives.

Par ailleurs Deloffre Asin et Al [104] soulignaient que les trois principales indications étaient les hémorragies digestives, l'anémie chronique, puis les causes traumatiques.

5. <u>Le prescripteur des PSL</u>

La sécurisation de l'acte transfusionnel repose sur plusieurs éléments sous la responsabilité directe du médecin [107] : Prescription des PSL et de la biologie prétransfusionnelle, vérifications ultimes pré-transfusionnelles et surveillance de la transfusion. Le médecin doit également informer le patient de sa décision.

L'acte transfusionnel est un acte médical réalisé par les médecins et sur prescription médicale, par le personnel infirmier : il est alors délégué. Pourtant, le prescripteur reste le responsable de la transfusion et doit s'assurer que toutes les conditions sont présentes pour que celle-ci se déroule dans les meilleures conditions. Il doit, en particulier, pouvoir intervenir à tout moment.

S'il ne peut être présent lors de la transfusion, il transmet à un autre médecin les consignes de surveillance pour son patient afin que ce dernier devienne responsable du bon déroulement de l'acte transfusionnel. [108]

Dans notre étude, 42% des prescriptions ont été réalisées par un médecin interne du service des urgences dont 34 % pendant la garde contre 32,7% par un

médecin spécialiste dont 20,7% pendant l'horaire de travail. Ceci est expliqué par la présence au moment de la garde aux urgences d'une équipe de garde constituée de médecins internes plus que de spécialistes.

Par contre ; au niveau des urgences de Loraine [102], les prescripteurs de transfusions de PSL étaient tous « seniors » (praticiens hospitaliers, assistants ou faisant fonction).

6. La répartition des malades selon les groupes sanguins et rhésus

Dans notre étude, la répartition selon les groupes sanguins a révélé la prédominance du groupe O rhésus positif (47%), suivi du groupe A rhésus positif (27,7%).

Les résultats de l'étude réalisée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (109) rejoignait ceux de notre étude où le groupe O rhésus positif était le plus fréquent avec un taux de 45%, suivi par le groupe A rhésus positif avec un pourcentage de 28%.

Raveloson Ne et Al [106] ont souligné que le groupage ABO et Rhésus a révélé que 23 patients (45%) étaient de groupes O Rh positif, 14 (27%) de groupe A Rh positif, 9 (18%) de groupe B Rh positif, 4 (8%) de groupe AB Rh positif et un patient de groupe O Rh négatif.

B. Produits sanguins labiles transfusés

1. Transfusion de culots globulaires

Si la définition consensuelle de l'anémie est la diminution de la concentration d'hémoglobine en dessous du seuil physiologique (Hb< 12 g/dl pour les hommes, 11 g/dl pour les femmes, selon l'OMS) [109], appréhender son caractère aigu en médecine d'urgence est plus difficile. Pour qu'elle ait du sens, la définition de l'anémie aiguë doit avoir une relevance clinique. Ainsi, certains auteurs ont proposé une gradation des symptômes selon le taux d'hémoglobine, mais sans tenir compte des autres paramètres définissant le transport artériel en oxygène [109]. En d'autres termes, l'anémie aiguë serait une diminution de l'hémoglobine en dessous du seuil critique, responsable de symptômes relevant d'un traitement urgent. La définition serait alors clinique, basée sur une symptomatologie plus qu'un seuil, puisque le seuil diffère selon les patients.

Les recommandations de l'AFSSAPS définissent le terme anémie aiguë comme « se constituant en moins de 48 heures, et par extension les situations postopératoires où l'anémie se constitue en quelques jours à 3 semaines » [111].

Établir le caractère aigu de l'anémie est une difficulté en médecine d'urgence. Comme nous venons de le voir, le terme « aigu » est lui-même mal défini. L'urgentiste doit évaluer le retentissement de l'anémie et la nécessité d'une transfusion, dictée par la présentation clinique. Les manifestations cliniques liées à l'anémie sont variées, non spécifiques et indépendantes du taux d'hémoglobine.

Le rôle difficile du clinicien aux urgences est de savoir reconnaître une anémie devant certains symptômes non spécifiques et d'en évaluer les signes éventuels de mauvaise tolérance, nécessitant une prise en charge immédiate [112,113].

Une anémie doit être recherchée dans plusieurs situations : soit devant des

manifestations en rapport avec les conséquences d'un déficit en hémoglobine ; soit devant des manifestations en rapport avec une pathologie pouvant en être la cause. Les signes cliniques relatifs à l'anémie sont principalement la traduction de la diminution d'oxygène transporté dans l'organisme du fait d'une quantité d'hémoglobine circulante insuffisante. Sa conséquence physiopathologique est donc une hypoxie tissulaire responsable d'une symptomatologie fonctionnelle anoxique [114].

Dans notre étude, 96,7% des patients ont été transfusés par des CG. Le nombre de CG transfusés variait de 1 à 12 CG avec une transfusion moyenne de 2,4 ± 0,85 unités par malade. L'hémorragie digestive a été l'indication qui a consommé le plus de CG avec un nombre de 191 poches sur un total de 361 CG transfusés.

Au niveau du CHU Ibn Rochd de Casablanca [101], la moyenne des CG utilisés était de 3,5 (écart type 0,9).

1.1. Indications et seuils transfusionnels

La notion de seuil transfusionnel correspond à la valeur de la concentration d'hémoglobine en dessous de laquelle il est recommandé de ne pas descendre.

Elle a ses limites car d'autres facteurs doivent être pris en compte :

- La cinétique du saignement
- Le degré de correction de la volémie
- La tolérance clinique de l'anémie (signes d'insuffisance coronarienne, d'insuffisance cardiaque, tachycardie, hypotension, dyspnée, confusion mentale, etc.).[48]

La HAS préconise un seuil de 7 g/dl chez les personnes sans antécédents particuliers et de 10 g/dl chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les concentrations d'hémoglobine inférieures ou en cas d'insuffisance coronarienne

aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée ou chez les c bêta-bloquées [48].

Toutefois, deux facteurs liés à l'urgence sont susceptibles de modifier profondément ces seuils transfusionnels. Il s'agit de la nécessité d'anticiper et de l'hémostase. Dans une situation de transfusion rapide avec poursuite du saignement, la notion de seuil transfusionnel perds de sa force du fait du caractère dynamique de la situation et des délais inévitables entre la valeur du taux d'hémoglobine instantané, l'obtention de l'information sur ce taux, la décision de transfuser, et la réalisation de la transfusion. Le médecin doit anticiper et donc accepter la possibilité de dépasser le seuil transfusionnel s'il ne veut pas se retrouver dans une situation d'anémie et/ou d'hypovolémie menacante.

Les érythrocytes jouent un rôle important dans l'hémostase. Ils facilitent l'agrégation plaquettaire et ils augmentent la probabilité d'interaction des plaquettes avec la surface vasculaire [110,111].

Dans notre étude, tous les patients transfusés par CG avaient un taux d'hémoglobine initial inférieur à 10 avec une valeur moyenne de $6,15\pm1,66$ g/dl et des extrêmes de 3,7 et 9,10. De plus 49,3% des patients présentaient au moins un signe clinique de mauvaise tolérance à l'anémie.

Par ailleurs, Alfonsi et Al [103] ont souligné qu'au moins un signe de mauvaise tolérance à l'anémie a justifié la transfusion dans 78% des cas et que le taux d'hémoglobine initial était compris dans les seuils transfusionnels dans 97% des cas.

Tout établissement de santé doit disposer d'une procédure d'urgence vitale qui lui est propre [13]. Or, notre service ne dispose pas de protocole transfusionnel écrit, que ce soit pour les urgences vitales, ou les transfusions. Il est pourtant nécessaire et impératif de respecter la sécurité transfusionnelle ainsi que les règles de bonnes pratiques cliniques, en particulier dans l'urgence voire de l'extrême

urgence. Les procédures écrites sont donc indispensables dans ces services et le suivi de l'acte transfusionnel doit être codifié, depuis sa prescription jusqu'à sa réalisation. En plus notre service, plutôt tout l'HMMI de Meknès ne dispose pas d'ordonnance préétablie spécifique à la transfusion indiquant le type de PSL demandé, les antécédents transfusionnels, l'état clinique du malade, le degré d'urgence et les résultats des bilans effectués. La prescription de produits sanguins labiles s'effectue sur le même bon destiné aux bilans standards ce bon ne comporte aucune information sur le patient.

En 2003, une étude sur la pratique transfusionnelle dans les services des urgences de Midi Pyrénées [118] a été effectuée et il existe des protocoles transfusionnels écrits dans 75 % de leurs services d'urgences. Cependant, le type de protocole n'a pas été précisé (infirmier, médical, et/ou urgences immédiates).

En l'absence de toute donnée immuno-hématologique, les CGR délivrés seront O RH Positif KEL : -1 sauf pour la femme de la naissance jusqu'à la fin de la période procréatrice, pour laquelle les CGR O RH Négatif KEL : -1 sont recommandés en première intention et dans les limites de leur disponibilité [16].

Dans notre étude, les 4,7% des cas d'urgences vitales étaient tous des hommes et ont tous été transfusés par des CG de groupe O rhésus négatif.

1.2. <u>Seuil transfusionnel chez les patients âgés</u>

En raison de la fréquence de l'anémie, la transfusion est un acte souvent réalisé chez les sujets âgés. Or cette population est caractérisée par des modifications physiologiques liées à l'âge et le cumul de pathologies.

Une enquête transversale [119] sur la transfusion auprès de 14 services de gériatrie français, rapporte des seuils transfusionnels plus élevés que ceux recommandés par l'AFSSAPS et souligne l'intérêt de réaliser des études sur la

transfusion et les seuils transfusionnels, adaptées à cette population fragile et vulnérable.

Dans notre étude la moyenne du taux d'hémoglobine augmentait selon l'âge d'un taux moyen de 5,93 (15 à 45 ans) à 6,86 g/dl (>70ans).

1.3. <u>Seuil transfusionnel chez les patients atteints d'une pathologie</u> cardiovasculaire

L'anémie est moins tolérée chez les patients ayant un statut cardiovasculaire précaire. En effet, le sang du sinus coronaire étant déjà très dé saturé au repos, le cœur a une possibilité d'extraction d'O₂ qui est très limitée. Comme le débit cardiaque doit augmenter au cours de l'anémie, l'augmentation du travail myocardique, en particulier lors de la stimulation adrénergique, risque d'accroître sa demande en O₂ au moment où le TaO₂est limité. Il existe donc un risque de syndrome coronarien au cours de l'anémie [120].

Dans notre étude, 8,7% des patients transfusés ont été admis aux urgences pour syndrome coronarien aigu, et la moyenne des taux d'hémoglobine chez les patients cardiaques est de 7,69 g/dl (écart type 1,18) cette moyenne d'hémoglobine plus élevée est justifiée par le seuil que préconise la HAS pour les patients cardiaques :

- ▶ 8-9 g/dl chez les personnes ayant des antécédents cardio-vasculaires.
- > 10 g/dl chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les concentrations d'hémoglobine inférieures ou en cas d'insuffisance coronarienne aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée ou bêta-bloquées.

2. Transfusion de PFC

La notion d'administration restrictive explique que le PFC homologue ne doit jamais être utilisé comme soluté de remplissage. De même, l'administration prophylactique de PFC avant la survenue du saignement chez un patient ayant des concentrations normales ou modérément altérées de facteurs de coagulation n'est pas indiquée.

Dans notre étude, le PFC a été transfusé chez 29 patients (19,3%).

Sa consommation moyenne était de 6,76 (écart type 2,44).

La plupart des patients de cette catégorie étaient soit des cirrhotiques ou des cardiaques avec surdosage aux AVK présentant des saignements plus ou moins importants.

Le taux de prothrombine moyen initial était de 29,4 (écart type 5,81), le taux de TCA moyen était de 46,6 (écart type 6,7).

Les transfusions du PFC dans notre service ont été indiquées pour :

- > Hémothorax avec troubles de l'hémostase (1 cas)
- Choc septique avec troubles de l'hémostase (2 cas)
- > Rectorragie néoplasique avec état de choc (3 cas)
- Surdosage aux AVK avec saignement actif (7 cas)
- Hémorragie digestive chez patient Cirrhotique (7 cas)
- Paludisme (1 cas)
- Polytraumatisé avec état de choc hémorragique (4 cas)

Néanmoins dans notre série, 3 épisodes transfusionnels inappropriés de PFC ont été réalisés pour hypovolémie et 2 épisodes chez des patients avec surdosage aux AVK sans saignements.

3. <u>Transfusion de culots plaquettaires</u>

La transfusion de CP est indiquée chez les patients présentant une thrombopénie centrale due à un déficit quantitatif ou qualitatif de la production plaquettaire. Elle peut aussi être proposée aux patients présentant un syndrome hémorragique en rapport avec une thrombopathie avec ou sans thrombopénie. Les thrombopénies périphériques, quel qu'en soit le mécanisme, relèvent en théorie du traitement spécifique de la maladie causale puisque les plaquettes transfusées seront détruites comme les plaquettes autologues. Il existe cependant des exceptions à cette règle, en particulier en présence d'un syndrome hémorragique menaçant le pronostic vital.

Elle peut être administrée de façon préventive ou curative [121,122] :

Dans notre étude, les CP ont été transfusés chez 16 patients. La moyenne de CP par malade était de 5,12 (écart type 2,02) avec un minimum de 2 et un maximum de 10.

Au total 82 poches de CP ont été transfusées.

Le taux moyen des plaquettes à l'admission aux urgences était de 42,73 (écart type 11,22) 10³/mm³

3.1. Le seuil de transfusion prophylactique [18]

- $ightharpoonup 10 \times 10^3 / \text{mm}^3$: Si aucun facteur de risque;
- ➤ 20×10³/mm³: Si fièvre ≥ 38,5 °C, infection, hypertension artérielle, mucite de grade ≥ 2, lésion à potentiel hémorragique, cinétique de décroissance rapide de la NP en 72 heures;
- > 50 \times 10³/mm³:

Si coagulation intra vasculaire disséminée -fibrinolyse.

Si geste invasif: ponction lombaire, biopsie médullaire, cathéter central,

endoscopie digestive et biopsie, endoscopie bronchique et lavage bronchoalvéolaire ou brosse, ponction biopsie hépatique, ponction trans-bronchique, avulsions dentaires.

Si traitement anticoagulant.

Dans notre étude, 4 patients ont été transfusés par culots plaquettaires en préventif avant geste invasif. Les seuils transfusionnels ont été respectés chez les 4 patients.

3.2. Transfusion curative

Au cours d'une thrombopénie centrale lorsqu'apparaissent des hémorragies chez les sujets thrombopéniques ou atteints de thrombopathie. En cas de thrombopénie périphérique, l'indication est portée si les manifestations hémorragiques sont portées au premier plan et ne se corrigent pas rapidement, malgré la mise en route d'un traitement étiologique.

Dans notre étude, la transfusion curative de CP a été réalisée chez 12 patients :

- > Transfusion massive (3cas)
- Hémorragie digestive avec thrombopénie (7 cas)
- Surdosage aux AVK avec thrombopénie (2 cas)

4. La transfusion massive

La transfusion massive (TM) est l'apport de plus de dix concentrés de globules rouges (CGR) en moins de 24 heures ou le remplacement de la moitié de la masse sanguine en moins de trois heures.

Il n'existe pas de données factuelles sur le ratio optimal entre plaquettes ou PFC et CGR.

Le concept de « damage control » hémostatique qui préconise la transfusion plus précoce de plasma et de plaquettes, dans des ratios plus proches de la composition du sang total, s'impose progressivement, en raison d'un meilleur pronostic et d'une réduction des besoins transfusionnels démontrés dans des études rétrospectives de cohorte. [18]

L'étude récente de Khan [123] montre que l'administration de plasma (en moyenne six PFC pour huit CGR) dans une petite cohorte d'un peu plus de 30 TM n'empêche pas l'hémostase de se détériorer au fur et à mesure de l'hémorragie. Seule l'association de plasma, de cryoprécipité et de plaquettes était susceptible de maintenir une hémostase correcte, évaluée par thromboélastométrie.

Une étude rétrospective a évalué les résultats cliniques chez des polytraumatisés avant et après la mise en œuvre d'un protocole de transfusion massive. Le rapport PCF/CGR n'a pas été modifié par le protocole (1: 1,5) alors que l'administration précoce de plaquettes a été incluse dans le nouveau protocole. Dans cette étude, la mortalité a diminué de façon très importante (diminuant de 45 à 19%), suggérant un rôle du délai nécessaire avant la première transfusion de plasma, et également de l'administration précoce de plaquettes [124].

Dans notre étude, nous avons recensé 3 cas de transfusion massive dont un polytraumatisé et deux hémorragies digestives.

C. Données du déroulement de la transfusion sanguine

1. Le délai entre l'admission et le début de la transfusion

Les délais manquaient dans de nombrables dossiers de malades et ont nécessité l'incrimination de différents moyens pour collecter des informations à leurs propos (fiches thérapeutiques remplies par les infirmiers auxquelles la tâche est déléguée, l'horodatage noté dans les papiers administratifs (notamment d'admission et de sortie...), le mémento noté dans les bilans biologiques effectués...D'autre part, les dossiers éliminés ne contenaient majoritairement pas d'informations en rapport avec le mémento des différentes étapes du geste transfusionnel.

Le délai moyen entre l'admission et le début de la transfusion dans notre étude était de 4,5 heures de plus, 14% des patients ont été transfusés après 6h de leur admission. Ce retard de distribution était certain si on se rapporte à l'étude de Lagneau et Al [128], pour la prise en charge des polytraumatisés en France où le délai d'obtention des CG en UVI était supérieur à 20 minutes dans seulement 16 % des établissements de soins et le délai d'obtention des CGR en UV était supérieur à 30 minutes dans seulement 3 % des établissements de soins.

Au CHU Ibn Rochd de Casablanca [101], le délai entre l'admission et le début de la transfusion était de 55 min (écart-type 25 min)

D'autre part, Alfonsi et Al [103] ont rapporté des résultats proches des nôtres avec un délai moyen entre l'admission et le début de la transfusion de 4h.

Cependant, malgré la proximité du centre de transfusion qui se trouve au sein de notre formation, nos délais restent très allongés. Ceci peut être expliqué par plusieurs hypothèses :

> Le manque d'organisation et de distribution de tâches entre les infirmiers

qui attendent d'acheminer au laboratoire les prélèvements effectués dans tout le service en même temps et non pas par degré d'urgences.

Thèse N°: 073/19

- Le manque de communication entre le laboratoire et le service des urgences qui devrait informer le médecin de garde de la disponibilité des résultats des bilans effectués pour qu'un infirmier aille les chercher, et réappeler dès la disponibilité des PSL en vue afin de les récupérer au plus brefs délais.
- L'absence de l'informatisation des pratiques transfusionnelles qui rend la tâche beaucoup plus facile, plus rapide notamment en ce qui concerne les manquements organisationnelles et diminue considérablement le risque d'erreurs.

2. Les incidents transfusionnels

Dans notre étude, Nous avons recensé 8 accidents transfusionnels sur la période étudiée, soit 5,3% des actes transfusionnels :

- Quatre syndromes frissons-hyperthermie.
- Deux accidents de surcharge, de type œdème aigu du poumon : Les deux patients avaient un antécédent de cardiopathie, leur transfusion a débuté à partir de 22h et le débit de transfusion n'a pas été réajusté en fonction de leur antécédent
- Deux accidents allergiques, avec éruption maculo-papuleuse urticairienne généralisée : L'un des 2 patients présentait déjà un antécédent d'urticaire.

Selon Alfonsi et Al[103], des résultats similaires avec 5% d'incidents mineurs ont été déclarés. D'autres part, Raveloson Ne et Al [106], ont estimé que les réactions frissons-hyperthermie étaient à une fréquence de 8%.

D. Évolution

1. <u>Le bilan biologique</u>

Dans notre étude, le bilan biologique post transfusionnel a été réalisé chez 87% des patients, contre 13% qui ont été transférés en bloc opératoire ou dans un autre service avant la fin de la transfusion ou avant le contrôle post transfusionnel.

2. Résultats du bilan posttransfusionnel

Notre étude a mis en évidence 92,6% des patients avec un taux d'hémoglobine supérieur à 7 g/dl. Les 7,4% restants avaient un taux d'hémoglobine compris entre 6,3 et 7 g/dl. Par ailleurs, 5,9% des patients avaient un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl dont 3,3% de transfusions de PFC ou de CP seuls.

Cependant 2,6% des patients étaient transfusés en excès, contre 7,4% qui n'ont pas pu atteindre le seuil recommandé par la HAS (7 à 8 g/dl d'hémoglobine). Au total, on peut considérer que l'objectif biologique selon la HAS a été atteint.

Une étude réalisée aux urgences du CHU de Rouen [131] a révélé que l'hémoglobine moyenne posttransfusionnelle était de 9 g/dl et il ne restait que 8% d'hémoglobine inférieur à 7 g/dl (dont aucune < 6 g/dl).

Concernant les patients transfusés par PFC, le taux de prothrombine posttransfusionnel était de 62,70% (écart-type 9,53).

Tandis que les patients transfusés par CP, le taux de plaquettes post-transfusionnels était de $42,73\times10^3/\text{mm}^3$ (écart-type 11,22).

3. <u>La durée de séjour aux urgences</u>

62,7% des patients transfusés ont séjourné aux urgences de 12h à 24h.

Dans notre étude, la durée de séjour a été corrélée au taux d'hémoglobine, de sorte que plus la durée de séjour augmentait et plus le taux d'hémoglobine descendait.

L'étude effectuée aux urgences de Lorraine a démontré que la moitié des patients transfusés aux urgences y séjournent plus de 18 heures. Alors qu'au niveau des urgences de Rouen [131] : 84% des patients sont sortis en moyenne à J10.

4. Orientation après la prise en charge aux urgences

Dans notre étude, 42% des patients, sont retournés chez eux après la fin de la transfusion sanguine aux urgences et après réalisation du bilan posttransfusionnel et après la disparition des signes de mauvaise tolérance à l'anémie. La majorité de ces patients avaient une urgence relative qui ne nécessitait pas de prise en charge en milieu hospitalier après la fin de la transfusion à titre d'exemple des patients cardiaques anémiques ayant un surdosage aux AVK.

D'autre part, 55,3% des patients étaient adressés au bloc, en réanimation ou dans un autre service pour complément de prise en charge.

Par ailleurs, 4 patients (2,7%) sont décédés en salle de déchoquage, et la cause du décès était sans rapport avec la transfusion. Dans ce cadre, 16% sont décédés aux urgences de Rouen [131]. Par contre, au niveau des urgences du CHU de Mahajanga [106], treize patients (25 %) sont décédés dont 9% pour un choc hémorragique et 4 % pour une anémie sévère mal compensée.

5. La traçabilité de l'acte transfusionnel

La traçabilité doit être réalisée juste après avoir commencé la transfusion.

Les données de traçabilité des PSL ainsi que le signalement et le suivi de tout effet inattendu ou indésirable survenu après un acte transfusionnel doivent être conservés dans le dossier transfusionnel, qui est une composante du dossier médical. Et le centre de transfusion doit être alerté lors de survenue d'effets indésirables suite à la transfusion. [132, 133]

À noter que dans notre hôpital la fiche d'incident transfusionnel ne se livre

pas avec les PSL, et donc elle n'est pas rendue, ce qui fait que l'incidence des accidents transfusionnels est donc inestimable, et la traçabilité n'est pas instaurée à la même longueur d'onde des recommandations de bonnes pratiques transfusionnelles De ce fait l'amélioration continue de la qualité à travers l'évaluation des incidents indésirables ayant lieu ne serait pas possible malgré la proximité du centre de transfusion.

Dans notre étude, 5,3% des patients ont présenté des incidents transfusionnels.

Toutes ces anomalies que nous avons relevées dans notre étude sur l'évaluation des pratiques transfusionnelles à l'hôpital militaire d'instruction Moulay Ismail de Meknès peuvent être expliquées par :

- L'insuffisance des connaissances du personnel soignant en matière de transfusion sanguine.
- > Un système d'évaluation non actualisé.
- L'absence du suivi de l'évolution de la demande en produits sanguins.
- L'absence de la formation continue en matière de la transfusion sanguine

En France, la formation continue reste l'un des outils essentiels au développement des activités, à tous les niveaux de la chaîne transfusionnelle, aussi bien dans les établissements de transfusion que dans les services cliniques, les laboratoires et les structures de vigilance. Cette formation est assurée par différents opérateurs, notamment la Société française de transfusion sanguine (SFTS). L'institut national de transfusion sanguine (INTS) français propose diverses unités de valeur et des stages pratiques pour la formation des personnels, mais aussi de l'encadrement.

[17]

E. Propositions

L'ensemble de manquements que nous avons pu relever concernant pratiques transfusionnelles au sein des urgences médicochirurgicales de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès nous a poussé à avancer plusieurs propositions qui, nous l'espérons bien, permettront de remédier à ces dysfonctionnements.

Notre travail tire sa force des objectifs que nous nous sommes fixés à savoir l'amélioration et l'optimisation de la gestion des bonnes pratiques de transfusion des PSL et concrétiser la formation continue du personnel de santé (médecins, infirmiers, techniciens de laboratoires et aides-soignants).

1. Formation médicale au niveau des urgences

Les différentes études réalisées montrent qu'une formation médicale sur la transfusion de PSL semble indispensable. Plusieurs méthodes pourraient être utilisées :

La mise en place d'un staff interdisciplinaire avec des hématologues, des responsables de l'hémovigilance et des urgentistes.

La mise en place d'un référent médical pour les transfusions de PSL aux urgences (responsable des protocoles médicaux et infirmiers transfusionnels, mais aussi de la formation médicale et paramédicale).

1.1. <u>Proposition d'une formation des étudiants en médecine et des étudiants infirmiers</u>

Nous estimons que les étudiants en médecine et les étudiants infirmiers devraient bénéficier d'une formation initiale théorique et pratique en matière de transfusion, et des évaluations écrites de leurs connaissances dans le cadre des contrôles continus.

Ainsi, le centre national de transfusion sanguine CNTS devrait mettre à

disposition des cadres formateurs un guide référentiel de formation initiale en transfusion sanguine.

Ce guide référentiel devrait comporter les objectifs suivants :

- ➤ Un module théorique qui doit comporter au minimum les items suivants : Les produits sanguins labiles et les indications pour lesquelles transfusionnelles, principes de commande, rôle et responsabilité médicales dans l'acte transfusionnel, incidents transfusionnels et conduite à tenir
 - Chaque étudiant doit réaliser au moins une fois le contrôle ultime prétransfusionnel de compatibilité biologique ABO durant ses études.
 - L'encadrement des stages devrait prévoir, pour chacun d'entre eux, la réalisation d'au moins un acte transfusionnel en présence d'un tuteur.
 - Une attestation de validation de la formation en transfusion sanguine dans le dossier d'évaluation continue de l'étudiant doit être posée ainsi que la mise en place d'un carnet de stage pour le suivi des connaissances et des compétences.

1.2. Proposition d'une formation continue des professionnels de santé

a. Destinataires :

Professionnels impliqués dans l'acte transfusionnel, déjà en poste dans l'établissement et ayant bénéficié ou non d'une formation lors de leur intégration. Cette formation continue est à renouveler tous les 2 ans à 3 ans maximum pour chaque agent concerné.

b. Objectifs

Maintenir les compétences : rappeler les points clés de l'acte transfusionnel et leurs applications dans la procédure transfusionnelle locale, s'assurer de la maitrise théorique et pratique des contrôles pré transfusionnels afin d'améliorer la sécurité

des pratiques transfusionnelles

c. Volume horaire:

Environ 2h par semaine pendant 6 mois

d. Contenu:

Basé sur les éléments suivants :

- Prescription médicale
 - Examens d'immuno-hématologie
 - Information et consentement du patient
 - Prescription des PSL : nature, nombre et qualification
- > Transport et réception des PSL
- Réalisation de l'acte transfusionnel
 - Principes de sécurité (unités de temps, de lieu et d'action)
 - Préparation (patient, matériel, documents)
 - Contrôles ultimes pré transfusionnels au lit du malade
- Concordances d'identité, de groupe sanguin, de caractéristiques du PSL
- Contrôle de compatibilité biologique ABO
- Surveillance clinique des effets indésirables
- > Traçabilité de l'acte transfusionnel sur le dossier, information et suivi post transfusionnels.

2. Utilisation de l'outil informatique

Plusieurs obstacles expliquent la lenteur de mise en application des recommandations : le manque de sensibilisation des cliniciens, les difficultés de diffusion de l'information et le manque d'informations indispensables à l'évaluation des prescriptions comparativement aux bonnes pratiques [135]. Lepage et Al. [136] Ont montré que la prescription informatisée des produits sanguins changeait le

comportement des médecins. L'informatisation aide à établir clairement les paramètres cliniques et biologiques des patients transfusés, elle modifie le comportement des médecins en favorisant la mise en œuvre clinique des recommandations, elle permet de connaître l'indication de chaque transfusion et de mesurer l'amélioration des pratiques transfusionnelles [136,137].

Une revue récente de la littérature a rapporté que la prescription médicamenteuse informatisée peut réduire le nombre d'erreurs de 96 à 26%. Les auteurs font remarquer que la majorité de ces erreurs sont liées à un défaut d'exhaustivité des informations indispensables à la validité de la prescription [138].

La fréquence des ordonnances de produits sanguins labiles insuffisamment renseignées est extrêmement variable de 0,8 à 24,6 %, mais le risque d'erreur ou de transfusion inadaptée est majeur [139]. Dans une étude prospective analysant les circonstances de survenue des « accidents évités de justesse » dans le service de distribution d'un établissement de transfusion sanguine, les prescriptions non conformes constituent l'évènement dont l'incidence de survenue est la plus élevée [140]. Pour les auteurs, des données personnelles erronées et l'absence d'informations cliniques engendrent un risque majeur.

La présence, sur le formulaire de prescription, des renseignements cliniques et/ou biologiques qui permettent d'évaluer le bienfondé de l'indication transfusionnelle est essentielle. Leur absence, malheureusement fréquente, constitue un facteur connu de transfusion injustifiée ou inadaptée [139, 140,141].

L'utilisation d'un système de prescription informatisée constitue la seule mesure corrective fiable capable de corriger ces dysfonctionnements et d'améliorer la sécurité des patients [140]. Tous les éléments d'identification du patient et du prescripteur peuvent être documentés par voie électronique et les erreurs d'écriture

dues à la retranscription sont réduites. Les données souvent oubliées, car jugées sans importance par le prescripteur, sont soit renseignées automatiquement par le système comme l'horodatage de la prescription, soit font l'objet d'une saisie obligatoire pour tout ce qui concerne la date et l'heure prévue de la transfusion, le niveau d'urgence, le type de produit, le volume souhaité pour les concentrés de globules rouges et les plasmas thérapeutiques. Certaines données comme le poids du patient et les données biologiques (chiffres d'hémoglobine et d'hématocrite, numération plaquettaire, tests d'exploration de l'hémostase) sont collectées dans le système d'information de l'établissement. La saisie du contexte transfusionnel par le prescripteur lors de la rédaction de l'ordonnance est facilitée par le recours à des listes de choix limitées préétablies [142,143].

3. Réalisation de procédures médicales

Celles-ci doivent être écrites, applicables à tous les PSL, mise à jour périodiquement et accessibles à tout le personnel médical au sein des urgences.

Le service des urgences de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès doit disposer de ses propres procédures et protocoles de transfusions basés sur les dernières recommandations de la HAS ainsi que l'ASNM et prenant en compte les niveaux d'urgences.

Ces procédures conformes aux règles de bonne pratique transfusionnelle doivent êtres écrites et collées sur les murs des salles du service et renouvelables périodiquement en fonction des résultats obtenues à partir des études évaluatrices menées.

Il faut également réaliser des procédures pour les infirmiers concernant les bonnes pratiques de la transfusion sanguine ainsi qu'une conduite à tenir devant un incident transfusionnel.

4. Quelques suggestions

➢ Il existe très peu d'urgences vitales d'après nos résultats. Seulement 4,7% des transfusions ne peuvent pas être différées et les gestes thérapeutiques invasifs nécessitant une prise en charge au déchoquage sont rares. En fait, la plupart des transfusions de PSL aux urgences sont effectuées à cause d'un « dysfonctionnement hospitalier » et/ou d'un défaut de lit dans d'autres services autres que les urgences.

Plusieurs propositions peuvent être faites pour tenter de remédier à ce problème :

 Différer la transfusion jusqu'à la prise en charge dans le service receveur adéquat, en l'absence de signe de gravité clinique et biologique et après un remplissage vasculaire adapté si nécessaire.

Ex : En service de gastro-entérologie, lors de la découverte d'une anémie sans signe d'intolérance clinique majeure et sans saignement actif non stabilisé, la transfusion peut être différée jusqu'au transfert dans le service.

 Etablir des protocoles de prise en charge avec les services les plus souvent concernés, dans le cadre de la création de filières de soins articulées, en liaison avec l'amont (médecine pré hospitalière) et l'aval (services médicochirurgicaux spécialisés)

Ex : La prise en charge directe des patients admis pour hémorragies digestives ne nécessitant pas de gestes de réanimation invasives peut être réalisée directement en service d'hépato-gastroentérologie.

Renforcer la collaboration entre le service des urgences et le centre de transfusion sanguine de notre hôpital au moyen de communications téléphoniques pour minimiser au maximum le délai entre la demande de

sang et la livraison de celui-ci notamment lors des extrêmes urgences. Il faudrait aussi inciter d'une part le laboratoire à contacter les infirmiers dès la disponibilité des résultats des bilans pour qu'un personnel aille les chercher, d'autre part le centre de transfusion devrait contacter le médecin de garde dès la disponibilité les poches de PSL demandés pour qu'ils soient cherchés aux plus brefs délais.

- Réaliser des ordonnances de prescription préétablies propres à la transfusion sanguine et les mettre à la disposition des prescripteurs de notre service. Celles-ci doivent contenir toutes les informations susceptibles de renseigner sur le patient le niveau d'urgence et le produit sanguin labile demandé, il existe d'ailleurs un exemplaire dans le CTS de notre hôpital (annexe 4).
- Exiger auprès du centre de transfusion de l'hôpital deux copies de la fiche de distribution nominative et de traçabilité des produits sanguins labiles (Annexe 2) à renseigner à l'identique. Il faut également veiller à ce que la première copie soit rendue au centre de transfusion sanguine ou encore mieux à une unité d'hémovigilance, surtout lors de la survenue d'un incident transfusionnel. Tandis que la deuxième fiche doit être mise dans le dossier transfusionnel du patient et idéalement agrafée avec l'ordonnance pré établie de demande de sang, les examens biologiques du patient, la fiche de livraison de poches de sang (annexe 2), et la fiche du Cross-match (Annexe 3) faite au lit du malade ainsi que l'éventuelle fiche de EIF.

- Fournir au personnel médical du service des dossiers préétablis, à remplir rigoureusement, contenant toute information en rapport avec le geste transfusionnel mis en place:
 - Donnés cliniques et biologiques du patient avant la mise en route du geste

- L'indication transfusionnelle
- Les données cliniques et biologiques suivant le geste transfusionnel
- Les éventuels accidents et effets indésirables survenus
- Et idéalement les délais entre l'admission et la mise en route de la transfusion.
- Une copie de ce dossier devrait être archivée, afin de l'avoir sous les yeux lors d'une éventuelle future auto évaluation visant d'optimiser et améliorer les pratiques transfusionnelles au sein du service et les mettre à jour aux éventuelles recommandations de bonnes pratiques transfusionnelles. Tandis qu'une autre devrait être rendue au malade à sa sortie. Ainsi chaque transfusé aurait toujours des traces en rapports avec son passé transfusionnel, pour garantir sa sécurité transfusionnelle et même l'améliorer lors des prochaines transfusions notamment si le patient est sujet de transfusions itératives
- L'informatisation des pratiques transfusionnelles serait idéale, et rendrait la tâche beaucoup plus facile, plus rapide notamment en ce qui concerne les manquements organisationnelles, diminuerait considérablement le risque d'erreurs et raccourcirait sans doute les délais entre la demande de sang l'obtention de résultats d'analyses biologiques, la livraison des PSL et le début de la transfusion

Ce serait une souhaitable d'instaurer une unité d'hémovigilance dans l'hôpital militaire visant optimiser les pratiques transfusionnelles de l'hôpital et assurer la sécurité transfusionnelle des patients...

CONCLUSION

La transfusion sanguine est à l'heure actuelle bien codifiée. L'utilisation adéquate des produits sanguins repose à la fois sur une parfaite connaissance de leurs indications et des risques que leur transfusion induit chez les malades. Les complications de cette dernière imposent une utilisation rationnelle et restrictive des PSL.

L'étude que nous avons menée est à la fois une étude évaluative des pratiques transfusionnelles au sein de l'hôpital militaire d'instruction Moulay Ismail de Meknès. Elle nous a permis de mettre le point sur plusieurs anomalies concernant les connaissances et la gestion pratique d'un acte de soin souvent banalisé par les professionnels de santé et dont les conséquences d'une mauvaise réalisation peuvent être néfastes.

Il semble que la formation continue du personnel impliqué dans cette procédure, ainsi que la modélisation d'un schéma de réalisation de cet acte, pourront optimiser d'avantage cette pratique quotidienne.

Il s'avère indispensable de mettre en oeuvre une enquête nationale permettant d'étayer avec beaucoup de précision l'ensemble des anomalies relatives aux pratiques transfusionnelles au sein des différentes structures hospitalières (universitaires, périphériques, privées ou publiques). Celle-ci dévoilerait d'avantage des dysfonctionnements qui nous auraient peut-être échappé.

<u>RÉSUMÉS</u>

<u>Résumé</u>

Titre: Évaluation des pratiques transfusionnelles au service des urgences médicochirurgicales de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès: Étude rétrospective à propos de 150 cas.

Ce travail a été mené afin d'évaluer la pertinence des pratiques transfusionnelles ainsi que leur conformité aux règles d'utilisations, d'étudier les facteurs susceptibles de les influencer et les comparer aux données de la littérature.

Il s'agit d'une étude rétrospective à propos de 150 malades admis au service des urgences médico-chirurgicales de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 08 mois allant du, 01/04/2018 au 31/12/2018.

hémorragies digestives représentaient l'indication principale Les de transfusion aux urgences (35,4%). Environ la moitié des patients présentaient au moins un signe clinique de mauvaise tolérance. La répartition des patients en fonction du groupage sanguin a révélé la prédominance du groupe O RH positif (47%).Les culots globulaires étaient transfusés chez 145 patients avec une moyenne de 2,4±0,85 unités par malade. Le plasma frais congelé a été transfusé chez 29 patients avec une moyenne de 6,76±2,44. Les culots plaquettaires ont été transfusés chez 16 patients avec une moyenne de 5,12±2,02. Le seuil transfusionnel d'hémoglobine moyen était de 6,15±1,66 g/dL contre 9,21±1,54 en post transfusionnel. Par ailleurs, 8 malades ont développé des incidents transfusionnels. 62, et 4 patients sont décédés.

La transfusion dans notre service a été justifiée dans la plupart des cas par le seuil transfusionnel qui était conforme aux recommandations internationales, les indications cliniques notamment l'hémorragie active et les signes de mauvaise

tolérance à l'anémie

Mots clés: Transfusion sanguine, produits sanguins labiles, culots globulaires, plasma frais congelé, culots plaquettaires.

Abstract

Title: Evaluation of transfusion practices in the medical and surgical emergency department of the Military Hospital Moulay Ismail in Meknès: Retrospective study of 150 cases.

The aim of the study was to evaluate relevance of transfusion practices and their compliance with the rules of use, to identify areas of practice that may need improvement and to compare them with data from the literature.

This is a retrospective study about 150 patients admitted to the medical and surgical emergency department of the Military Hospital of instruction Moulay Ismail in Meknes over a period of 08 months from 01/04/2018 to 31 / 12/2018.

Digestive hemorrhage was the main reason for admission to the emergency room (35, 4%). About half of the patients had a clinical intolerance of anemia. The distribution of the patients according to the grouping of blood revealed the predominance of the group O RH positive (47%). Red blood cellwere transfused in 145 patients with an average of 2.4 ± 0.85 units. Fresh frozen plasma was transfused in 29 patients with an average of 6.76 ± 2.44 . Platelet were transfused in 16 patients with an average of 5.12 ± 2.02 . The mean hemoglobin transfusion threshold was 6.15 ± 1.66 g / dL versus 9.21 ± 1.54 after transfusion. In addition, 8 patients developed transfusion incidents, and 4 patients died.

Transfusion in our department was justified in most cases by the transfusion threshold that was in line with international recommendations, clinical indications including active bleeding and signs of poor tolerance to anemia.

Key words: blood transfusion, labile blood products, Red blood cell, fresh frozen plasma, platelet pellets.

العنوان: تقييم ممارسات تحاقن الدم بقسم المستعجلات الطبية بالمستشفى العسكري بالرباط دراسة استطلاعية بخصوص سلسلة من 150 مريض.

الأهداف: أجريت هذه الدراسة لتقييم ممارسات نقل الدم وامتثالها لقواعد الاستخدامات، لدراسة العوامل التي تؤثر عليها ومقارنتها مع البيانات الأدبية.

المواد و الأساليب:

Thèse N°: 073/19

يتعلق الأمر بدراسة مستعرضة باستعراض الأحداث السابقة أنجزت بمصلحة المستعجلات الطبية الجراحية بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس اهتمت بمدة 08 أشهر من 04/01/ 2016 إلى 2016/09/31.

النتائج: كان النزيف المعوي السبب الرئيسي للقبول في حالات الطوارئ (35.4٪). وكان ما يقرب من نصف المرضى (49.3٪) يعانى من عدم التحمل السريري الناتج عن فقر الدم.

توزيع المرضى حسب فصيلة الدم كشف غلبة ORH إيجابية (47%). تم نقل مركز الكريات الحمراء 0.85 ± 2.4 مريضا بمتوسط 0.85 ± 2.4 وحدة لكل مريض. تم نقل مصل الدم الطري ل 29 مريضا بمتوسط 0.76 ± 2.02 بمتوسط 0.76 ± 2.04 بعد نقل مركز الصفيحات الدموية ل 0.76 ± 3.02 بعد نقل الدم. متوسط 0.76 ± 3.02 بعد نقل الدم.

وبالإضافة إلى ذلك، تعرض ثمانية مرضى لحوادث مرحلة ما بعد تحاقن الدم، كما توفى 4 مرضى.

مناقشة: تم تبرير أغلبية حالات نقل الدم في قسم المستعجلات بعتبة تحاقن الدم اللتي تندرج وفق استراتيجية تقييدية، وبالمؤشرات المرضية بما في ذلك النزيف وبأعراض عدم التحمل السريري الناتج عن فقر الدم.

الكلمات الأساسية: تحاقن الدم، منتجات الدم، مركز الكريات الحمراء، مصل الدم الطري، مركز الصفيحات الدموية.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. Organisation Mondiale de Santé. Définition de la transfusion sanguine. http://www.who.int/topics/blood_transfusion/fr/
- [2]. Peynaud-Debayle E., Templier F. Transfusion de produits sanguins labiles homologues en médecine d'urgence. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-080-B-20, 2007. file:///C:/Users/HP/Downloads/Transfusion%20de%20produits%20sanguins%20labiles...%20(1).pdf
- [3]. Bulletin officiel n° 4323 du 10 rabii II 1416 (6 septembre 1995), Réglementation, Sang humain, www.sante.gov.ma (site officiel du ministère de santé marocain), (2 – 6)
- [4]. P. Jaulin, J.-J. Lefrère, Histoire de la transfusion sanguine : Les premières transfusions sanguines en France (1667-1668). Elsevier Masson SAS, Transfusion Clinique et Biologique 17 (2010) 205-217
- [5]. M. Benkirane, R. Hadef, H. Zahid, M. Naji; Transfusion Clinique et Biologique 12 (2005) (11-17) Transfusion sanguine au Maroc : expérience du CTS de l'hôpital militaire de Rabat. Hôpitalmilitaire, Rabat, Maroc
- [6]. JY Muller, Transfusion sanguine: Produits sanguins labiles, Elsevier Masson SAS, Encyclopédie Médico-Chirurgicale 13-054-A-10, 2011
- [7]. AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé). Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications.

 Transfus, Clin Biol 2002 ; 9 : 322-332
- [8]. M. Benkirane, R. Hadef, H. Zahid, M. Naji. Transfusion sanguine au Maroc: expérience du CTS de l'hôpital militaire de Rabat Transfusion Clinique et Biologique 12 (2005): 11-17.

- [9]. Ministère de la Santé.Plan d'action santé, 2008-2012 « Réconcilier le citoyen avec son système de santé ». Juillet 2008
- [10].Corash L. Inactivation of viruses, bacteria, protozoa and leukocyte in platelet and red cell concentrates. Vox Sang 2000; 78 (suppl 2): 205-210
- [11]. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine. Oxford: Blackwell Science, 1997
- [12]. Daniels G. Human blood groups. Oxford: Black well Science, 1995
- [13]. Salmon C, Cartron JP, Rouger P. Les groupes sanguins chez l'homme.

 Paris : Masson, 1991arrivee la
- [14]. Halle L. Les systèmes alloantigéniques plaquettaires. Transfusion Clinique Biologique 1998; 5: 362-365
- [15]. Von dem Borne AE, Kaplan C, Minchinton R. Nomenclature of human platelet alloantigens. Blood 1995; 85: 1409–1410
- [16].Recommandations de bonne pratique. Transfusion de globules rouges homologues. Produits, indications alternatives Novembre 2014 : 10-26 www.has-sante.fr.
- [17]. Muller JY. Transfusion sanguine: produits sanguins labiles. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Hématologie, 13-054-A-10, 2003, 26 p.
- [18]. Haute autorité de santé. Recommandations de bonne pratique.

 Transfusion de plaquettes : Produits, indications : Argumentaire Octobre

 2015 : 9-22 www.has-sante.fr.
- [19]. Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale.

 Recommandations en cas d'inefficacité des transfusions de plaquettes au cours des thrombopénies d'origine centrale. Paris : ANDEM; 1995.

- [20]. Rock G, Tittley P, McCombie N. 5-day storage of single-donor platelets obtained using a blood cell separator. Transfusion 1989;29(4):288-91.
- [21]. Rock G, Senack E, Tittley P. 5-day storage of platelets collected on a blood cell separator. Transfusion 1989; 29(7):626-8.
- [22]. Simon TL, Sierra ER, Ferdinando B, Moore R. Collection of platelets with a new cell separator and their storage in a citrate-plasticized container.

 Transfusion 1991; 31(4):335-9.
- [23]. Triulzi DJ, Kickler TS, Braine HG. Detection and significance of alpha granule membrane protein 140 expression on platelets collected by apheresis. Transfusion 1992; 32(6):529–33.
- [24]. Metcalfe P, Williamson LM, Reutelingsperger CP, Swann I, Ouwehand WH, Goodall AH. Activation during preparation of therapeutic platelets affects deterioration during storage: a comparative flow cytometric study of different production methods. Br J Haematol 1997; 98(1):86-95.
- [25]. Azorsa DO, Moog S, Ravanat C, Schuhler S, Folléa G, Cazenave JP, et al. Measurement of GPV released by activated platelets using a sensitive immunocapture ELISA: its use to follow platelet storage in transfusion. ThrombHaemost 1999; 81(1):131-8.
- [26].Gulliksson H, AuBuchon JP, Cardigan R, van der Meer PF, Murphy S, Prowse C, et al. Storage of platelets in additive solutions: A multicentre study of the in vitro effects of potassium and magnesium. Vox Sang 2003; 85(3):199–205.
- [27]. Anderson NA, Gray S, Copplestone JA, Chan DC, Hamon M, Prentice AG, et al. A prospective randomized study of three types of platelet concentrates in patients with haematologicalmalignancy: corrected

platelet count increments and frequency of nonhaemolytic febrile transfusion reactions. Transfus Med 1997; 7(1):33-9.

- [28]. Riggert J, Humpe A, Simson G, Kohler M. Quality and safety of platelet apheresis concentrates produced with a new leukocyte reduction system.

 Vox Sang 1998; 74(3):182-8.
- [29]. Van der Meer PF, Pietersz RN, Reesink HW. Storage of platelets in additive solution for up to 12 days with maintenance of good in-vitro quality.

 Transfusion 2004; 44(8):1204-11.
- [30]. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

 Rapport d'activitéhémovigilance 2011. Saint-Denis : ANSM ; 2012.
- http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/94eaed87fc b1d3c9d2187f4945256875.pdf
- [31]. Hunter S, Nixon J, Murphy S. The effect of the interruption of agitation on platelet quality during storage for transfusion. Transfusion 2001; 41(6):809-14.
- [32]. Mitchell SG, Hawker RJ, Turner VS, Hesslewood SR, Harding LK. Effect of agitation on the quality of platelet concentrates. Vox Sang 1994; 67(2):160-5.
- [33]. Moroff G, George VM. The maintenance of platelet properties up on limited discontinuation of agitation during storage. Transfusion 1990; 30(5):427-30.
- [34]. Arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang. Journal Officiel ; 18 janvier 2009.

- [35]. National Users' Board Sanquin Blood Supply. Blood transfusion guideline.

 Ultrecht: CBO; 2011.
 - http://www.sanquin.nl/repository/documenten/en/prod-en-dienst/287294/blood-transfusion-guideline.pdf
- [36]. Haute autorité de santé. Recommandations de bonne pratique :

 Transfusion de plasma thérapeutique : Produits. Juin2012 : 5-9

 www.has-sante.fr
- [37]. Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1223-3 du Code de la santé publique. NOR: JORF n° 261 du 10 novembre 2006, texte 23, p 16925.
- [38]. Décision DG ANSM du 20 octobre 2010 fixant la liste et les SANM0624526S caractéristiques des produits sanguins labiles publiée au JORF du 28 novembre 2010.
- [39]. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Analyse du risque de transmission de la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob par le sang et ses dérivés. Saint-Denis : ANSM ; 2000. Disponible sur: Http://www.ANSM.sante.fr, dans « Documentation et publications ».
- [40]. Horowitz B, Bonomo R, Prince AM, Chin SN, Brotman B, Shulman RW. Solvent/detergent-treated plasma: a virus inactivated substitute for fresh frozen plasma. Blood. 1992 Feb 1; 79(3):826-31.
- [41]. Décision du DG de l'ANSM du 19 octobre 2011 publiée au JORF du 6 novembre 2011.

- [42]. Beloeil H, Brosseau M, Benhamou D. Transfusion de plasma frais congelé (PFC): audit des prescriptions. Ann Fr Anesth Reanim 2001; 20:686-92.
- [43].Williamson LM, Llewelyn CA, Fischer NC, Allain JP, Bellamy MC, Baglin TP, Freeman J, Klinck JR, Ala FA, Smith N, Neuberger J, Wreghitt TG. A randomized trial of solvent/detergent-treated and standard fresh-frozen plasma in the coagulopathy of liver disease and liver transplantation. Transfusion 1999 Nov-Dec; 39 (11-12):1227-34
- [44]. Hambleton J, Wages D, Radu-Radulescu L, Adams M, MacKenzie M, Shafer S, Lee M, Smyers J, Wiesehahn G, Corash L. Pharmacokinetic study of FFP photo chemically treated with amotosalen (S-59) and UV light compared to FFP in healthy volunteers anticoagulated with warfarin. Transfusion 2002 Oct; 42 (10):1302-7
- [45]. Mintz PD, Neff A, Mac Kenzie M, Goodnough LT, Hillyer C, Kessler C, McCrae K, Menitove JE, Skikne BS, Damon L, Lopez- Plaza I, Rouault C, Crookston KP, Benjamin RJ, George J, Lin JS, Corash L, Conlan MG. A randomized, controlled Phase III trial of therapeutic plasma exchange with fresh-frozen plasma (FFP) prepared with amotosalen and ultraviolet A light compared to untreated FFP in thrombotic thrombocytopenic purpura. Transfusion 2006 Oct; 46(10):1693-704
- [46]. Shanwell A, Anderson TML, Rostgaard K, Edgren G, Hjalgrim H, Norda R, Melbye M, Nyrén O, Relly M. Post transfusion mortality among recipients of ABO-compatible but non identical plasma. Vox Sang 2009 96: 316-323

- [47]. Inaba K, Branco BC, Rhee P, Holcomb JB, Blackbourne LH, Shulman I, Nelson J, Demetriades D. Impact of ABO-identical vs ABO-compatible non identical plasma transfusion in trauma patients. Arch Surgery 2010 September; 145(9):899-906.
- [48]. Haute Autorité de Santé. Fiche de synthèse Transfusion de globules rouges homologues : Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgence.

 Novembre 2014. www.has-sante.fr
- [49]. Haute Autorité de Santé. Fiche de synthèse, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé Transfusion de plaquettes en médecine, hématologie-oncologie Octobre 2015 www.has-sante.fr
- [50]. Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Transfusion de plasma thérapeutique Indications. Actualisations 2012. www.has-sante.fr
- [51]. Van den Besselaar AM, Tripodi A. Guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy. WHO Technical Report Series 1999; 889:64–93.
- [52]. Chowdhury P, Saayman AG, Paulus U, Findlay GP, Collins PW. Efficacy of standard dose and 30 ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of haemostasis in critically ill patients. Br J Haematol 2004; 125(1):69-73.
- [53]. Hippala ST. Replacement of massive blood loss. Vox Sang 1998; 74 Suppl 2: 399–407.

- [54]. Makis M, Greaves M, Phillip WS, Kitchen S, Rosendaal FR, Preston EF. Emergency oral anticoagulant reversal: the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy. Thromb Haemost 1997; 77: 477–80.
- [55].Cartmill M, Dolan G, Byrne JL, Byrne PO. Prothrombin complex concentrate for oral anticoagulant reversal in neurosurgical emergencies.

 British Journal of Neurosurgery 2000 vol. 14 (5) pp. 458-61.
- [56]. Beloeil H, Brosseau M, Benhamou D. Transfusion de plasma frais congelé (PFC): audit des prescriptions. Ann Fr Anesth Reanim 2001; 20:686-92.
- [57]. Boulis NM, Bobek MP, Schmaier A, Hoff JT. Use of factor IX complex in warfarin-related intracranial hemorrhage. Neurosurgery 1999; 45: 1113-8.
- [58]. Huber-Wagner S, Qvick M, Mussack T, Euler E, Kay MV, Mutschler W, et al. Massive blood transfusion and outcome in 1062 polytrauma patients: a prospective study based on the Trauma Registry of the German Trauma Society. Vox Sang 2007; 92(1):69-78.
- [59]. Zink KA, Sambasivan CN, Holcomb JB, Chisholm G, Schreiber MA. A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. Am J Surg 2009; 197(5):565-70.
- [60]. Perkins JG, Cap AP, Spinella PC, Blackbourne LH, Grathwohl KW, Repine TB, et al. An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients. J Trauma 2009; 66(4 Suppl):S77-84.

- [61]. Inaba K, Lustenberger T, Rhee P, Holcomb JB, Blackbourne LH, Shulman I, et al. The impact of platelet transfusion in massively transfused trauma patients. J Am Coll Surg 2010; 211(5):573-9.
- [62]. Dries DJ. The contemporary role of blood products and components used in trauma resuscitation. Scand J Trauma ResuscEmerg Med 2010; 18:63.
- [63]. Hardy JF, De Moerloose P, Samama M. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. Can J Anaesth 2004; 51(4):293-310.
- [64]. Hess JR, Hiippala S. Optimizing the use of blood products in trauma care. Crit Care 2005;9 (Suppl 5):S10-4.
- [65]. Mannucci PM, Levi M. Prevention and treatment of major blood loss. N Engl J Med 2007;356 (22):2301-11.
- [66]. Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J, MacLeod JB, Young AN, Easley K, et al. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. Transfusion 2010; 50(2):493-500.
- [67]. Theusinger OM, Spahn DR, and Ganter MT. Transfusion in trauma: why and how should we change our current practice? CurrOpinAnaesthesiol 2009; 22(2):305-12.
- [68]. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. Crit Care 2010; 14(2):R52.

- [69]. European Society of Anaesthesiology, Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines. Eur J Anaesthesiol 2013; 30(6):270–382.
- [70]. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report. Anesthesiology 2015; 122 (2):241-75.
- [71]. Glance LG, Blumberg N, Eaton MP, Lustik SJ, Osler TM, Wissler R, et al.

 Preoperative thrombocytopenia and postoperative outcomes after noncardiac surgery. Anesthesiology 2014; 120(1):62-75.
- [72]. Schnuriger B, Inaba K, Abdelsayed GA, Lustenberger T, Eberle BM, Barmparas G, et al. The impact of platelets on the progression of traumatic intracranial hemorrhage. J Trauma 2010; 68(4) 881-5.
- [73]. Samama CM, Djoudi R, Lecompte T, Nathan-Denizot N, Schved JF.

 Perioperative platelet transfusion: recommendations of the Agence

 Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS) 2003. Can

 J Anaesth 2005; 52(1):30-7.
- [74].Fries D, Innerhofer Pand Schober Sberger W. Time for changing coagulation management in trauma-related massive bleeding. Curr Opin Anaesthesiol 2009; 22(2):267-74.
- [75]. Ketchum L, Hess JR, Hiippala S. Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. J Trauma 2006; 60(6 Suppl):S51-8.

- [76].Rahbar E, Fox EE, del Junco DJ, Harvin JA, Holcomb JB, Wade CE, et al. Early resuscitation intensity as a surrogate for bleeding severity and early mortality in the PROMMTT study. J Trauma Acute Care Surg 2013; 75(1 Suppl 1):S16-23.
- [77]. Gunter OL, Au BK, Isbell JM, Mowery NT, Young PP, Cotton BA. Optimizing outcomes in damage control resuscitation: identifying blood product ratios associated with improved survival. J Trauma 2008; 65(3):527–34.
- [78]. Johansson PI, Stensballe J. Hemostatic resuscitation for massive bleeding: the paradigm of plasma and platelets: A review of the current literature.

 Transfusion 2010;50(3):701-10.
- [79].Rouger P, Le Pennec P, Noizat-Pirenne F. Analyse des risques immunologiques en transfusion sanguine, période 199 1-1 998.Transf.Clin.Biol. 2000 ; 7(suppl. 1) :9-14.
- [80]. Popovsky MA. .Transfusion reactions. AABB Press Bethesda 2001: 83-127.
- [81].Rieux C, Nguyen L, Benbunan M, Pelissier E, Lavaud A, Lienhart A, Ozier Y, Reyes F. Accidents transfusionnels immédiats graves:fiéquence élevée des complications allergiques et pulmonaires. Vème congrès national d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle 2002; Toulouse, France. http://www.inst.fr
- [82]. Tissier AM, Le Pennec PY, Hergon E, Rouger P. Les accidents immunohémolytiques transfusionnels. Analyses, risques et prévention.

 Transfus. Clin. Bio 1. 1996; 3:167–80.

- [83]. Mercadier A, Baudelot J. Accidents irnrnunologiques et infectieux de latransfusion sanguine. In : Traité d'Anesthésie Réanimation. Paris : Encycl. MedChir Elsevier ; 1995.p. 36-735-C-10.
- [84]. Py JY. Risques infectieux et immunologiques de la transfusion érythrocytaire Réanimation 2003 ; 12 : 564-574.
- [85].Wallis JP, Lubenko A, Wells AW, Chapman CE. Single hospital experience of TRALI. Transfusion 2003; 43:1053-9.
- [86].Kao GS, Wood IG, Dorfman DM, Milford EL, Benjamin RL. Investigations into the role of anti HLA class II antibodies in TRALI. Transfusion 2003 Feb.; 43(2): 185-91.
- [87]. Popovsky MA. Transfusion and lung injury. Transfusion Clin Bi01 2001; 8: 272-277.
- [88]. Dodd RY. The risk of transfusion-transmitted infection. N Engl J Med 1992; 327: 419-21
- [89]. Andreu G, Mariniere AM, Fretz C, Emile JF, Bierling P, Brossard Y, GirardM, Gluckrnan E, Huart JJ, Janot C, Maniez-Montreuil M, Mazeron MC, Pérol Y. Infections à cytomégalovirus post-transfusionnelles : Incidence et méthodes de prévention. Rev Fr TransfusHemobiol 199 1 ; 34 : 21 3-32.
- [90]. Pamphilon DH, Rider JR, Barbara JA, Williamson LM. Prevention oftransmitted cytomegalovirus infection. Transfus med 1999; 9:115-123.
- [91]. Schreiber GB, Busch MP, Kleinmann SH, Korelitz JJ. The risk of transfusiontransmitted viral infections. N Engl J Med 1996; 334: 1685-90.

- [92].Baron F. Risques viraux liés à la transfusion sanguine.

 Rev.Fr.Transfus.Hemobiol. 1993; 36: 73-81.
- [93]. Mercat A. Complications non infectieuses et non immunologiques des transfusions érythrocytaires. Réanimation 2003 ; 12 : 575-579.
- [94]. Jean-Jacques Lefrère, Jean-François Schved Transfusion en hématologie Editions John LibbeyEurotext Limited 2010, p 511, 352-356
- [95]. Eric GERARD, Hervé MOIZAN Pratique odontologique au bloc opératoire :

 De la chirurgie ambulatoire à l'anesthésie générale. Edition cdp Wolters

 Kluwer France 2010, p 153
- [96].E. Pélissier, L. Nguyen. Traçabilité des produits sanguins labiles : définition, réglementation, bilan et perspectives. Transfus Clin Biol, 7 (2000),pp. 72-74
- [97].L. Le Drezen, L. Lepiouf, C. Léostic, J. A. Barra et C.Le Niger. Démarche qualité en hémovilance : analyse du processus transfusionnel. Transf clin bio. 2004 ; 11 : 138-145.
- [98]. Jean-Jacques Lefrère, Philippe Rouger. Transfusion sanguine: une approche sécuritaire. Editions John Libbey Eurotext Limited 2010, p 393-402
- [99].D.B. Bilan et persepectives du fonctionnemment de l'hémovigilance française et des données recueillies sur 9ans. Transf. Clin. Biol. 2003; 10: 131-139.
- [100]. Peynaud-Debayle E., Templier F. Transfusion de produits sanguins labiles homologues en médecine d'urgence. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecined'urgence, 25-080-B-20, 2007.

- [101].Lahyat B, Bennami M, Bennarni F, Guartite A, Louardi H. Evaluation de la pratique transfusionnelle dans le cadre de l'urgence. Jeur2003 ; 16 (hors série1)
- [102]. Sophie louis. La transfusion sanguine dans les services d'urgence de Lorraine. 2005; 64-84.
- [103].P. Alfonsi, S. Mendes, M. Pisapia, F. Galiez, N. Attard, M. Alazia. Les pratiques transfusionnelles dans un service d'urgences : Etude retrospective sur 18 mois. Service des urgences, CHU Sainte-Marguerite, Marseille, France.2007
- [104].I. Deloffre-Asin, G. Viudes, Amélioration des pratiques en transfusion sanguine dans les services d'urgence en région Paca ; première étape : état des lieux. 2010.
- [105]. Salma Bahi. Évaluation des pratiques transfusionnelles à L'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. 2016. Page 29.
- [106]. Raveloson ne, RasamimananaNg, Razafimahefa M, Hassani Am, Raharimanana Rn, Ralison A, Sztark F. Evaluation des besoins en produits sanguins dans le service des urgences du CHU de Mahajanga (Madagascar). Juillet 2012.
- [107]. Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS n°03/582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel. Bulletin Officiel 2004(n°2):573-87 (solidarité-santé).
- [108].Circulaire DGS/DHOS n°2006-11 du 11 janvier 2006 abrogeant la circulaire DGS/DH no 609 du 1er octobre 1996 relative aux analyses et tests pratiqués sur des receveurs de produits sanguins labiles. Bulletin Officiel Santé 2006(n°2):211-2.

- [109]. Zamai L, Secchiero P, Pierpaoli S, Bassini A, Papa S, Alnemri ES et al. TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) as a negative regulator of normal human erythropoiesis. Blood 2000 Jun 15; 95 (12): 3716-24.
- [110]. Toy P, Feiner J, Viele MK, Watson J, Yeap H, Weiskopf RB. Fatigue during acute isovolemic anemia in healthy, resting humans. Transfusion 2000; 40: 457-60.
- [111]. Transfusion globules rouges homologues. Recommandations AFSSAPS

 Août 2002. agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/glreco.pdf
- [112]. Van der Linden P, Gilbart E, Engelman E, Schmartz D, Vincent JL. Effects of anesthetic agents on systemic critical O2 delivery. J Appl Physiol 1991 Jul; 71 (1): 83-93.
- [113].Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wiggs BR, Phang PT, Cooper DJ et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. JAMA 1993; 270: 1724–30.
- [114].S. André, J.-L. Pourriat, F. Perrche, Y.-E. Claessens. Urgences Hématologiques. Anémie aiguë non hémorragique et urgences. Chapitre 27. 2009; 275-289 http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Anemie_aigue_non_hemorragique_et_urgences.pdf
- [115]. Samama CM. Urgences traumatologiques et hémostase. Cahier Anesthésiol 1995; 43:479-82.
- [116].B. Riou. Transfusion érythrocytaire en urgence. Réanimation 12 (2003) 603-609

- [117]. Cinat ME, Wallace WC, Natanski F, West J, Sloan S, Ocariz J,
 Wils SE. Improved survival following massive transfusion in patients
 who have undergone trauma. Arch Surg 1999;134:964-8.
- [118]. Turi 1, Lère S, Teillol L, Collège Midi Pyrénées de Médecine d'urgence Utilisation des produits sanguins par les médecins urgentistes en Midi Pyrénées: à propos d'une enquête de pratique. JEUR 2004 ; 17 (hors série) : 1 S 19.
- [119]. Siriwardana M, Mouliasm S, Benisty S, Pautas E, Paccalin M, Tigoulet F et al. Enquête transversale sur la transfusion dans les services de gériatrie. Rev Med Interne 2010;31:91-96.
- [120]. Piagnerelli M, Vincent JL. Évaluation du seuil transfusionnel érythrocytaire chez les patients de réanimation. Réanimation 2008; 17:318–325.
- [121]. Chandesris V, Eve O, Wey PF, Gerome P, Klack F, Turc J et al. Évaluation de la transfusion des plaquettes dans un service de réanimation polyvalente. Ann Fr Anesth Reanim 2008;27:134-S137.
- [122]. Qureshi H, Lowe D, Dobson P, Grant-Casey J, Parris E, Dalton D et al.

 National comparative audit of the use of platelet transfusions in the UK.

 Transfus Clin Biol 2007; 14: 509-513.
- [123].Khan S, Davenport R, Raza I, Glasgow S, De'Ath HD, Johansson PI, et al. Damage control resuscitation using blood component therapy in standard doses has a limited effect on coagulopathy during trauma hemorrhage. Intensive Care Med 2014;41(2):239–47.

- [124].C. Bourne a, D. Cabelguenne. J.-S. David. C. Rioufol a, V. Piriou b,c. Transfusion massive: Analyse des pratiques en fonction des dispositifs médicaux disponibles. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 31 (2012) 537-542
- [125].Lagneau F, Chalhoub V, Courtois F, Peynaud-Debayle E, Nguyen L, François A, Benhamou D. Etat des lieux sur l'organisation de la transfusion sanguine en urgence au sein des établissements de santé français participant à la prise en charge initiale des polytraumatisés. Ann. Fr. Anesth. Réanim2007; 26:23-9.
- [126]. Tsubaki K, Nagao A. [Examination for prevent of blood transfusion errors]. Rinsho Byori 2003; 51:146-9.
- [127]. Stainsby D. ABO incompatible transfusions experience from the UKSerious Hazards of Transfusion (SHOT) scheme Transfusions ABO incom-patible. Transfus Clin Biol 2005; 12:385-8.
- [128]. Tinegate HN, Davis T, Elshaw RJ, Jane G, Lyon M, Norfolk DR, et al. When and why is blood crossmatched? A prospective survey of transfu-sion laboratory practice in two regions in the north of England. Vox Sang 2010; 99:163-7.
- [129]. Franchini M. Errors in transfusion: causes and measures to avoid them. ClinChem Lab Med 2010; 48:1075-7.
- [130].P. Deleplanque 1, S. Refray 2, B. Levy1 Évaluation des délais et de la pertinence des transfusions nocturnes aux urgences du centre hospitalier de Niort. 2014 p-60. http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2014.08.086

- [131]. Dr ClementBoniol. Etude descriptive des pratiques transfusionnelles aux urgences de Rouen. 11 juin 2015.
 - http://www.hemovigilancecncrh.fr/www2/votre_region/basse_normandie/ journee_formation/7_transfusion_aux_urgences_mode_de_compatibilite. pdf
- [132]. Tazi et al. Textes législatifs (Projet national) : Article I-17, Sous-section
 5 : Les coordonnateurs régionaux de l'hémovigilance. Transfusion
 Clinique et Biologique 12 (2005) 257-274
- [133].P. Ingrand, L.R. Salmi, E. Benz-Lemoine, M. Dupuis Évaluation de la traçabilité effective des produits sanguins labiles à partir des dossiers médicaux Transfus Clin Biol. 5 (1998), pp. 397-407
- [134]. Société Française de Transfusion Sanguine. Protocoles des bonnes pratiques de sécurité transfusionnelle. Transfusion Clinique et Biologique. Vol.6-N° 5 Septembre 1999
- [135]. Adams ES, Longhurst CA, PagelerN, Widen E, Franzon D, Cornfield DN.

 Computerized physician order entry with decision support decreases blood transfusions in children. Pediatrics 2011; 127:1112-9.
- [136].Lepage EF, Gardner RM, Laub RM, Jacobson JT. Assessing the effectiveness of a computerized blood order "consultation" system. Proc Annu
 - SympComput Appl Med Care 1991:33-7.
- [137].Lepage EF, Gardner RM, Laub RM, Golubjatnikov OK. Improving bloodtransfusionpractice: role of a computerized hospital information system.Transfusion 1992; 32:253-9.

- [138]. Reckmann MH, Westbrook JI, Koh Y, Lo C, Day RO. Does computerized provider order entry reduce prescribing errors for hospitalinpatients? A systematic review. J Am Med Inform Assoc 2009; 16:613-23.
- [139]. Verlicchi F. Evaluation of clinical appropriateness of blood transfusion.

 Blood Transfusion 2010; 8:89-93.
- [140]. Ardenghi D, Martinengo M, Bocciardo L, Nardi P, Tripodi G. Near misserrors in transfusion medicine: the experience of the G. Gaslini TransfusionMedicine Service. Blood Transfusion 2007; 5:210-6.
- [141]. Friedman MT, Ebrahim A. Adequacy of physician documentation of redblood cell transfusion and correlation with assessment of transfusion appropriateness. Arch Pathol Lab Med 2006;130:474-9.
- [142]. Tuckfield A, Haeusler MN, Grigg AP, Metz J. Reduction of inappropriateuse of blood products by prospective monitoring of transfusion request forms. Med J Aust 1997;167:473-6.
- [143]. Dzik S. Use of a computer-assisted system for blood utilization review. Transfusion 2007;47 Suppl.: 142S-4S.
- [144]. Bulletin officiel n° 4323 du 10 rabii II 1416 (6 septembre 1995), Réglementation, Sang humain, www.sante.gov.ma (site officiel du ministère de santé marocain), (2 – 6)
- [145].P. Jaulin, J.-J. Lefrère, Histoire de la transfusion sanguine : Les premières transfusions sanguines en France (1667-1668). Elsevier Masson SAS, Transfusion Clinique et Biologique 17 (2010) 205-217
 - M. Benkirane, R. Hadef, H. Zahid, M. Naji; Transfusion Clinique et Biologique 12 (2005) 11-17 Transfusion sanguine au Maroc : expérience du CTS de l'hôpital militaire de Rabat. Hôpitalmilitaire, Rabat, Maroc

- [146]. Bernard Genetet, Transfusionsanguine, EMC (Elsevier Masson SAS), Hématologie, 13–000–M-69, (1992)
- [147].K. Abdellaoui, Évaluation des connaissances sur la pratique de la transfusion sanguine à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, (2018) 24–29, hôpital militaire, Meknès, Maroc.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'exploitation :

Evaluation des pratiques transfusionnelles aux urgences de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

•	Age:	
•	Sexe : □ F □ M	
•	Lieu de la transfusion : □ Salle d'observation	□ Salle de
décł	noquage	
•	Statut du médecin prescripteur : □ Spécialiste □ Réside	nt 🗆
Inte	rne □	
•	Motif d'admission :	
•	Antécédents personnels :	
Patho	logiques : □ Anémie □ Cardiopathie	
□ Fac	teurs de risque cardiovasculaire	
□ МІ	CI 🗆 Cirrhose	
□ Ulc	ère gastroduodénal	
□ Né	oplasie	
□ An	évrysme de l'aorte abdominale	
□ Au	tres	
	- Médicamenteux : □ Anticoagulants □ Antiagrégants plaque	ttaires
	IS □ Bétabloquants / IEC	
□ Au	tres	
	- Transfusionnels : □ Oui □ Non	
Si oui	: Incidents transfusionnels ? Oui □ Non	
•	Antécédents familiaux :	
	Evamen général :	

ÉVALUATION DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES DES URGENCES MEDICO-CHIRURGICALES

□ Pâleur, □ Dyspnée, □ Malaise, □ Ictère					
□ Hémorragie extériorisée					
FC : TA : GCS :					
FR: SpO2:T°:					
Donnés d'examen clinique					
Donnés d'examens complémentaires :					
-Groupage sanguin du patient : ABO :RH :RH :					
- Hémoglobine					
- Hématocrite :					
-VGMCCMHTCMH					
-GB					
- PlaquettesRéticulocytes					
-VSCRP					
-TP					
- TCA					
-Ionogramme sanguin : Na+Ca+K+K+					
-Uréecréatinine					
-ASAT Gamma GT PAL					
- BT					
- Taux d 'Albumine Taux de protides					
-Bilirubine : DirecteIndirecte					
Donnés des examens radiologiques					
Donnés des examens endoscopiques :					
Diagnostic retenu :					

ÉVALUATION DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES DES URGENCES MEDICO-CHIRURGICALES

Transfusion :						
- Niveau d'urgence : □ UVI □ UV □UR						
- Groupage de la poche :						
- PSL : □ CG Nombre :						
□ PFC Nombre :						
□ CP Nombre :						
Evolution : Hémoglobine post-transfusionnel :						
TP:						
Plaquettes :						
■ Incidents transfusionnels : □ Oui □ Non						
Manifestations cliniques :						
Frissons □ Etat de choc □ Fièvre						
Dyspnée □ Urticaire □ OAP						
Nausées/Vomissements □ Hypo □ TA						
□ Angoisse □ Oligo-anurie						
□ Sd hémorragique diffus □ lctèr						
□ Douleurs □ Allergie (anaphylaxie)						
Si oui Traitement fait						
Traitement de l'étiologie :						
Durée de séjour :						
Orientation après prise en charge aux urgences :						

Annexe 2 : Fiche de livraison nominative et de traçabilité des produits sanguins labiles

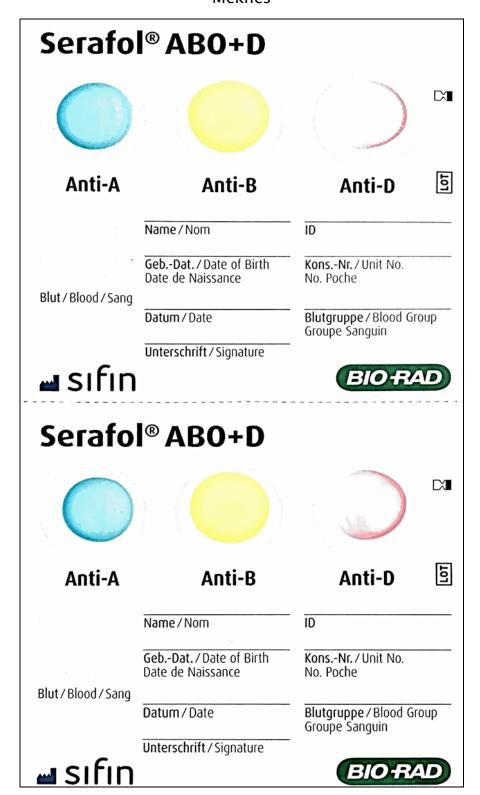
ROYAUME DU MAROC FORCES ARMEES ROYALES HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL SERVICE DE PHARMACIE

Thèse N°: 073/19

Le Médecin chef du service :

Modèle 68/HMMI

Annexe 3 : Fiche de cross match de l'hôpital militaire d'instruction Moulay Ismail de Meknès



Annexe 4 : Fiche de cross match de l'hôpital militaire d'instruction Moulay Ismail de

Meknès

ROYAUME DU MAROC
FORCES ARMEES ROYALES
HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL
SERVICE DE TRANSFUSION SANGUINE

BON DE DEMANDE DE PRODUITS

SANGUINS LABILES PAR LE SERVICE*:

IDENTITE DU PATIENT		Prénom Grade / Unité Matricule :	:				
SERVICE: LIT: MOTIF DE TRANSFUSION:							
Groupe sanguin:							
BON POUR:							
Nature PSL	Nombre	Qualification	Date et heure des Transfusions program.				
CGR							
PFC							
Concentres plaquettaires							
autres							
urgence vitale : oui		non					
observations :							
* ACCOMPAGNE D'UN PRELEVEMENT SUR TUBE SEC, ET SUR TUBE ANTICOAGULE. signature, date, et cachet du médecin responsable * :							
*' obligation légale.							