



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE  
PHARMACIE  
RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 421

# DESCRIPTION DES COMPLICATIONS DE L'ACTE TRANSFUSIONNEL ET SON MANAGEMENT

## THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2021

PAR :

**Monsieur El Mehdi Salmane**

*Né le 16 juin 1994*

Pour l'Obtention du Diplôme de

# Docteur en Médecine

**Mots Clés :** Transfusion sanguine- Réaction transfusionnelle- Événements indésirables- Complication transfusionnelle- Hémolytique- Immunologique- Infection- Plasma- Plaquettes- Globules rouges- Leucoréduction.

### Membres du Jury :

**Monsieur Ahmed BOURAZZA**

Professeur de Neurologie

**Président**

**Monsieur Abdelkader BELMEKKI**

Professeur d'Hématologie

**Rapporteur**

**Monsieur Abdellah DAMI**

Professeur de Biochimie- Chimie

**Juge**

**Monsieur Tarek DENDANE**

Professeur de Réanimation Médicale

**Juge**

**Monsieur Rachid TANZ**

Professeur d'Oncologie Médicale

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلِ اعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ  
وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَى  
عَالِمِ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ  
بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

صَدَقَ  
الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen**

Professeur Mohamed ADNAOUI

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**

Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**

Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général :**

Mr. Mohamed KARRA

Enseignant militaire

**1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS  
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

**Royale**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique**

Anesthésie -Réanimation

Pathologie Chirurgicale

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed

**FMPR**

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –**Doyen de la**

Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique

Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENSOUDA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

**Méd.Chef Maternité des Orangers**

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

**National PV Rabat**

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- **Dir. du Centre**

Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed

**FMPT**

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale **Doyen de**

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Microbiologie

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine

Pr. BENRAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Métaboliques **Doyen de la FMFA**

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies

Enseignant militaire

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader

**du CHIS**

Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**MohammedV**

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
**razi Salé**  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Enseignant militaire

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – **Directeur**

Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**

Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie **Directeur HMI**

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-**

Gynécologie Obstétrique

### Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

#### Abulcassis

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. BENKIRANE Majid\*

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*

Pr. AIT OUAMAR Hassan

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Pr. TACHINANTE Rajae

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia

Pr. AJANA Fatima Zohra

Pr. BENAMR Said

Pr. CHERTI Mohammed

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Pr. EL HASSANI Amine

#### Zaid

Pr. EL KHADER Khalid

Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Métaboliques

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*

Pr. BENABDELJLIL Maria

Pr. BENAMAR Loubna

Pr. BENAMOR Jouda

Pr. BENELBARHDADI Imane

Pr. BENNANI Rajae

Pr. BENOACHANE Thami

Pr. BEZZA Ahmed\*

Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Pr. BOUMDIN El Hassane\*

Pr. CHAT Latifa

Pr. EL HIJRI Ahmed

Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Pr. EL MADHI Tarik

#### Directeur Hôp. Des Enfants Rabat

Pr. EL OUNANI Mohamed

Enseignant militaire

Neurologie **Doyen de la FMP**

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie-**Directeur Hôp. Cheikh**

Urologie

Endocrinologie et Maladies

Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation

Neurologie

Néphrologie

Pneumo-phtisiologie

Gastro-Entérologie

Cardiologie

Pédiatrie

Rhumatologie

Anatomie

Radiologie

Radiologie

Anesthésie-Réanimation

Neuro-Chirurgie

Chirurgie-Pédiatrique

Chirurgie Générale

Pr. ETTAIR Said  
**International (Cheikh Khalifa)**  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
**Hôpital Ibn Sina**  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Périphérique **V-D chargé Affaires Académiques et Estudiantines**  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Périphérique  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

#### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Métaboliques  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Maxillo-faciale  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*

Enseignant militaire

Pédiatrie **-Directeur Hôp. Univ.**

Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale **Directeur**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire et

Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire

Pédiatrie

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies

Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie

Neurologie  
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah  
Plastique  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
**Al Ayachi Salé**  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
**disponibilité**  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Cytogénétique  
Pr. ZERAIDI Najia

### AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
**Directeur Hôpital Ibn Sina Marrakech**  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq

Enseignant militaire

Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et

Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie **Directeur Hôp.**

Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (**mise en**

Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie

Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie

Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*

Enseignant militaire

Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
**Hôp.des Spécialités**  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Périphérique  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADÉ Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Réparatrice  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*

Enseignant militaire

Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie **Directeur**

Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire

Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
 Médecine Interne  
 Physiologie  
 Microbiologie  
 Médecine Aéronautique  
 Biochimie-Chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Plastique et

Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie Pathologique

**Décembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

**Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSghir Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Bromatologie  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI NIZARE  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JAUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryem  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation Pr.  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie

Enseignant militaire

Pr. IRAQI Hind  
métaboliques  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed \*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
**Doyen à la Pharmacie**  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

#### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*  
Maxillo-faciale

#### **MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

#### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss\*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Cytogénétique  
Pr. HASSANI Amale\*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Enseignant militaire

Endocrinologie et maladies

Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique **Vice-**

Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie

Toxicologie

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-

Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV

Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

#### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Plastique  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*  
publique et Hyg.

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation Pr. EL  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et

O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé

#### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

#### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

#### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
publique et Hyg.  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
publique et Hyg.  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé

Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé

Chirurgie Générale  
Immunologie

Enseignant militaire

## MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
publique et Hyg.  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

## NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae  
Cytogénétique

## NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT HICHAM\*  
Pr. BOUKHRIS JALAL\*  
Pr. CHAFRY BOUCHAIB\*  
Pr. CHAHDI HAFSA\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
Pr. DAMIRI AMAL\*  
Pr. DOGHMI NAWFAL\*  
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR  
Pr. EL ANNAZ HICHAM\*  
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI\*  
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EL KAOUI HAKIM\*  
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EN-NAFAA ISSAM\*  
Pr. HAMAMA JALAL\*  
Maxillo-faciale  
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB\*  
Pr. HJIRA NAOUFAL\*

Enseignant militaire

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé

Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-Réanimation  
Pharmacie-Galénique  
Virologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie

O.R.L  
Dermatologie

Pr. JIRA MOHAMED\*  
Pr. JNIENE ASMAA  
Pr. LARAQUI HICHAM\*  
Pr. MAHFOUD TARIK\*  
Pr. MEZIANE MOHAMMED\*  
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES\*  
Pr. MOUZARI YASSINE\*  
Pr. NAOUI HAFIDA\*  
Pr. OBTEL MAJDOULINE  
publique et Hyg.  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
Pr. SBITTI YASSIR\*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUH SAAD\*

Médecine interne  
Physiologie  
Chirurgie-Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé  
  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

Enseignant militaire

**2 -ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS DE  
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naima	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie
Chimique	
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <b>Vice-Doyen chargé</b>
<b>de la Recherche et de la Coopération</b>	
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

**PROFESSEURS HABILITES :**

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

**Mise à jour le 09/04/2021 KHALED Abdellah  
Chef du Service des Ressources Humaines FMPR**

Enseignant militaire

# *DEDICACES*



*Au bon Dieu Allah*

*Le tout puissant ; Ainsi qu'a son prophète Mohamed, paix et salut sur lui.*

*Qui m'a inspiré et guidé sur le bon chemin.*

*Je vous dois ce que je suis devenu.*

*Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

*A mes chers parents : Nadia Raitab et Salmane Youssef*

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Vous avez su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Vos conseils m'ont toujours guidé vers la réussite. Votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement sont pour me le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter. Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir. Que Dieu, le tout puissant, vous préserve, vous accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.*

*A mon petit frère Oussama et ma petite sœur Marwa*

*Qui ont toujours été à mes cotes, source de soutien moral et de joie. Je prie le tout puissant, pour qu'il vous donne bonheur et prospérité.*

*A mon oncle Raitab Adil*

*Un grand frère. Un modèle d'inspiration et de joie. Pour son soutien et ses conseils précieux tout le long de mes études.*

*A mes grands parents*

*Mes seconds parents. Que ce modeste travail soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que dieu vous préserve santé et longue vie.*

# *REMERCIEMENTS*

*A Notre Maître et Président de Thèse :*

*Monsieur Ahmed BOURAZZA*

*Professeur de Neurologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de  
présider notre jury de thèse.*

*Nous vous exprimons notre grande admiration pour vos hautes qualités  
morales, humaines et professionnelles.*

*Nous vous prions de trouver, dans ce modeste travail, l'expression de notre  
sincère reconnaissance.*

*A Notre Maître et Rapporteur de Thèse :*

*Monsieur Abdelkader BELMEKKI*

*Professeur d'Hématologie*

*Je vous remercie de m'avoir si bien aidé à mener à bien ce travail, vous n'avez jamais lésiné ni sur votre temps ni sur votre savoir tout le long de ce travail.*

*Qu'il me soit permis, Monsieur, de vous témoigner ma plus haute considération et mes sentiments les plus distingués.*

*Puissiez-vous trouver dans ce travail l'expression de ma sincère gratitude et mon plus grand respect.*

*A Notre Maître et Juge de Thèse :*

*Monsieur Abdellah DAMI*

*Professeur de Biochimie- Chimie*

*Nous sommes très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.*

*Nous sommes très honorés de votre présence parmi notre jury de thèse*

*Veillez trouver ici, Professeur, le témoignage de notre vive gratitude et de nos respectueux sentiments.*

*A Notre Maître et Juge de Thèse*

*Monsieur Tarek DENDANE*

*Professeur de Réanimation Médicale*

*Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de nous confier ce travail.*

*Acceptez, cher Maître l'hommage de notre gratitude qui, si grande qu'elle puisse être, ne sera jamais à la hauteur de votre dévouement.*

*A Notre Maître et Juge de Thèse*

*Monsieur Rachid TANZ*

*Professeur d'Oncologie Médicale*

*Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.*

*Acceptez, cher Maître le témoignage de notre vive gratitude qui ne sera jamais à  
la hauteur de votre dévouement*

## *Listes des abréviations*

<b>RTA</b>	: Réaction Transfusionnelle Aigüe
<b>LPALT</b>	: Lésion Pulmonaire Aigüe Liée à la Transfusion
<b>SDRA</b>	: Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe
<b>PFC</b>	: Plasma Frais Congelé
<b>CIVD</b>	: Coagulation Intra Vasculaire Disséminée
<b>RTH</b>	: Réaction transfusionnelle Hémolytique
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>TDA</b>	: Test Direct à l'Antigène
<b>RFNH</b>	: Réaction Fébrile Non Hémolytique
<b>ITT</b>	: Infection Transmise par Transfusion
<b>vMCJ</b>	: variant de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob
<b>TAN</b>	: Test d'Acide Nucléique
<b>ECA</b>	: Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
<b>RGCH-PT</b>	: Réaction du Greffon Contre l'Hôte Post-Transfusionnelle
<b>RGCH</b>	: Réaction du Greffon Contre l'Hôte
<b>PTI</b>	: Purpura Thrombopénique Immunitaire
<b>PTT</b>	: Purpura Thrombotique Thrombocytopénique

*LISTE  
DES ILLUSTRATIONS*

## Liste des figures

Figure 1: Réseau national de transfusion sanguine au Maroc. [12].....	18
Figure 2: Physiopathologie de l'atteinte pulmonaire aiguë liée à la transfusion à médiation binaire. [23] .....	27
Figure 3: Caractéristiques physiopathologiques des réactions transfusionnelles hémolytiques. ....	34
Figure 4: TDA pour le diagnostic des réactions transfusionnelles hémolytiques à médiation immunitaire. ....	39
Figure 5: Physiopathologie des réactions transfusionnelles fébriles non hémolytiques. ....	49
Figure 6: Mécanismes physiopathologiques de la surcharge circulatoire et du LPALT. [45].....	67
Figure 7: Contribution potentielle de l'hypocalcémie au cercle vicieux de la coagulopathie, l'hypothermie et l'acidose. [57] .....	73
Figure 8: Schéma d'une bulle de gaz dans un vaisseau sanguin cérébral. [68]..	78
Figure 9: des effets de vasodilatation de la bradykinine. [76] .....	81
Figure 10: Mécanisme principal de la surcharge en fer dans les différents organes. [94].....	91
Figure 11: Méthodes ACE (Antigen Capture Elisa) et MACE (Modified Antigen Capture Elisa) utilisées pour la capture et l'identification des anticorps HPA des patients.....	97

## Liste des tableaux

Tableau I : Indications générales d'une transfusion de culot globulaire. [10]....	12
Tableau II : Indications de transfusion de plasma. [11].....	13
Tableau III : Indications de transfusion plaquettaire chez l'adulte. [11].....	14
Tableau IV : Indications de transfusion plaquettaire chez le nouveau-né. [11] .	15
Tableau V : Indications de transfusion de cryoprécipité. [11].....	16
Tableau VI : Les principaux éléments du protocole de transfusion massive. [14] .....	20
Tableau VII : Lignes directrices pour l'identification et le management des réactions transfusionnelles précoces. [15].....	24
Tableau VIII : Diagnostics différentiels des réactions hémolytiques transfusionnelles. [25] .....	40
Tableau IX : Les risques de transmission infectieuse lors d'une transfusion. [40] .....	52
Tableau X : Patients à risque de développer une réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle. [25].....	86
Tableau XI : Indications générales d'irradiation des composants sanguins. [70] .....	89

# *SOMMAIRE*

Introduction .....	1
Historique .....	4
Paramètres transfusionnels .....	9
Complications transfusionnelles précoces .....	21
1. Lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion .....	25
2. Les réactions transfusionnelles hémolytiques.....	30
3. Les réactions fébriles non hémolytiques.....	44
4. Les risques infectieux de la transfusion.....	52
5. Réactions allergiques et anaphylactiques .....	63
6. La surcharge circulatoire.....	65
7. Troubles électrolytiques et acido-basiques .....	70
8. Hypothermie.....	75
9. Coagulopathie .....	76
10. L'embolie gazeuse .....	76
11. Les réactions hypotensives associées aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine .....	79
12. Le syndrome de l'œil rouge.....	82
Complications transfusionnelles tardives.....	83
1. La réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle .....	84
2. La surcharge en fer chez les transfusés chroniques .....	89
3. Purpura post-transfusionnel .....	93
4. Réfraction immunologique aux transfusions plaquettaires .....	98
Conclusion.....	99
Résumés.....	99
Références .....	99

# *Introduction*

La transfusion sanguine moderne est un geste courant qui a connu une grande évolution lors du 20<sup>ème</sup> siècle. Ceci est principalement dû à l'avènement des 2 guerres mondiales et aux nombreuses guerres civiles qui ont joué un rôle de catalyseur pour le développement rapide de la transfusion vu sa nécessité en période de guerre. Des progrès rapides ont été réalisés dans la compréhension du typage sanguin, des composants sanguins et du stockage depuis le début des années 1900. Ces connaissances sont devenues aujourd'hui les bases de la médecine transfusionnelle.

La médecine transfusionnelle fait appel à la fois à la médecine de laboratoire et à la médecine clinique. Le sang est généralement conservé sous forme de composants dont les principaux sont les globules rouges, le plasma et les plaquettes.

L'administration de transfusions est particulièrement fréquente en milieu chirurgical et en soins intensifs. Cependant, les transfusions sanguines comportent des risques importants. Parmi ceux-ci, les réactions immunologiques dues à une incompatibilité ABO et la transmission d'organismes infectieux sont deux des complications les plus redoutées.

Les démarches actuelles entreprises par les laboratoires et les banques de sang ont considérablement réduit les complications post-transfusionnelles. Par exemple, le dépistage systématique des dons de sang à l'aide de tests sensibles a considérablement réduit le risque de transmission virale dont les plus importants sont les tests pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'hépatite B (VHB) [1]. Cependant, d'autres agents infectieux, comme les bactéries et les parasites, ne font pas l'objet d'un dépistage habituel. La transmission bactérienne peut être plus fréquente qu'on ne

le pense et constitue un problème particulier pour les plaquettes, qui sont conservées à température ambiante.

Les complications immunologiques qui comprennent les réactions immuno-hémolytiques causées par des transfusions ABO incompatibles, se produisent encore malgré le développement de protocoles de transfusion bien planifiés [2]. D'autre part, l'allo-immunisation aux antigènes portés par les globules rouges, les plaquettes et les protéines plasmatiques peut entraîner une lyse cellulaire et d'autres effets indésirables de gravité variable.

L'objectif de notre travail est de décrire les différentes complications précoces et tardives de l'acte transfusionnel, ainsi que la prise en charge et le management des réactions post-transfusionnelles.

# *Historique*

- La description de la petite circulation : Le savant physicien arabe et musulman Ibn Nafiss (1213-1288) a décrit précisément le transit pulmonaire du sang publié dans son livre "Commentary on Anatomy in Avicenna's Canon" en 1242.

- La première administration de sang documentée : Entre 1490 et 1492 , le physicien Abraham Meyre a administré du sang provenant de 3 garçons âgés de 10 ans au pape innocent VIII (Giovanni Battista Cibo). Les enfants meurent peu après, suivis par le pape. Bien que considérablement documentée cet événement reste ouvert à l'interprétation du fait que ce soit effectivement une transfusion ou que le pape ait ingéré le sang oralement.

- La description de la circulation sanguine complète : Le physicien anglais William Harvey (1578-1657) a décrit que le sang coulait par le biais d'une circulation systémique et que le cœur agissait comme une pompe. Il a publié ses travaux en 1628 dans son livre "De Motu Cordis".

- Les premières expériences sur les animaux : Entre les années 1642-1666, plusieurs expériences sont réalisées sur les animaux concernant la transfusion et l'injection de diverses substances par Georg Van Wahrendoff, Johann Daniel Major, Christopher Wren et Richard Lower. Les résultats ont confirmé la théorie comme quoi le sang agit comme un véhicule et laissent place à un nouveau concept : la transfusion sanguine.

- Les premières transfusions de l'animal à l'Homme : Dans la même année, Jean Baptiste Dennis (1643-1704), médecin personnel du roi Louis XIV, a injecté le sang d'un agneau chez un garçon âgé de 15 ans souffrant d'une fièvre ayant résisté à 20 saignées. Celui-ci guérit aussitôt de façon définitive. Il a traité, durant la même année, 3 autres patients avec des résultats insuffisamment

documentés. En 1668, il réalise 3 transfusions sur un homme dans le but de traiter des crises maniaques. La première se déroule sans incidents, la deuxième est responsable d'un accident hémolytique méconnu et la troisième est fatale sans cause apparente. L'épouse du patient attaque Dennis en justice. Résultat, aucune transfusion ne peut être autorisée sans l'accord des médecins de la faculté de Paris suivi en 1670 d'une interdiction complète par le parlement français. En 1678, le parlement juge la transfusion comme étant un acte criminel. En 1679, le pape annonce une interdiction de la procédure. En conséquence, l'intérêt envers la transfusion décline rapidement.

- Les premières transfusions de sang humain : L'obstétricien anglais James Blundell (1790-1877) est considéré comme un patriarche de la transfusion sanguine moderne. Motivé par la nécessité de la prise en charge des hémorragies utérines, il réalise diverses expériences sur les animaux et note que la transfusion entre des espèces différentes est dangereuse et souvent fatale. Cette conclusion l'orienté vers l'idée de la transfusion sanguine entre humains. Il performe avec l'aide de ses collègues 11 transfusions interhumaines entre 1818 et 1829 de avec des résultats mixtes. Ceci est probablement dû à la non découverte encore des groupes sanguins et l'usage de matériel inapproprié.

- La transfusion sanguine moderne : Le 20ème siècle a connu de nombreuses découvertes et progrès à l'origine de la transfusion sanguine moderne. Ceci est principalement dû aux 2 guerres mondiales qui agissent comme un catalyseur rapide pour le développement de la transfusion vu sa nécessité en période de guerre.

- En 1900 : Karl Landsteiner (1868-1943), physicien et biologiste autrichien, met en place le système moderne de classification des groupes sanguins ABO.

- En 1908 : Le chirurgien français Alexis Carell (1873-1944) développe une technique chirurgicale pour la transfusion ayant comme principe l'anastomose entre l'artère du donneur et la veine du receveur.

- En 1914-1915: L'américain Richard Lewinsohn utilise le premier anticoagulant sous forme de citrate de sodium permettant la préservation du sang de quelques heures à quelques jours.

- En 1921 : Le premier service de donneur établi à Londres par Percy Oliver. Les donneurs encourent un examen physique et un examen sérologique de syphilis. Il est sollicité 428 fois par différents hôpitaux en 1925.

- En 1937 : Le service de donneur présente un inconvénient en particulier pour les urgences transfusionnelles du fait de devoir appeler/localiser le donneur. Ceci donne l'idée à l'américain Bernard Fantus d'établir la première banque de sang à Chicago où le sang est préservé dans des bouteilles réfrigérées jusqu'à 10 jours.

- En 1940 : Karl Landsteiner avec l'aide d'Alexander Wiener, identifient le facteur rhésus grâce aux travaux précédents du docteur Philippe Levine et Rufus Stetson qui ont prouvé la mort d'un nouveau-né dû à un accident hémolytique. Parallèlement, Edwin Cohn développe une technique de fractionnement du plasma en divers composants. L'albumine, les gammaglobulines et le fibrinogène sont isolés et disponibles à but thérapeutique.

- En 1943 : Loutit et Mollison mettent au point la solution ACD (Acide citrique-citrate-dextrose) permettant la conservation du sang jusqu'à 21 jours.

- En 1945 : Le médecin immunologiste britannique Coombs, assisté par Mourant et Race, met en place une technique de sensibilisation de l'agglutination érythrocytaire: c'est le test de Coombs encore utilisé aujourd'hui.

- En 1948 : L'éruption de la deuxième guerre mondiale contribue à la mise en place de plusieurs banques de sang qui connaissent un grand succès. Ceci est suivi par l'établissement à la fin de la guerre du premier service national de transfusion sanguine en Bretagne.

- En 1950-1951 : Carl Walter et W.P Murphy introduisent les premières poches de sang en plastique comme alternative aux bouteilles en verre.

- En 1964 : Judith Pool et Angela Shannon révolutionnent le traitement de l'hémophilie A en démontrant que le plasma décongelé dans le froid contenait le Facteur XIII.

- En 1966-1967 : Un concentré d'immunoglobulines Rhésus est introduit permettant la quasi élimination des décès par accident hémolytique chez les fœtus et les nouveau- nés.

# *Paramètres transfusionnels*

Le sang est généralement conservé sous forme de composants. Les principaux sont les globules rouges, le plasma et les plaquettes. L'hémoglobine contenue dans les globules rouges fixe l'oxygène et constitue la principale source d'apport d'oxygène dans l'organisme. Une seule unité de concentré de globules rouges représente un volume d'environ 350 ml et contient environ 250 mg de fer.

#### Indications (Voir Tableaux I, II, III, IV et V)

Les valeurs normales d'hémoglobine varient selon le sexe et l'âge. L'anémie est définie comme un taux d'hémoglobine inférieur à 13 g/dl chez les hommes et inférieur à 12 g/dl chez les femmes. Alors qu'actuellement, un seuil plus restrictif est utilisé pour déterminer l'indication de transfusion, auparavant une stratégie libérale, utilisant généralement un seuil d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl était utilisée, indépendamment des symptômes. Actuellement, les directives pour la transfusion de globules rouges (GR), suivent généralement un seuil restrictif. Bien qu'il y ait une certaine variation dans le nombre pour le seuil, 7 g/dl est une valeur convenue pour les patients sains asymptomatiques. De nombreuses études ont montré qu'il s'agit d'un seuil acceptable pour d'autres populations de patients, notamment pour les patients souffrant de saignements gastro-intestinaux et pour les patients gravement malades. Les lignes directrices recommandent une valeur de 8 g/dl comme seuil chez les patients atteints d'une maladie coronarienne ou chez ceux qui subissent des chirurgies orthopédiques, mais cela peut être secondaire au manque de littérature sur l'utilisation d'un seuil de 7 g/dl dans les études d'évaluation de ces populations de patients [3]. Les directives et les essais cliniques recommandent également une valeur de 7 g/dl comme seuil pour les patients gravement malades [4–7].

La transfusion peut également être indiquée chez les patients présentant une hémorragie active ou aiguë ainsi que chez les patients présentant des symptômes liés à l'anémie (tachycardie, faiblesse, dyspnée à l'effort) et un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dl [8].

À moins que le patient ne présente une hémorragie active, il est recommandé de transfuser une unité de concentré de globules rouges à la fois, ce qui augmentera généralement la valeur de l'hémoglobine de 1 g/dl et l'hématocrite de 3 %. Un suivi vérifiant le taux d'hémoglobine post-transfusionnelle est aussi recommandé [9].

Tableau I : Indications générales d'une transfusion de culot globulaire. [10]

État clinique	Déclencheur transfusionnel
➤ Anémie aiguë	
Hémorragie chirurgicale	Hb ≤ 8 mg/dl ou présence de symptômes
Hémorragie traumatique	Choc hémorragique, apport d'oxygène insuffisant
Hémorragie non chirurgicale/non traumatique	Hb < 7 g/dl ou présence de symptômes
Maladie grave	Hb < 7 mg/dl ou présence de symptômes
Septicémie précoce avec apport d'oxygène inadéquat	Hb < 9 mg/dl (faible évidence)
Choc septique, Septicémie tardive	Hb < 7 mg/dl
Syndrome coronarien aigu avec ischémie	Hb 8-9 mg/dl (faible évidence)
➤ Anémie chronique	
Perte de sang chronique (troubles hépatiques, troubles hémorragiques)	Aucun déclencheur transfusionnel précis n'a été défini. La décision de transfuser est individualisée et basé sur les symptômes et la déficience fonctionnelle
Diminution de l'érythropoïèse (cancéreuses, chimiothérapie, médicaments, suppression de la moelle osseuse, troubles rénaux, carences nutritionnelles)	

**Tableau II : Indications de transfusion de plasma. [11]**

<b>Indication</b>	<b>Condition associée</b>
Ratio international normalisé > 1,6	Déficit héréditaire en facteurs de coagulation uniques sans facteur viral ou recombinant disponible - facteurs anticoagulants II, V, X ou XI  Prévenir les saignements actifs chez le patient sous traitement anticoagulant avant une procédure  Saignement actif
Inversion émergente de la warfarine (Coumadin)	Hémorragie majeure ou intracrânienne  Transfusion prophylactique dans une intervention chirurgicale qui ne peut être retardée
Coagulopathie intravasculaire disséminée aiguë	Saignement actif et correction de l'affection sous-jacente
Saignement microvasculaire lors d'une transfusion massive	≥ 1 du volume sanguin (remplaçant environ 5000 ml chez un adulte pesant, 70Kg)
Liquide de remplacement pour l'aphérèse dans les microangiopathies thrombotiques	Purpura thrombocytopénique thrombotique; Syndrome hémolytique urémique
Angioœdème héréditaire	Lorsque l'inhibiteur de la C1 estérase n'est pas disponible

**Tableau III : Indications de transfusion plaquettaire chez l'adulte. [11]**

<b>Indications de la transfusion prophylactique</b>	<b>Comptage de plaquettes (<math>\times 10000/\mu\text{l}</math>)</b>
Chirurgie majeure ou procédure invasive, pas de saignement actif	$\leq 50$
Chirurgie oculaire ou neurochirurgie, pas de saignement actif	$\leq 100$
Chirurgie avec saignement actif	< 50 (généralement) > 100 (rarement)
Stable, sans saignement	< 10
Stable, sans saignement et température corporelle > 38°C ou en cours de procédure invasive	< 20

**Tableau IV : Indications de transfusion plaquettaire chez le nouveau-né. [11]**

<b>Indications</b>	<b>Comptage de plaquettes (×10000/μl)</b>
Toujours transfuser	< 20
Envisager une transfusion ; transfuser pour des raisons cliniques (saignement actif, ponction lombaire)	20 à 30
Transfuser si l'une des indications suivantes existe :	30 à 50
<ul style="list-style-type: none"><li>• Première semaine de vie avec un poids de naissance &lt; 1000 g</li><li>• Hémorragie cérébrale intraventriculaire ou intraparenchymateuse</li><li>• Trouble de la coagulation</li><li>• Sepsis ou fluctuation de la pression veineuse artérielle</li><li>• Procédure invasive</li><li>• Thrombocytopénie néonatale allo-immune*</li></ul>	

\*Sélectionnez un donneur (éventuellement la mère) dont les plaquettes sont dépourvues de l'antigène causal. Si les plaquettes de la mère sont utilisées, l'unité doit être lavée, irradiée et remise en suspension dans du plasma ABO compatible avec le nouveau-né.

**Tableau V : Indications de transfusion de cryoprécipité. [11]**

<b>Adultes</b>	<b>Nouveau-nés</b>
Hémorragie après chirurgie cardiaque	Déficit en facteur VIII*
Hémorragie massive ou transfusion	Déficit en facteur XIII
Saignement chirurgical	Dysfibrinogénémie congénitale
	Déficit congénital en fibrinogène
	Maladie de von Willebrand*

\*À utiliser lorsque les facteurs recombinants ne sont pas disponibles.

### Contre-indications

Il n'y a pas de contre-indications absolues à l'encontre des transfusions, mais les souhaits des patients de plus de 18 ans qui peuvent refuser de recevoir des transfusions pour quelque raison, doivent être respectés.

### Matériel

Les produits sanguins sont transfusés au moyen de tubulures intraveineuses munies de filtres. Les filtres, dont les pores ont généralement un diamètre de 170 à 260 microns, servent à empêcher l'administration de débris particuliers. La matière piégée favorise la croissance bactérienne, et l'AABB (American Association of Blood Banks) recommande de ne pas utiliser un filtre pendant plus de 4 heures. Avant la transfusion, la tubulure doit être amorcée avec une solution isotonique, sans calcium et compatible avec le sang, par exemple du sérum physiologique. Le citrate est utilisé comme conservateur pour les globules rouges conservés.

## Personnel

Les produits sanguins doivent être vérifiés par 2 prestataires avant d'être administrés. Les patients doivent être surveillés pendant la transfusion par du personnel qualifié.

## Préparation

La préparation à la transfusion sanguine consiste à effectuer des tests pré-transfusionnels pour vérifier la compatibilité entre les anticorps du receveur et les globules rouges du donneur. Cela implique de prélever un échantillon du sang du receveur pour l'envoyer à un test de typage et de dépistage. Ces tests permettent de vérifier le groupe sanguin du receveur et de déterminer s'il possède des anticorps susceptibles de provoquer une réaction. Il existe plusieurs méthodes pour effectuer ce dépistage. Si le dépistage est négatif, il est très peu probable qu'il y ait une réaction.

## Hémovigilance

L'hémovigilance est la surveillance systématique des réactions indésirables liés à la transfusion dans le but d'améliorer la sécurité transfusionnelle. Les réactions transfusionnelles et les événements indésirables doivent être investigués par l'équipe clinique du comité de transfusion de l'hôpital. Il est nécessaire de déclarer des réactions transfusionnelles indésirables graves, des erreurs et des événements ainsi que des incidents évités de justesse.

L'hémovigilance permet d'identifier les risques transfusionnels et de démontrer l'efficacité des interventions. Les complications de la transfusion sont généralement classées comme précoces ou tardives, causées par des erreurs ou des réactions pathologiques et selon leur gravité (légère, modérée ou sévère).

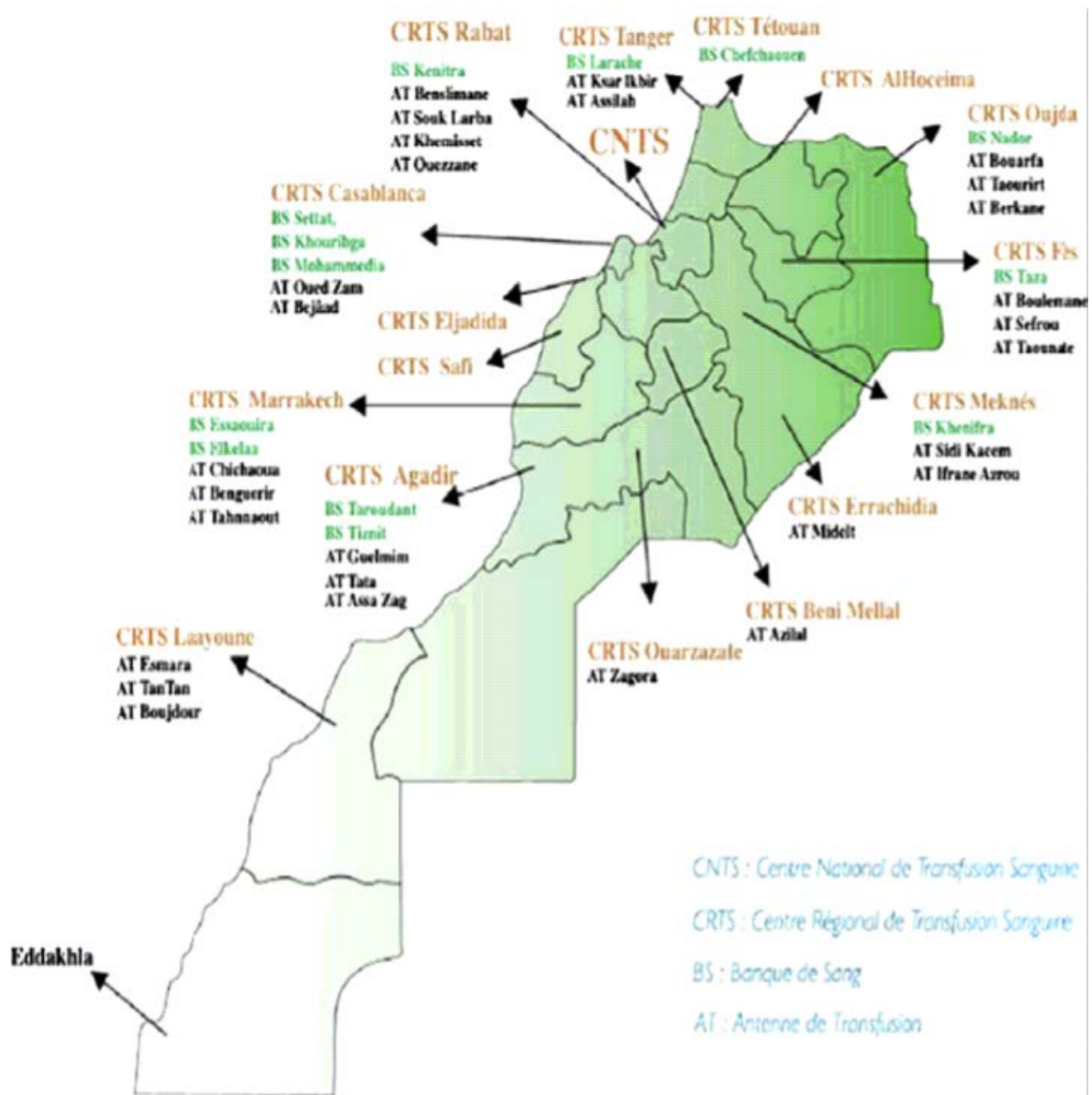


Figure 1: Réseau national de transfusion sanguine au Maroc. [12]

### Transfusion massive (Voir Tableau VI)

Une transfusion sanguine massive est définie comme le remplacement du volume sanguin total d'un patient en moins de 24h / remplacement d'au moins 4 unités de GR associé à un besoin additionnel de produits sanguins / remplacement évalué à un minimum de 50% du volume sanguin total en moins de 3h / perte sanguine estimée à 1.5ml/kg/min pendant plus de 20 min chez l'enfant [13]. Les anomalies qui en résultent incluent des effets sur le phénomène de coagulation, la biochimie sérique, l'équilibre acido-basique et l'homéostasie de la température.

**Tableau VI : Les principaux éléments du protocole de transfusion massive.**

[14]

<b>Définition</b>	Remplacement du volume sanguin total en 24h nécessitant $\geq 10$ unités de concentrés de globules rouges Remplacement de $> 4$ unités de globules rouges en 1 h avec anticipation d'un besoin continu de produits sanguins Remplacement de 50 % du volume sanguin total en 3 h Perte de sang jusqu'à 1,5 ml/kg/min pendant plus de 20 min (enfants)
<b>Clinique</b>	Caractéristiques cliniques du patient (âge, maladies antérieures, etc.) Mécanisme de blessure Réponse à la réanimation initiale
<b>Imagerie</b>	Echelles prédictives, besoin de transfusion massive (ABC, ATLS) CT-scan de contraste (chez les patients hémodynamiquement stables) FAST (chez les patients hémodynamiquement instables)
<b>Laboratoire</b>	Numération sanguine complète Hématocrite (pas utile seul) Temps de coagulation Thromboélastographie
<b>Traitement</b>	<i>Objectifs</i> Intervention physique pour contrôler les saignements Maintenir la normothermie (infuser des produits réchauffés) Remplacer le volume sanguin pour assurer une bonne perfusion tissulaire Maintenir la pression artérielle systolique à 80-90 mmHg à moins qu'une hypotension permissive ne soit indiquée Contrôler l'hémostase <i>Manœuvres physiques</i> Compression locale par bandages ou garrots Intervention chirurgicale pour les vaisseaux sanguins, le thorax, l'abdomen, le bassin ou le fémur. Radiologie d'intervention <i>Thérapie</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solution saline cristalloïde/hypertonique : 2 l/10-20 min + produits sanguins. Épinéphrine/Norépinéphrine.</li> <li>• Contrôle de l'hémostase : Tests viscoélastiques/numération globulaire. Éviter PT, APTT, RNI <math>&gt;1,5</math> fois la normale, fibrinogène <math>&lt;150</math> mg/dl, plaquettes <math>&lt;50\ 000/mm^3</math>.</li> <li>• Ratio de produits sanguins 1:1:1. Envisager la transfusion de fibrinogène/cryoprécipités, les concentrés de complexe prothrombique, les plaquettes</li> <li>• Administration de médicament : vitamine K (si sur antagonistes), rFacteur VII (si la chirurgie et les produits sanguins échouent), desmopressine, acide tranexamique dans les 3 h</li> <li>• Situations particulières : PCC si traitement antérieur par anti-facteur Xa oral. Plaquettes et desmopressine si sous aspirine. Plaquettes si sur P2Y12.</li> </ul>

# *Complications transfusionnelles précoces*

Les complications transfusionnelles aiguës se manifestent dans les 24 heures suivant la transfusion et leur gravité varie de celle d'une légère réaction fébrile ou allergique à celle d'un événement mettant la vie du patient en danger. Elles comprennent principalement les réactions transfusionnelles fébriles non hémolytiques (généralement cliniquement bénignes), les réactions transfusionnelles allergiques (allant d'une urticaire légère à un angioœdème ou une anaphylaxie), les réactions transfusionnelles hémolytiques aiguës (par incompatibilité ABO par exemple), la contamination bactérienne de l'unité de sang (allant des réactions fébriles légères au un choc septique), la surcharge circulatoire associée à la transfusion et les lésions pulmonaires aiguës liée à la transfusion.

La reconnaissance précoce des réactions transfusionnelles aiguës par une surveillance attentive des signes vitaux pendant la transfusion est importante, en particulier les 15 premières minutes. Il faut demander aux patients de signaler les symptômes qui surviennent pendant au moins les 24 heures suivant la transfusion.

Les réactions transfusionnelles aiguës surviennent dans environ 1 unité transfusée sur 7000. La prise en charge doit être immédiate et se concentrer sur la reconnaissance de l'événement et de sa gravité, sur la base des symptômes et signes cliniques, l'arrêt de la transfusion ainsi que la réanimation du patient. S'ensuit une investigation appropriée, un traitement spécifique et la prévention (si possible) de futurs événements.

Les principes clés de la gestion de la RTA sont les suivants :

- Transfuser les patients dans des zones cliniques où ils peuvent être directement observés par un personnel dûment formé.

- Dans le cas où un patient développe de nouveaux symptômes ou signes pendant une transfusion, arrêter la transfusion et maintenir l'accès veineux avec une solution saline physiologique, vérifier les signes vitaux et commencer la réanimation si nécessaire, vérifier dès que possible les données d'identification du patient, son bracelet d'identification et l'étiquette de compatibilité du composant correspondant et inspecter le composant à la recherche d'amas anormaux ou de décoloration.

- Sauf pour les patients présentant des réactions allergiques ou fébriles légères, une batterie standard de tests doit être effectuée, y compris un hémogramme complet, des tests de la fonction rénale et hépatique et la recherche d'une hémoglobinurie.

## Tableau VII : Lignes directrices pour l'identification et le management des réactions transfusionnelles précoces. [15]

Catégorie	Symptômes à reconnaître	Prise en charge immédiate à effectuer
<u>Catégorie 1</u>	<i>Symptômes légers</i> Réactions cutanées localisées Urticaire, éruption cutanée Prurit (démangeaisons)	Ralentir la transfusion Administer des antihistaminiques par voie IM (chlorphéniramine 0,1 mg/kg ou équivalent) S'il n'y a pas d'amélioration clinique dans les 30 minutes ou si les signes et les symptômes s'aggravent, traiter comme catégorie 2
<u>Catégorie 2</u>	<i>Modérément sévères</i> Bouffées de chaleur Urticaire Frissons Fièvre Agitation Tachycardie Prurit anxieux Palpitations Légère dyspnée Maux de tête	Arrêter la transfusion. Remplacer l'appareil de perfusion et maintenir la ligne IV ouverte avec du sérum physiologique. Prévenir immédiatement le médecin responsable du patient et la banque de sang. Envoyer l'unité de sang avec le dispositif de perfusion, l'urine fraîchement recueillie (pour l'Hb) et les nouveaux échantillons de sang (1 coagulé et 1 anticoagulé) de la veine opposée au site de perfusion avec le formulaire de demande approprié à la banque de sang et au laboratoire pour des examens Administer un antihistaminique par voie IM et un antipyrétique par voie orale ou rectale (paracétamol 10 mg/kg). Éviter l'aspirine chez les patients thrombocytopéniques. Administer des corticostéroïdes et des bronchodilatateurs par voie IV en cas de signes anaphylactoïdes (bronchospasme, stridor). Recueillir les urines pendant les 24 heures suivantes pour rechercher des signes d'hémolyse et envoyez-les au laboratoire. En cas d'amélioration clinique, reprendre la transfusion lentement avec une nouvelle unité de sang et observer attentivement Si aucune amélioration clinique n'est constatée dans les 15 minutes ou si les signes et les symptômes s'aggravent, traiter comme catégorie 3
<u>Catégorie 3</u>	<i>Menace vitale</i> Rigidité Fièvre Agitation Hypotension (chute de $\geq 20\%$ de la tension systolique) Tachycardie (augmentation de $\geq 20\%$ de la fréquence cardiaque) Hémoglobinurie (urine rouge) Saignement inexplicé (CIVD) Anxiété Douleur thoracique Douleur près du site de perfusion Détresse respiratoire Douleur à l'échine/au dos Maux de tête Dyspnée	Arrêter la transfusion. Remplacer l'ensemble de perfusion et conserver la ligne IV comme ci-dessus Infuser une solution saline normale (initialement 20-30 ml/kg) pour maintenir la PA systolique. En cas d'hypotension, donner plus de 5 min et surélevez les jambes du patient Maintenir les voies respiratoires ouvertes et donner de l'oxygène à haut débit par masque Administer de l'adrénaline (sous forme de solution à 1 : 1000) 0,01 mg/kg de poids corporel par injection IM lente Administer des corticostéroïdes IV et des bronchodilatateurs s'il y a des caractéristiques anaphylactoïdes Administer un diurétique (furosémide 1 mg/kg IV ou équivalent) Aviser immédiatement le médecin responsable du patient et la banque de sang Envoyer l'unité de sang avec le kit de perfusion, l'échantillon d'urine fraîche et de nouveaux échantillons de sang comme ci-dessus Vérifier visuellement un échantillon d'urine fraîche pour détecter des signes d'hémoglobinurie (urine rouge ou rose) Commencer une collecte d'urine de 24 heures et un tableau d'équilibre hydrique et enregistrer tous les apports et sorties. Maintenir l'équilibre hydrique Évaluer les saignements des sites de ponction ou des plaies. S'il y a une preuve clinique ou biologique de CIVD, donner des plaquettes (adulte : 5-6 unités) et cryoprécipité (adulte : 12 unités) ou plasma frais congelé (adulte : 3 unités). Utiliser du plasma et des produits de coagulation viralemment inactivé dans la mesure du possible Réévaluer. Si hypotension : Donner plus de solution saline 20-30 ml/kg sur 5 min Donner de l'inotrope, si disponible En cas de baisse du débit urinaire ou de signes biologiques d'insuffisance rénale Maintenir l'équilibre hydrique avec précision Augmenter la dose de furosémide Envisager une perfusion de dopamine, si disponible Demander l'aide d'un expert : le patient peut avoir besoin d'une dialyse rénale Si une bactériémie est suspectée (crises, fièvre, collapsus, pas de signe de réaction), commencer les antibiotiques à large spectre IV, pour couvrir les pseudomonas et Gram positif

## **1. Lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion**

La lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion (LPALT) est l'une des causes les plus fréquentes de morbidité et de décès après une transfusion. Il se présente sous la forme d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) pendant ou dans les 6 heures suivant la transfusion [16].

### Incidence

L'incidence du LPALT est d'environ 1 sur 5000 transfusions contenant du plasma [17]. Ce chiffre est probablement sous-estimé car les cas les plus légers peuvent passer relativement inaperçus et les cas graves peuvent encore être mal diagnostiqués, étant attribués à une surcharge circulatoire.

Il a été rapporté que le LPALT non-immun a une fréquence de 1 sur 1100 [16]. Le rapport SHOT de 2004 a décrit 13 réactions comme suit : 6 au PFC, 4 aux plaquettes, 2 aux culots globulaires et 1 au sang total [18]. La prépondérance des réactions au PFC et aux plaquettes est due à leur composante plasmatique plus élevée par rapport aux culots globulaires et au cryoprécipité.

Les anticorps HLA sont plus fréquents chez les femmes multipares en raison du passage transplacentaire pendant la grossesse. L'incidence du LPALT immunitaire a été considérablement réduite suite à la leucodéplétion du sang transfusé [18].

### Physiopathologie (Voir Figure 2)

Deux mécanismes différents ont été identifiés pour la pathogenèse du LPALT : un mécanisme à médiation immunologique mettant en jeu les anticorps et un mécanisme à médiation soluble non immunologique. Ces mécanismes impliquent tous les deux l'activation des granulocytes et le déclenchement d'un

processus inflammatoire, conduisant à la séquestration des neutrophiles dans le poumon. Dans la grande majorité des cas, les investigateurs ont démontré la présence d'anticorps HLA de classe I et de classe II ou d'anticorps spécifiques des granulocytes chez le donneur [19]. Dans environ la moitié des cas, les anticorps HLA du donneur impliqué correspondent à un ou plusieurs des antigènes HLA du receveur. Dans d'autres cas, des anticorps spécifiques des neutrophiles (HNA1, HNA-3a) ont été identifiés dans le plasma des unités impliquées [19, 20]. Ces anticorps sont le plus souvent retrouvés dans les dons de femmes multipares. Il semble que les granulocytes interagissent avec le complément activé, provoquant une agrégation et un blocage de la vascularisation capillaire pulmonaire. La leucoséquestration pulmonaire entraîne des modifications transitoires de la perméabilité vasculaire et un œdème pulmonaire. Dans un petit nombre de cas rapportés, des anticorps similaires sont trouvés dans le sérum du receveur avant la transfusion. Au cours de ces cas, le LPALT était plus fréquent après la transfusion de granulocytes [21]. Dans d'autres cas diagnostiqués cliniquement comme LPALT, aucun anticorps n'a pu être identifié [22]. Il a été suggéré que dans ces cas, l'activation des granulocytes est médiée par une substance lipidique soluble qui s'accumule pendant le stockage des produits transfusionnelles [22]. Au final, il est probable qu'un certain nombre de facteurs déterminent la réponse clinique d'un patient. Cela peut inclure les caractéristiques des anticorps, la nature et la distribution de l'antigène associé, l'ampleur de l'activation du complément (en particulier la libération de C5a) et l'état immunitaire du receveur.

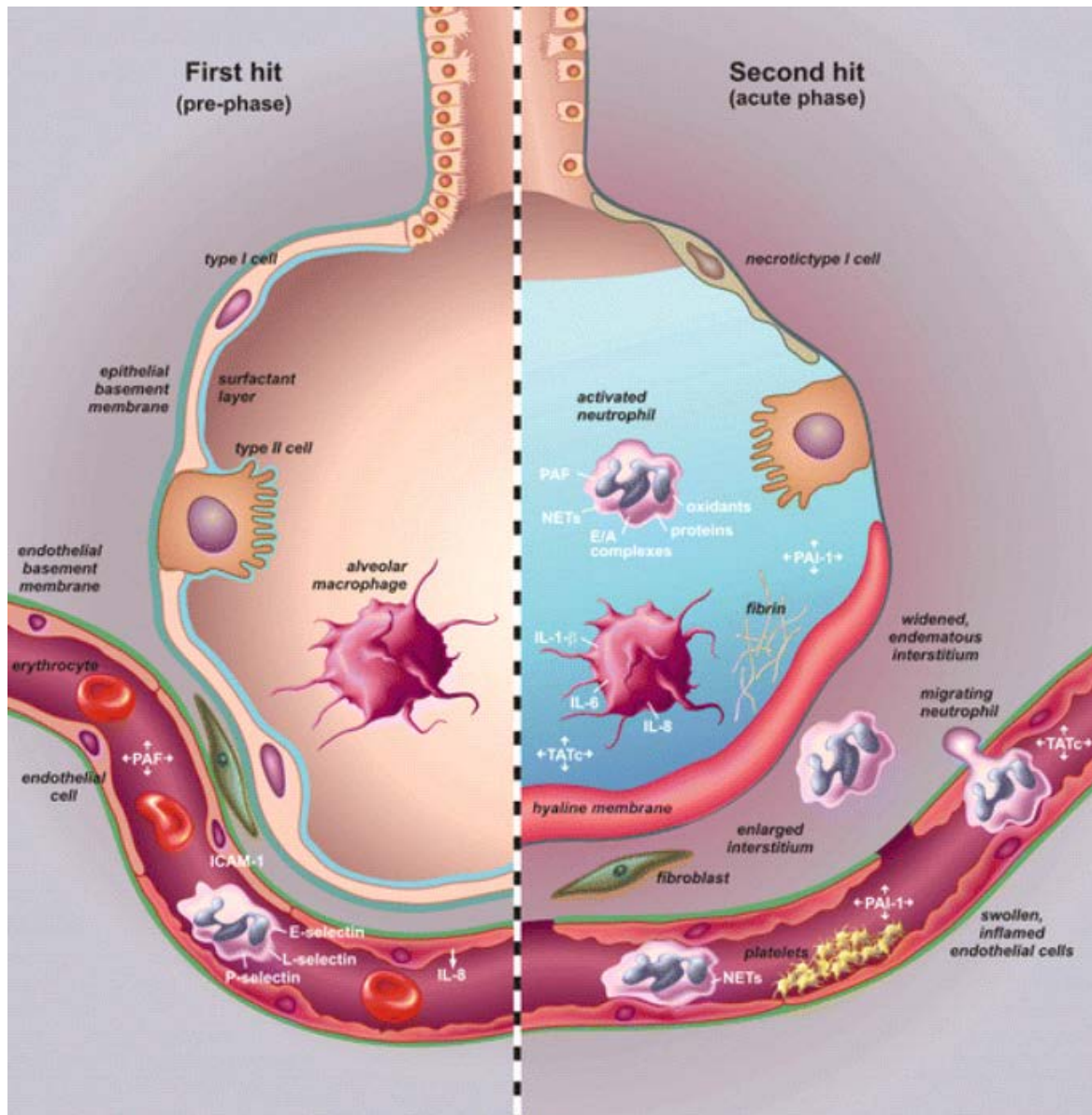


Figure 2: Physiopathologie de l'atteinte pulmonaire aiguë liée à la transfusion à médiation binaire. [23]

### Caractéristiques cliniques

Le LPALT est une complication de la transfusion mettant en danger le pronostic vital du patient. Il peut avoir une présentation clinique dramatique difficilement différenciable du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte [24]. Dans la majorité des cas, il se manifeste dans les 2 heures qui suivent la transfusion, mais il peut se produire jusqu'à 4 ou 6 heures après l'administration d'un composant sanguin contenant du plasma. Les symptômes comprennent généralement de la fièvre, une hypotension, des frissons, une cyanose, une toux non productive et une dyspnée. La radiographie du thorax montre un œdème pulmonaire bilatéral sévère ou une infiltration périhilaire et du champ pulmonaire inférieur, sans cardiomégalie ou atteinte des vaisseaux. Les signes radiographiques peuvent être beaucoup plus sévères que les signes auscultatoires à l'examen. Une hypoxie sévère est fréquente qui requiert souvent une ventilation mécanique.

Contrairement aux patients souffrant de surcharge circulatoire, ceux qui présentent un LPALT ont une pression veineuse centrale normale et une pression pulmonaire normale ou basse. Il est possible que des cas plus légers de LPALT puissent se produire et ne pas être reconnus. Environ 80% des patients atteints de LPALT s'améliorent à la fois cliniquement et physiologiquement en 2 ou 3 jours après un traitement adéquat.

### Diagnostic et traitement

Il n'existe pas de test de diagnostic de certitude ou de signe pathognomonique pour le LPALT. Le diagnostic est donc un diagnostic d'exclusion. Les autres causes de détresse respiratoire et d'œdème pulmonaire dans le cadre de la transfusion doivent être entièrement examinées. L'infarctus

du myocarde, la surcharge circulatoire et l'infection bactérienne doivent être éliminés. La mesure de la pression veineuse centrale et de la pression pulmonaire est très utile.

Un bilan correct du LPALT doit inclure la recherche d'anticorps anti-granulocytes (HNA) et anti-lymphocytes (HLA). La spécificité des anticorps peut être déterminée et le typage HLA ou HNA des cellules du receveur et du donneur peut également être effectué. La présence d'un crossmatch lymphocytaire inverse positif entre le sérum du donneur et les lymphocytes du patient constitue une preuve supplémentaire. Le traitement du LPALT comprend principalement une assistance respiratoire et circulatoire [24]. Dans presque tous les cas, une supplémentation en oxygène est nécessaire, bien que la ventilation mécanique ne soit pas toujours nécessaire. Certains rapports suggèrent que l'administration de corticostéroïdes peut être bénéfique [25].

La mortalité globale semble être de l'ordre de 5-8%, contrairement au syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA), dont le taux de mortalité varie de 40 à 50%. Le diagnostic différentiel comprend la surcharge circulatoire, la réaction transfusionnelle anaphylactique et la contamination bactérienne [25].

### Prévention

Il est recommandé que les donneurs qui ont été impliqués dans la survenue d'un LPALT et qui présentent des anticorps anti-granulocytes ou des anticorps anti-lymphocytes doivent avoir leur statut de donneur retiré, à moins que leurs composants ne soient délivrés sous forme de globules rouges déglycérolisés [24]. L'exclusion de toutes les femmes multipares du panel de donneurs entraînerait une perte considérable (5-30%) de donneurs de sang, mais il est conseillé de ne pas utiliser leur plasma pour la fabrication de PFC ou pour la suspension de

concentrés de plaquettes [25]. Cependant, les tests HLA de routine pour les donneurs prennent du temps et sont beaucoup trop coûteux pour être mis en œuvre. A titre d'exemple, au Royaume-Uni, des dons uniquement d'individus de sexe masculin sont utilisés pour la préparation de PFC et de suspension de concentrés plaquettaires [25].

## **2. Les réactions transfusionnelles hémolytiques**

### Incidence

Les réactions transfusionnelles hémolytiques (RTH) sont la conséquence clinique de la destruction immunitaire des globules rouges transfusés. Cela se produit généralement lorsque des globules rouges antigéniques positifs sont transfusés chez un patient qui a un allo-anticorps cliniquement significatif contre cet antigène. Les RTH aiguës sévères se produisent dans les 24 heures qui suivent la transfusion et sont largement dues à une hémolyse intravasculaire causée par des anticorps IgM fixant le complément. Cependant, les RTH aiguës moins sévères peuvent être causées par l'hémolyse extravasculaire des globules rouges par des anticorps IgG comme les anticorps anti-D et anti-K chez les patients sensibilisés par des transfusions antérieures ou une grossesse. L'incidence de ces cas serait d'environ 1 pour 25 000 unités de sang transfusées [26].

Les RTH retardées se produisent après 5 à 8 jours suivant la transfusion et entraînent une hémolyse extravasculaire. Elles sont dues à des réponses immunitaires secondaires chez des personnes précédemment sensibilisées chez lesquelles aucun anticorps ne peut être détecté dans l'échantillon pré-transfusionnel. L'incidence de ces cas est signalée comme étant de 1 pour 2500 unités transfusées [27].

### Physiopathologie (Voir Figure 3)

- RTH intravasculaire (causée par exemple par des anticorps anti-A, anti-A,B, anti-Lea ou anti-PP1Pk)

La cause la plus fréquente est l'incompatibilité ABO à cause d'erreurs de procédure telles que des erreurs d'identification ou des erreurs de laboratoire. La plupart des décès dus à l'incompatibilité sont causés par la transfusion de globules rouges du groupe A ou B à des receveurs du groupe O, car les anticorps anti-A, B sont significativement plus puissants que les anticorps anti-A ou anti-B chez les sujets respectivement de groupe A ou B. Il y a activation de la cascade complète du complément par les puissants anticorps IgM du système ABO, entraînant une hémoglobinémie et une hémoglobinurie. L'activation de C1 à C9 conduit à la libération d'anaphylatoxines C3a et C5a, qui sont responsables d'une proportion importante des signes et des symptômes de l'hémolyse immunitaire intravasculaire (hypotension, choc, insuffisance rénale, CIVD), et sont généralement beaucoup plus graves que ceux de l'hémolyse intravasculaire non immune ou ceux de l'hémolyse extravasculaire immune.

Les C3a et C5a agissent sur les cellules phagocytaires mononucléaires et les neutrophiles pour stimuler l'éclatement respiratoire et augmenter l'expression des récepteurs C3b sur ces cellules. En tant que anaphylatoxines, C3a et C5a déclenchent la libération de médiateurs par les mastocytes et les basophiles. Ces médiateurs sont soit stockés dans leurs granules (histamine, facteur d'activation des plaquettes, (TNF), IL-1, IL-3, IL-4, IL-5 et IL-6) soit nouvellement synthétisés par le métabolisme de l'acide arachidonique (leucotriènes, prostaglandines). En outre, les cellules phagocytaires mononucléaires sont activées par la phagocytose en soi et par le C5a, avec la sécrétion consécutive de

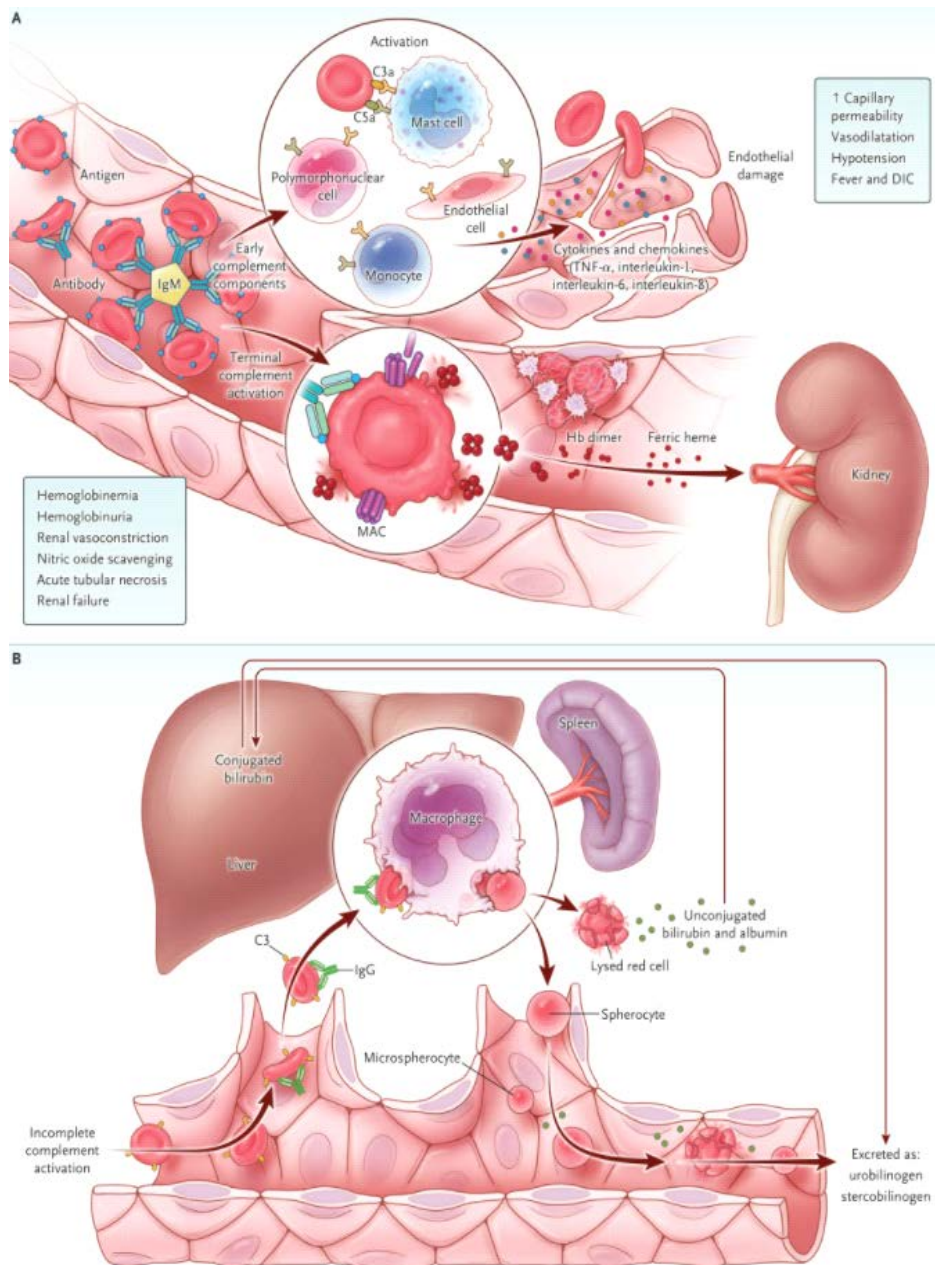
médiateurs de la réponse inflammatoire aiguë : TNF, IL-1, IL-8, PGE2, facteur d'activation des neutrophiles (NAP-1) et facteur chimiotactique des neutrophiles. Les substances thromboplastiques libérées par l'hémolyse et l'activation du complément conduisent à l'activation de la voie extrinsèque de la cascade de la coagulation, contribuant ainsi à la CIVD.

- RTH extravasculaire (causée par exemple par les anti-Rh ou les anti-K)

L'adhésion de globules rouges recouverts d'anticorps IgG1 ou IgG3 et/ou de C3b, aux récepteurs Fc (FcγR1, FcγR2 et FcγR3) et aux récepteurs du complément (CR1) sur les cellules phagocytaires mononucléaires ou les lymphocytes, entraîne la phagocytose et/ou une cytotoxicité des globules rouges. La cytotoxicité est principalement médiée par les enzymes lysosomales libérées par les phagocytes mononucléaires lorsque les globules rouges se lient à eux, fortement recouverts d'anticorps IgG1 et/ou IgG3.

Les anticorps IgG qui fixent le complément, comme les anti-Jka, ne sont pas aussi efficaces que les anticorps IgM et ne font qu'activer la cascade jusqu'au C3. Le C3b seul ne peut pas entraîner la cytotoxicité ou la phagocytose, mais il renforce considérablement la phagocytose ou la cytotoxicité induite par les IgG par le biais de l'adhésion aux récepteurs du complément (pour C3b uniquement) sur les cellules mononucléaires. Les IgG libres dans le plasma inhibent la liaison des anticorps IgG des globules rouges aux récepteurs Fc des cellules mononucléaires phagocytaires. Par conséquent, les globules rouges enrobés avec des anticorps IgG1 ou IgG3 ne fixant pas le complément (par exemple, anti-D, anti-E ou anti-c) sont détruits principalement dans la rate où il y a une hémococoncentration et un grand nombre de macrophages.

Le C3b, dont la demi-vie sur les globules rouges est très courte, abolit l'effet inhibiteur des IgG libres du plasma sur les récepteurs Fc des cellules mononucléaires. Comme il n'y a pas de C3b libre dans le plasma, les cellules recouvertes de C3b se lient facilement aux récepteurs CR1 partout où ils sont présents. Pour cette raison, les globules rouges recouverts d'IgG et de C3b (par exemple, la plupart des anticorps anti-Jka, anti-Jkb, anti-K, anti-Fya...) sont détruits principalement dans le foie où les cellules phagocytaires sont abondantes et où le flux sanguin est élevé. Cette destruction se produit généralement plus rapidement et plus efficacement que lorsque les cellules sont recouvertes uniquement d'anticorps IgG. La plupart des anticorps IgG anti-érythrocytaires cliniquement importants sont composés de sous-classes 1 et 3, qui sont les sous-classes ayant le plus grand pouvoir de destruction. En effet, les récepteurs Fc $\gamma$  ne reconnaissent que ces deux sous-classes. Les anticorps IgM qui n'activent pas le complément ne semblent pas causer la destruction des globules rouges. D'autre part, et à notre connaissance, des allo-anticorps érythrocytaires recouverts uniquement d'IgA n'ont pas encore été trouvés [25].



**Figure 3: Caractéristiques physiopathologiques des réactions transfusionnelles hémolytiques.**

**A.** Caractéristiques physiopathologiques des réactions transfusionnelles hémolytiques aiguës. **B.** Caractéristiques physiopathologiques des réactions transfusionnelles hémolytiques retardées. [28]

## Caractéristiques cliniques

La fièvre et les frissons sont généralement les premiers signes de la RTH. Ces signes sont dus à la libération d'anaphylatoxines et d'autres médiateurs. D'autre part, les douleurs dorsales ou lombaires sont très fréquentes et leur cause est inconnue. Les sensations d'agitation et de dyspnée sont dues à un œdème pulmonaire périvasculaire et péribronchique. L'hypotension, l'état de choc et l'insuffisance rénale peuvent survenir chez jusqu'à 10 % des patients atteints d'une RTH intravasculaire, mais sont rarement observés dans les réactions extravasculaires. L'activation du complément est susceptible d'être un facteur important dans ces cas, et les anaphylatoxines C3a et C5a sont probablement les plus importantes. De plus, les cytokines TNF et IL-1 peuvent provoquer une hypotension et un état de choc. Une insuffisance rénale peut survenir dans les deux types de RTH, bien qu'elle soit plus fréquente dans la variété aiguë. Les patients légèrement atteints peuvent présenter des taux élevés d'urée et de créatinine sériques mais sans aucun symptôme. Dans les cas plus graves, le patient peut devenir anurique et nécessiter une dialyse, l'hypotension et la CIVD contribuant à l'insuffisance rénale. D'un point de vue pathologique, la réponse initiale est la nécrose tubulaire aiguë, mais il y a aussi une formation de thrombus dans les artérioles rénales qui peuvent provoquer un infarctus cortical. Avec un traitement adéquat, de nombreux patients retrouvent une fonction rénale normale.

La CIVD est surtout observée dans la RTH intravasculaire. Elle est très rare dans la RTH extravasculaire. Elle est probablement due à l'activation du complément et la libération de substances thromboplastiques, causées par la destruction intravasculaire des globules rouges, et de cytokines inflammatoires.

Elle peut être difficile à distinguer d'autres causes de coagulopathie, qui peuvent survenir en cas de transfusion massive ou de maladie hépatique. Tout patient qui a été transfusé et qui présente un saignement microvasculaire doit être considéré comme ayant une RTH aiguë et doit être examiné en conséquence. Les tests de coagulation et la numération plaquettaire sont utiles pour guider la prise en charge.

### Diagnostic

La présentation clinique consiste en un éventail de symptômes dont la fièvre et les frissons sont les plus fréquents [25]. L'hypotension, la tachycardie, les nausées et les vomissements sont plus susceptibles de survenir dans les réactions aiguës, tout comme les douleurs lombaires et thoraciques bien qu'elles puissent également se produire dans des réactions retardées. Une leucocytose peut être notée dans toute RTH. L'hémolyse intravasculaire des RTH aiguës produit les signes classiques d'hémoglobinémie et d'hémoglobinurie qui sont pathognomoniques de cette condition (ils peuvent se produire en extravasculaire si des anticorps très puissants conduisent à la destruction des globules rouges par cytotoxicité). Ces signes ne sont pas une caractéristique des RTH retardées dans laquelle l'hémolyse est largement extravasculaire et dont l'ictère est omniprésent. La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et l'insuffisance rénale sont beaucoup plus fréquentes dans les réactions aiguës mais peuvent aussi parfois se produire dans les cas de réactions retardées. Le décès est plus fréquent dans les cas de réactions transfusionnelles hémolytiques aiguës. Dans certaines circonstances, notamment chez les patients sous anesthésie, les symptômes typiques peuvent être masqués par les effets de l'anesthésie. Une RTH peut alors être constatée en premier lieu à partir de l'hémoglobinurie et des

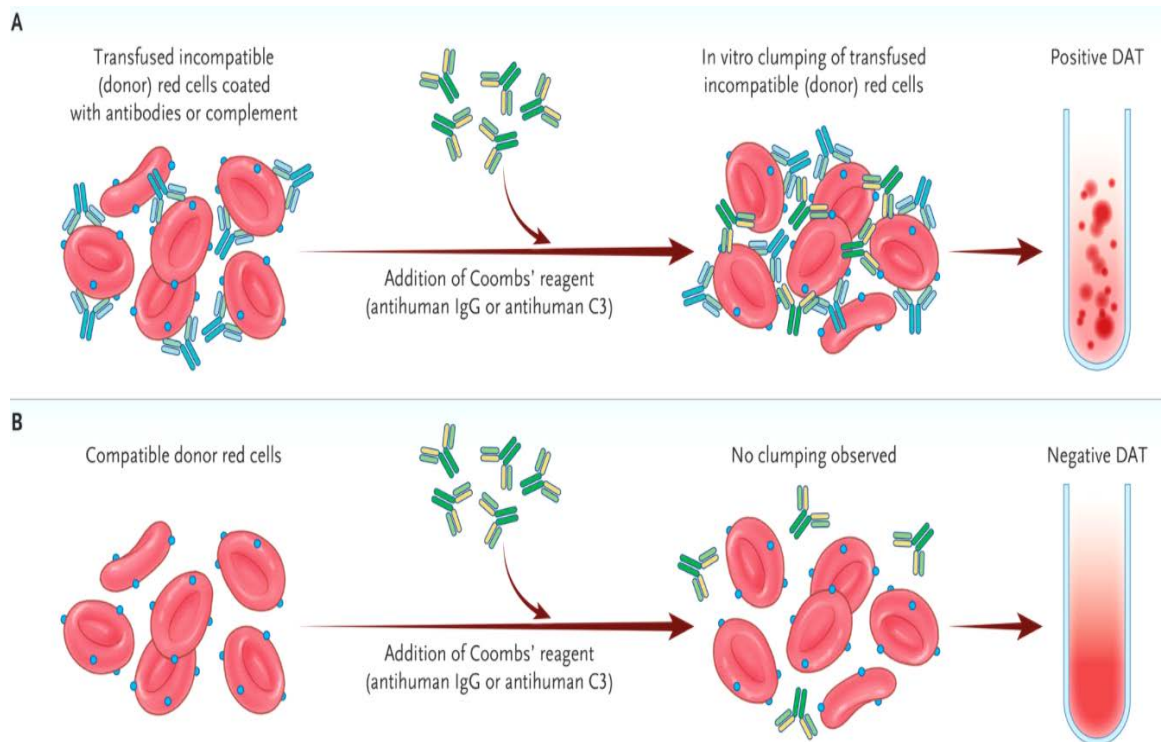
saignements excessifs dus à la CIVD. Les tests biochimiques peuvent révéler une hémoglobinémie, une élévation de la LDH (lactate déshydrogénase), une insuffisance rénale et une hyperbilirubinémie. L'haptoglobine peut être basse dans les deux types de réactions, mais elle est plus importante dans les hémolyses intravasculaires.

Occasionnellement, une RTH peut résulter de la transfusion de composants sanguins non érythrocytaires tels que le plasma frais congelé ou des plaquettes. Dans ce cas, le plasma, qui est généralement de groupe O et est transfusé à des receveurs A, B ou AB, peut contenir suffisamment d'anticorps puissants dirigés contre les antigènes A ou B des globules rouges du receveur pour provoquer une hémolyse. Plus rarement encore, l'incompatibilité entre les globules rouges d'un premier donneur et le plasma d'un second donneur peut provoquer une hémolyse lorsque les deux se retrouvent dans le sang du receveur : on parle d'incompatibilité inter-donneur [25].

Dans certains cas de RTH retardées, la perte apparente de globules rouges circulants dépasse ce qui serait attendu si les cellules transfusées positives à l'antigène étaient éliminées du sang périphérique. Cela peut être dû au dépôt de complément sur les globules rouges autologues qui deviennent positifs au test direct à l'antiglobuline (TDA). Ce phénomène est appelé l'hémolyse du spectateur [29]. Cette réaction peut être différenciée de l'anémie hémolytique auto-immune par l'absence de réactivité anti-IgG dans le TDA et l'absence d'un auto-anticorps dans l'éluât.

Les caractéristiques des allo-anticorps et leur spécificité déterminent l'évolution et la gravité d'une RTH. Les allo-anticorps érythrocytaires sont principalement des IgG et plus rarement des IgM. Les anticorps IgM fixent

facilement le complément et ce sont eux qui provoquent classiquement la RTH intravasculaire. Les anticorps IgG provoquent généralement une RTH extravasculaire qui peut être aiguë (si l'anticorps est présent en quantité suffisante au moment de la transfusion incompatible), ou retardée (si l'anticorps est absent dans le test pré-transfusionnel, stimulé par la transfusion) et devient apparent 5 à 8 jours plus tard, entraînant la destruction des globules rouges. D'autres anticorps anti-globules rouges peuvent rarement causer une légère hémolyse extravasculaire mais pas d'hémolyse intravasculaire. Il est très peu probable qu'ils mettent la vie du patient en danger.



**Figure 4: TDA pour le diagnostic des réactions transfusionnelles hémolytiques à médiation immunitaire.**

**A.** Si les globules rouges transfusés sont incompatibles et recouverts in vivo d'IgG ou de complément, l'agglutination qui en résulte après l'ajout du réactif de Coombs est définie comme une réaction positive. **B.** En l'absence de globules rouges recouverts d'IgG ou de complément, aucune agglutination n'est observée après l'ajout de globuline et la réaction est alors négative. [28]

**Tableau VIII : Diagnostics différentiels des réactions hémolytiques transfusionnelles. [25]**

Anémie hémolytique auto-immune	Maladie de l'hémagglutinine froide	Hémolyse non immunitaire	Fluides incompatibles
Stockage incorrect	Chauffe-sang défectueux	Anémies hémolytiques héréditaires	Déficit en G6PD
Sphérocytose héréditaire	Hémoglobinopathies (drépanocytose)	Hémolyse médicamenteuse	Anémie hémolytique microangiopathique
Purpura thrombopénique thrombotique	Syndrome hémolytique urémique	HELLP syndrome	Dysfonctionnement des valves cardiaques mécaniques
Hémoglobinurie paroxystique nocturne	Contamination bactérienne	Clostridium welchii	Paludisme

#### L'investigation de l'RTH [25]

Chaque banque de sang ou service de transfusion doit avoir un système pour la détection, le rapport et l'évaluation des complications suspectes de la transfusion. Le médecin responsable et le service/laboratoire de transfusion doivent être informés immédiatement et les réactions doivent être évaluées rapidement.

S'il y a des symptômes ou des résultats suggérant une RTH, la transfusion doit être arrêtée et les mesures suivantes doivent être prises :

- Vérification de toutes les étiquettes sur les récipients de sang et de leur documentation. Si l'on découvre à ce stade que le mauvais sang a été transfusé,

ce qui a entraîné une transfusion incompatible ABO, il n'y a pas besoin de poursuivre l'investigation sauf pour rechercher les signes d'hémolyse et surveiller les signes et symptômes graves. Les unités de sang destinées à ce patient doivent être retirées afin d'éviter une incompatibilité avec un autre patient.

- Un échantillon de sang correctement étiqueté doit être prélevé sur le patient et envoyé au laboratoire de transfusion avec le sac de transfusion et le kit de don d'origine.

- Un échantillon post-réactionnel doit être inspecté pour rechercher une hémoglobinémie. Un TDA doit être effectué et si elle est positive, celle-ci doit être comparée à un échantillon pré-réactionnel.

- Une inspection visuelle de l'urine à la recherche d'une hémoglobinurie.

Si nécessaire, des tests supplémentaires doivent être effectués :

- Répéter les tests ABO et Rh sur les échantillons pré et post-transfusionnels et sur les unités du donneur.

- Répéter les tests de compatibilité croisée sur les échantillons pré et post-transfusionnels en utilisant la technique de l'anti-globuline.

- Répéter le dépistage des anticorps sur les échantillons pré et post-transfusionnels avec identification des anticorps. Des tests immunohématologiques supplémentaires peuvent être nécessaires.

Les tests hématologiques pour confirmer l'hémolyse sont :

- Fragilité osmotique des globules rouges.

- Film de sang périphérique.

- Numération des réticulocytes

Les tests biochimiques pour confirmer l'hémolyse sont :

- Le dosage de l'haptoglobine.
- Le dosage de la méthémalbumine.
- Le dosage de la lactate déshydrogénase.
- Le dosage de la bilirubine.
- Les tests d'hémoglobinurie et d'hémosidérinurie.

Si aucun de ces tests n'est positif et que l'intervention du laboratoire de référence local ne donne pas d'autres informations, il faut alors envisager les causes non immunologiques de l'hémolyse. Celles-ci incluent la contamination bactérienne, des dommages physiques aux cellules transfusées ou aux cellules du receveur, la destruction des cellules anormales du receveur (par exemple dans le déficit en G6PD ou dans le cadre d'une hémoglobinopathie)

### Traitement

Le traitement d'une RTH doit être guidé par les manifestations cliniques du patient. Le patient présentant des symptômes minimes peut être géré par une observation attentive, mais dans le cas d'une réaction grave, une intervention précoce et vigoureuse est déterminante. Généralement, la gravité d'une réaction hémolytique est directement liée au volume de sang incompatible transfusé (bien que certains décès aient été rapportés après des transfusions ABO-incompatibles de < 30 ml de sang) [25]. La reconnaissance précoce et l'arrêt de la transfusion sont donc primordiaux pour prévenir une morbidité et une mortalité graves. En cas d'incompatibilité ABO et d'hémolyse grave, une

exsanguino-transfusion peut être nécessaire pour prévenir le décès. Cependant, il n'est pas toujours approprié d'exposer le patient à d'autres unités de transfusion vu les risques associés de maladie transmise si le processus hémolytique est bien toléré.

L'insuffisance rénale peut être prévenue en maintenant le débit urinaire grâce à la perfusion de liquides intraveineux et l'utilisation de diurétiques tels que le furosémide. Il faut veiller à éviter la surcharge liquidienne, surtout en cas d'insuffisance rénale oligurique et chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque.

La CIVD doit être traitée selon les protocoles locaux car sa prise en charge est encore controversée. Le plasma, la cryoprécipité et les plaquettes peuvent être nécessaires. Ils doivent être prescrits en fonction de l'état clinique du patient et des résultats de la surveillance de la coagulation, du fibrinogène, des produits de dégradation du fibrinogène (PDF), de l'hémoglobine et de la numération plaquettaire. Certains auteurs préconisent l'utilisation de l'héparine dans la prise en charge de la CIVD [25]. L'immunoglobuline intraveineuse est rarement utilisée comme traitement préalable lorsqu'un sang incompatible doit être donné à un patient allo-immunisé et qu'aucun sang compatible ne peut être rapidement trouvé. Cette méthode a permis d'éviter avec succès les réactions transfusionnelles hémolytiques extravasculaires [30]. La sélection du groupage sanguin pour un patient qui saigne sévèrement suite à une RTH extravasculaire peut être très difficile. En cas d'incompatibilité sérologique, les globules rouges doivent être, si possible, dépourvus des antigènes connus contre lesquels le patient a développé des anticorps cliniquement significatifs.

### Prévention

L'identification correcte du patient est d'une importance capitale pour la prévention de l'RTH en raison d'une incompatibilité ABO, car la grande majorité de ces cas sont le résultat d'erreurs d'identification [25, 31]. Celles-ci se produisent généralement au chevet du patient avant l'administration du composant sanguin ou lors du prélèvement d'échantillons pour les tests pré-transfusionnels [25, 31, 32]. Les erreurs de laboratoire sont moins fréquentes. La majorité des erreurs transfusionnelles graves proviennent de violations des codes de pratique actuels et établis dans chaque institution. L'erreur humaine est inévitable, mais des systèmes doivent être mis en place pour minimiser la possibilité de risque de préjudice pour le receveur. Les procédures opérationnelles standard actuelles pour l'identification précise des patients doivent être en place à la fois pour le prélèvement de sang, pour la transfusion et pour la documentation au chevet du patient immédiatement avant la transfusion [25]. Le personnel doit être entièrement formé à reconnaître les réactions transfusionnelles et à prendre rapidement les mesures appropriées. Des protocoles simples doivent être établis, mis en œuvre et respectés dans tous les hôpitaux qui administrent des transfusions sanguines [25].

### **3. Les réactions fébriles non hémolytiques**

Les réactions fébrile non hémolytiques (RFNH) représentent l'effet indésirable le plus courant de la transfusion sanguine et ont un grand nombre de causes. Cette réaction est généralement à médiation immunitaire, en raison de la réaction des anticorps des globules blancs dans le plasma du receveur avec les leucocytes du composant transfusé. Cependant, certaines données suggèrent que les protéines plasmatiques peuvent également jouer un rôle étiologique dans les RFNH [33].

## Incidence

Lorsque des globules rouges ou des plaquettes (déleucocytés ou non) sont transfusés, l'incidence de ces effets indésirables est très élevée. Leur incidence est respectivement de 1% et de 5-10% [25].

## Physiopathologie (Voir Figure 5)

- Réactions médiées par les anticorps

Des preuves sont disponibles depuis les années 1950 pour soutenir l'hypothèse selon laquelle les RFNH sont associés à la présence d'anticorps anti-globules blancs chez le receveur réagissant avec les leucocytes du composant transfusé [34]. Il a également été noté que de nombreux patients qui ont développé une RFNH avaient déjà reçu des transfusions sanguines ou avaient été enceintes. De telles interactions antigène-anticorps des leucocytes entraînent la stimulation et la libération de pyrogènes endogènes tels que les cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6 et TNF, à partir des leucocytes du donneur. Les RFNH peuvent également résulter de cytokines libérées par l'activation des macrophages du receveur plutôt que des leucocytes du donneur. Dans ces cas, l'interaction anticorps-leucocyte conduit à l'activation du complément et c'est l'interaction entre l'antigène, l'anticorps et le complément qui peut provoquer l'activation des macrophages du receveur, entraînant ainsi la production de pyrogènes endogènes [35].

Des anticorps contre les globules blancs sont présents chez 70 % ou plus des patients souffrant de RFNH [36]. Ces anticorps comprennent les anticorps HLA et granulocytaires. La déleucocytation des composants sanguins en dessous d'un seuil de 5 millions de leucocytes par composant réduit

significativement l'incidence des RFNH. Cependant, les RFNH ne sont pas tous dus à des anticorps leucocytaires. Chez 30 % des patients présentant ces réactions, aucun anticorps leucocytaire n'est mis en évidence [25]. Bien que les anticorps anti-leucocytes soient le principal type d'anticorps impliqué, des cas anecdotiques de RFNH importantes dues à la présence d'anticorps anti-HPA réagissant avec des plaquettes incompatibles ont été signalés.

- Réactions médiées par l'accumulation de modificateurs de réponse biologique pendant le stockage

Parmi les receveurs de transfusions plaquettaires, plus de 20% souffrent d'une RFNH lors de la toute première exposition, tandis que 55% ont leur première réaction au cours de leurs trois premiers épisodes de transfusion [25]. La survenue de la réaction à la toute première transfusion plaquettaire signifie que ces individus ne pouvaient pas avoir été précédemment allo-immunisés aux leucocytes, et que par conséquent certaines RFNH ne sont pas médiées par les anticorps. Il est devenu clair d'après les études qui ont suivi ces données que le stockage du composant transfusionnel est un facteur important dans l'apparition des RFNH. De plus, il a été noté que la fréquence des RFNH est beaucoup plus élevée pour les transfusions de plaquettes que de globules rouges, même si le nombre de leucocytes transfusés avec chaque composant est similaire.

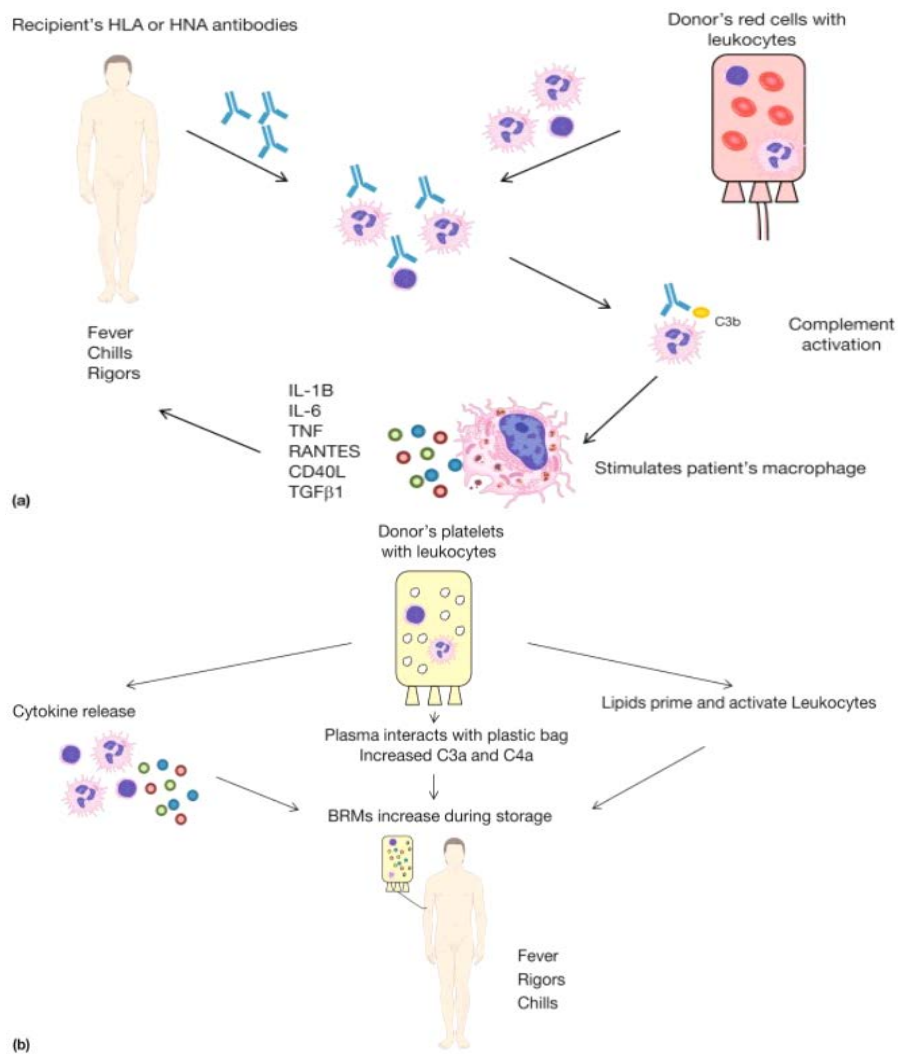
Des concentrations accrues de cytokines, endogènes ou exogènes, sont nocives pour l'hôte, agissant ainsi comme des pyrogènes endogènes [37]. Les cytokines telles que l'IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 et le TNF $\alpha$  sont activement synthétisées et libérées pendant le stockage des plaquettes et des globules rouges. Des corrélations linéaires existent entre le niveau de cytokines, le contenu en leucocytes et la durée de stockage [25]. A noter que les cytokines s'accumulent

davantage à 22°C qu'à 4°C [25]. La réduction des leucocytes avant le stockage empêche l'accumulation de cytokines et est associée à une réduction significative des RFNH.

Les effets de l'IL-1 comprennent une puissante activité pyrogène, probablement médiée par l'IL-6 ou la PGE-2, la stimulation de l'hématopoïèse et l'activation des neutrophiles et des plaquettes. Le TNF est également un puissant pyrogène. Il augmente la prolifération des lymphocytes B et active la voie extrinsèque de la coagulation via le facteur tissulaire. L'IL-6 renforce également les réponses immunitaires et stimule la prolifération et la différenciation des lymphocytes B. L'IL-8 est une chimiokine et un facteur chimiotactique pour les neutrophiles et les lymphocytes T. Elle stimule les explosions oxydatives des neutrophiles et la libération d'histamine des basophiles. Ces résultats soutiennent le concept selon lequel les cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle dans les RFNH, bien que la forte association ne soit pas nécessairement une preuve de causalité.

L'activation du C3 a été détectée dans les plaquettes d'aphérèse de donneurs aléatoires et de donneurs uniques après un stockage de 5 jours à température ambiante avec agitation. Le mécanisme d'activation du C3 n'est pas dépendant des cellules, car les plaquettes déleucocytées présentent toujours des niveaux élevés d'activation du C3. Le C3a a de multiples effets pathophysiologiques : il favorise la libération d'histamine par les mastocytes, est un vasodilatateur qui augmente la perméabilité microvasculaire et augmente in vitro l'agrégation plaquettaire et la libération de sérotonine. Il a été suggéré que l'activation du complément puisse stimuler les monocytes dans les concentrés de plaquettes à produire des cytokines contribuant ainsi aux symptômes caractéristiques des

RFNH. Certains des filtres de déleucocytation les plus récents semblent absorber le C3a des concentrés plaquettaires et pourraient ainsi contribuer à réduire l'incidence des RFNH.



**Figure 5: Physiopathologie des réactions transfusionnelles fébriles non hémolytiques.**

**A.** Les anticorps HLA dans le plasma du receveur, plaquettaires ou granulocytaires, interagissent avec les antigènes transfusés. **B.** Les modificateurs de la réponse biologique sécrétés avant la transfusion peuvent précipiter une réaction transfusionnelle fébrile. [38]

### Caractéristiques cliniques

La définition des RFNH inclut une augmentation de la température d'au moins 1°C (parfois de 1,5 à 2°C) qui n'est pas expliquée par l'état clinique du patient [25]. La fièvre survient en association avec la transfusion et peut être accompagnée de frissons et d'une sensation de malaise. Elle répond généralement aux médicaments antipyrétiques et l'hémolyse ne se produit pas. Les RFNH ne sont pas une menace pour le pronostic vital, mais des épisodes répétés peuvent rendre le patient réticent à recevoir d'autres composants sanguins. Pour éviter ces problèmes, une prémédication (avec du paracétamol) est souvent utilisée pour prévenir les réactions fébriles [25]. Cependant, chez de nombreux patients multitransfusés, la prémédication ne sera pas suffisante et la charge en globules blancs des composants cellulaires devra être baissée. Le diagnostic différentiel peut être difficile, surtout lorsque des troubles comorbides tels que l'infection et l'utilisation de certains traitements peuvent causer un spectre similaire de symptômes. La fièvre peut également accompagner d'autres réactions transfusionnelles aiguës, notamment l'RTH aiguë, la perfusion d'un composant sanguin contaminé par une bactérie ou le LPALT.

### Diagnostic et traitement

Le diagnostic des RFNH doit donc être un diagnostic d'exclusion. En cas de doute, un test direct à l'antiglobuline (test de Coombs) et un test de présence d'hémoglobine libre dans le plasma peuvent être effectués. Les composants sanguins contaminés par des bactéries provoquent généralement une réaction hypotensive fébrile et profonde, qui survient beaucoup plus tôt que les RFNH. En revanche, le LPALT, qui peut être grave et mettre le pronostic vital en péril,

est associé à une dyspnée et à une cyanose ainsi qu'à une hypotension plus facile à rechercher cliniquement.

L'acétaminophène peut être utilisé pour réduire la fièvre. Il est nécessaire d'exclure toutes les autres causes de fièvre avant de démarrer le traitement.

### Prévention

Le moyen le plus efficace de prévenir la majorité des cas de RFNH est la déleucocytation avant le stockage des composants cellulaires du sang, c'est-à-dire les globules rouges et les concentrés de plaquettes. La déleucocytation peut être réalisée par filtration des composants sanguins ou par des techniques modernes d'aphérèse lors de la collecte des plaquettes. En outre, comme une partie des réactions sont médiées par des modificateurs de la réponse biologique libérés par les globules blancs s'accumulant dans le composant sanguin au cours de la période de stockage, les interventions visant à prévenir cette accumulation réduisent la fréquence des RFNH [33]. La déleucocytation après le stockage (au chevet du patient) n'est pas aussi efficace que la déleucocytation avant le stockage car elle n'est pas bien contrôlée et ne peut pas éliminer les médiateurs et les modificateurs de la réponse biologique tels que l'IL-1 $\beta$ , l'IL-6 et le TNF. Plusieurs études ont démontré que l'élimination des leucocytes à un seuil de 5 millions par composant avant le stockage empêche l'accumulation d'IL-8 et de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1b, l'IL-6 et le TNF dans les composants érythrocytaires et plaquettaires [39]. L'administration d'un antipyrétique tel que le paracétamol peut être utile pour atténuer les symptômes des RFNH.

#### 4. Les risques infectieux de la transfusion

Historiquement, les infections transmises par transfusion sanguine (ITT) ont dominé l'agenda de la sécurité transfusionnelle mais elles deviennent de plus en plus rares. Cependant, une vigilance constante est nécessaire pour contrer le risque lié aux agents pathogènes établis et nouvellement émergents à l'ère des voyages internationaux de masse. De nouveaux agents transmissibles par transfusion, tels que les prions, sont également apparus et menacent la sécurité de l'approvisionnement en sang.

**Tableau IX : Les risques de transmission infectieuse lors d'une transfusion.**

[40]

<b>Agent transmis</b>	<b>Risque estimé</b>
Bactérie	1 sur 100 000 à 500 000
Hépatite B	1 sur 220 000
Hépatite C	1 sur 1 600 000
VIH	1 sur 1 800 000

##### Infections bactériennes

##### *Syphilis*

Tous les dons font l'objet d'un dépistage systématique des anticorps de *Treponema pallidum*. La transmission est désormais extrêmement rare.

### *Autres infections bactériennes*

Les composants sanguins peuvent être contaminés par des bactéries, le plus souvent au moment du prélèvement, qui peuvent proliférer lors de la conservation et nuire au receveur. Les bactéries de la flore cutanée normale, comme les staphylocoques à coagulase négative, produisent rarement des infections graves, bien que des réactions fébriles puissent survenir. Les bactéries à Gram positif plus pathogènes (telles que *Staphylococcus aureus*) et les bactéries à Gram négatif (telles que *E. Coli*, *Klebsiella spp* et *Pseudomonas spp*) peuvent produire des réactions potentiellement mortelles. Entre 1996 et 2012, 40 réactions transfusionnelles aiguës dues à une transmission bactérienne confirmée ont été signalées au SHOT, touchant 43 receveurs, dont 11 sont décédés [41].

Les ITT bactériennes sont plus fréquentes avec les composants plaquettaires en raison de leur conservation à 20-24°C. Le risque augmente avec la durée de conservation après le don et constitue la principale raison de la courte durée de conservation des composants plaquettaires. Jusqu'à 1 unité de plaquettes sur 2000 contient des bactéries détectables 5 jours après le don et des réactions fatales ont été signalées dans 1 cas sur 25000 à 80000 transfusions [41]. En revanche, la plupart des bactéries pathogènes se développent mal dans les composants érythrocytaires réfrigérés, bien que certains organismes gram négatifs (tels que *Yersinia enterocolitica* et *Pseudomonas spp*) puissent proliférer dans ces conditions.

*La gestion et l'investigation immédiates des composants sanguins contaminés par des bactéries [41]*

- L'inspection de l'emballage peut révéler une décoloration anormale, des agrégats ou une odeur désagréable, mais de nombreux emballages semblent normaux.

- Il faut prélever des hémocultures sur le patient et commencer immédiatement le traitement avec un antibiotique à large spectre par voie parentérale couvrant les bactéries gram négatives et gram positives (l'antibiothérapie empirique utilisée chez les patients atteints de septicémie neutropénique est approprié).

- Les composants impliqués doivent être scellés pour éviter toute fuite ou contamination et retournés au laboratoire de transfusion pour un examen plus approfondi.

- Le centre de transfusion sanguine doit être contacté immédiatement afin que tout composant associé au don impliqué puisse être identifié de toute urgence et retiré des banques de sang de l'hôpital.

#### *Prévention de la transmission bactérienne*

L'amélioration des techniques de nettoyage/décontamination du bras du donneur et le détournement des 20 à 30 premiers ml du don dans une poche latérale (ce sang est utilisé pour les tests du donneur) ont entraîné une baisse marquée des rapports d'ITT bactériennes. Comme mesure de sécurité supplémentaire, les services du sang britanniques ont par exemple introduit la culture automatisée de tous les dons de plaquettes, ce qui pourrait permettre de prolonger leur durée de conservation de 5 à 7 jours.

Les technologies d'inactivation des agents pathogènes pour les plaquettes et les globules rouges, comme l'utilisation de psoralènes activés par la lumière qui

tuent les organismes en endommageant leur ADN ou leur ARN, sont en cours de développement et ont le potentiel d'éliminer les ITT tant bactériennes que virales. Actuellement, le rapport coût-efficacité de l'inactivation des agents pathogènes est incertain et les premières études cliniques ont soulevé des inquiétudes quant à son effet sur la fonction plaquettaire.

### Infections à protozoaires

#### *Paludisme*

Une politique consistant à recueillir les antécédents de voyage au moment du don, combinée à l'exclusion et, le cas échéant, à la recherche d'anticorps antipaludiques, s'est avérée efficace pour réduire efficacement les cas de transmission de paludisme au cours des transfusions sanguines [41].

#### *Maladie de Chagas*

Cette maladie grave multisystémique, causée par le *Trypanosoma cruzi*, est endémique en Amérique centrale et en Amérique du Sud et peut être transmise par transfusion sanguine. Les précautions à prendre sont centrées sur l'historique des séjours/voyages du donneur et, le cas échéant, sur la recherche d'anticorps contre le parasite [41].

#### *Babésiose*

La babésiose, une infection à protozoaire endémique sur la côte de l'île de Nantucket et de Martha's Vineyard en Nouvelle-Angleterre, également signalée à New York, est une maladie ressemblant au paludisme. Elle est transmise par une tique, *Ixodes Dammini*, le même vecteur que la maladie de Lyme.

La babésiose est une maladie fébrile associée à une splénomégalie et une hémolyse. Les patients splénectomisés sont associés à une symptomatologie

plus sévère 37. Cette maladie est généralement observée chez les individus splénectomisés recevant des produits sanguins originaires d'un donneur asymptomatique infecté par la babésiose. Contrairement au paludisme, ce micro-organisme n'est pas sensible à la chloroquine. La quinine et la clindamycine sont les traitements de choix. La pentamidine et l'échange transfusionnel sont également efficaces 38\*39.

Comme cette maladie était endémique à l'île de Nantucket à un moment donné, la Croix-Rouge avait décidé de ne plus accepter de dons de sang des résidents permanents de l'île. Cependant, une notion de contagion n'est pas systématiquement demandée, à tort, aux individus de passage dans cette région lors de dons de sang.

#### Variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ)

Cette maladie neurologique mortelle, due au même agent (variant anormal du prion) que l'encéphalopathie spongiforme bovine et provoquée par la consommation de viande de bœuf provenant d'animaux atteints a été identifiée pour la première fois au Royaume-Uni en 1996. Fin 2012, 174 cas avaient été recensés au Royaume-Uni, avec un pic en 2000. Quatre cas d'infection par le vMCJ transmis par transfusion ont été identifiés, à partir de trois donneurs apparemment sains qui ont ensuite développé le vMCJ [41]. Tous sont survenus avec des globules rouges non déleucocytés donnés avant 1999. Trois des quatre receveurs sont décédés de la vMCJ quelques années après la transfusion impliquée. La cause du décès du quatrième était sans lien avec la transfusion mais il présentait un prion anormal au niveau de la rate lors de l'examen post-mortem.

De nombreuses incertitudes subsistent quant à la pathogenèse et à l'épidémiologie de la vMCJ. Aucun test de dépistage pratique pour les donneurs de sang n'a encore été mis au point. Les mesures de réduction du risque de vMCJ introduites au Royaume-Uni comprennent [41]:

- L'importation de plasma pour les produits sanguins fractionnés (1998).
- La leucodéplétion de tous les composants sanguins (1999)
- L'importation (et inactivation virale) de plasma frais congelé pour tous les patients nés après le 1er janvier 1996, date à laquelle la transmission du vMCJ par voie alimentaire est supposée avoir cessé. (2002)
- L'exclusion des donneurs de sang qui ont reçu une transfusion sanguine au Royaume-Uni depuis 1980 (2004).
- L'importation de plasma traité au détergent/solvant pour les patients adultes subissant un échange plasmatique pour un purpura thrombotique thrombocytopénique (2006).

L'efficacité et la sécurité des filtres à prions pour les composants sanguins ont été étudiées, mais leur rapport coût-efficacité est incertain car le nombre de cas cliniques de vMCJ a drastiquement diminué.

### Infections virales

Grâce à la sélection et au dépistage modernes des donneurs, la transmission de l'hépatite B, de l'hépatite C et du VIH sont désormais rares. A titre d'exemple, le risque actuel qu'un don infectieux entre dans la banque d'approvisionnement en sang est désormais inférieur à 1 sur 1,2 million de dons pour l'hépatite B, 1 sur 7 millions pour le VIH et de 1 sur 28 millions pour l'hépatite C [41].

À l'exception de l'hépatite B, les tests de dépistage classiques étaient traditionnellement basés sur la détection d'anticorps viraux dans le sang des donneurs. Il existe cependant un faible risque que des produits infectieux pénètrent dans la banque d'approvisionnement en sang si un don est effectué pendant la fenêtre sérologique du début de l'infection, et ce avant une réponse anticorps détectable. Ces périodes de latence ont été considérablement réduites par l'ajout des tests antigéniques et des tests d'acide nucléique (TAN). Les dons provenant de nouveaux donneurs présentent un risque légèrement plus élevé de positivité virale que les donneurs répétés (testés précédemment).

### *Hépatite A*

Il s'agit d'une infection entérique aiguë transmise principalement par voie féco-orale (aliments ou eau contaminés). La transmission par transfusion est très rare car l'état général des personnes atteintes est généralement altéré et celles-ci sont exclues du don. Les dons de sang ne font pas l'objet d'un dépistage des anticorps ou de l'antigène de l'hépatite A.

### *Hépatite B*

Le virus de l'hépatite B (VHB) se transmet facilement par le sang ou les liquides organiques infectieux. La transmission se fait notamment au cours de rapports sexuels non protégés et l'utilisation de drogues par voie parentérale. La transmission périnatale est fréquente dans les régions endémiques comme l'Extrême-Orient et la Chine. La plupart des patients guérissent après l'épisode initial d'hépatite aiguë, mais certains développent un état de porteur chronique estimé à 350 millions d'individus dans le monde [41]. Le risque à long terme est de développer une cirrhose du foie et un cancer hépatocellulaire. L'hépatite B reste l'ITT virale la plus fréquemment signalée mais des tests de dépistage plus

sensibles pour les dons de sang, tels que le TAN du VHB, sont de plus en plus efficaces [41].

### *Hépatite C*

Il y a environ 170 millions de personnes affectées par l'hépatite C dans le monde [41]. L'infection initiale est souvent sans symptômes mais environ 80 % des patients développent un état de porteur chronique avec un risque à long terme de cirrhose, d'insuffisance hépatique et de cancer du foie. L'hépatite C était autrefois une cause majeure d'ITT, mais le risque de transmission par transfusion sanguine a considérablement diminué depuis l'introduction du dépistage des anticorps en 1991 et de tests progressivement plus sensibles pour l'antigène et l'ARN de l'hépatite C depuis 1999 [41].

### *Hépatite E*

Causée par un petit virus à ARN non développé, on pensait auparavant que l'hépatite E était plus répandue dans les climats chauds et les pays moins développés où elle se propage principalement par voie féco-orale. Dans les pays occidentaux, des études récentes ont indiqué un grand nombre d'infections asymptomatiques et jusqu'à 13% des individus en Angleterre sont séropositifs pour les anticorps de l'hépatite E [41]. L'hépatite E produit généralement une hépatite aiguë autolimitée, mais peut entraîner une infection chronique, en particulier chez les patients immunodéprimés qui peut entraîner une cirrhose du foie. La transmission par transfusion sanguine a été confirmée avec des cas uniques au Royaume-Uni signalés au SHOT en 2004 et 2012 [41].

### *Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)*

La transmission par transfusion de composants sanguins provenant d'un seul donneur ou d'un mélange de composants sanguins était courant au début de l'épidémie de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) dans les années 1980. La sélection et le dépistage modernes des donneurs ont fait de la transmission un événement de plus en plus rare. Les deux incidents identifiés depuis le début des rapports SHOT (1996 et 2003) étaient tous deux liés à des dons de la période de fenêtre négative pour les anticorps du VIH, avant l'introduction du dépistage de l'ARN du VIH [41].

### *Cytomégalovirus (CMV)*

Le cytomégalovirus est un virus herpès commun qui provoque une infection asymptomatique ou une maladie légère ressemblant à une fièvre glandulaire chez la plupart des individus en bonne santé. Malgré une réponse d'anticorps (séroconversion), le virus persiste dans les monocytes sanguins et 50 à 60% des adultes, y compris les donneurs de sang, sont porteurs du virus à vie. Il peut être transmis par la transfusion de composants cellulaires du sang, bien qu'il puisse être difficile de le distinguer de la réactivation d'une infection antérieure. Le CMV peut provoquer une infection grave, parfois mortelle, chez les fœtus, les nouveau-nés et les adultes immunodéprimés. Les mérites relatifs du dépistage des anticorps du CMV chez les donneurs ou de la déleucocytation systématique avant stockage pour prévenir la transmission aux patients à risque font depuis longtemps l'objet d'un débat. En 2012, le comité consultatif sur la sécurité du sang, des tissus et des organes (Safety of Blood, Tissues and Organs ou SaBTO) a produit une prise de position qui peut être résumée comme suit [41]:

-Les globules rouges et les plaquettes séronégatifs pour le CMV doivent être fournis pour les transfusions intra-utérines et les nouveau-nés (jusqu'à 28 jours après la date prévue de l'accouchement).

-Les granulocytes séronégatifs pour le CMV doivent être fournis aux receveurs séronégatifs pour le CMV.

-Les globules rouges et des plaquettes séronégatifs pour le CMV doivent être fournis, si possible, aux femmes enceintes. En cas d'urgence, par exemple en cas d'hémorragie majeure, des composants standard déleucocytés doivent être administrés pour éviter tout retard.

-Les composants standard déplétés en leucocytes avant stockage conviennent à tous les autres transfusés, y compris les patients ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques, les patients ayant subi une greffe d'organe et les patients immunodéficients (y compris ceux atteints du VIH).

#### *Virus lymphotrope humain à cellules T de types I et II (HTLV I et II)*

Ces rétrovirus à ARN associés aux cellules T sont endémiques dans le sud-ouest du Japon, le bassin des Caraïbes, l'Afrique subsaharienne et certaines parties de l'Amérique du Sud, où ils touchent 15 à 20 millions de personnes [41]. Ils sont transmis par contact sexuel, allaitement, partage de seringues et transfusion sanguine. L'importance clinique du HTLV II est incertaine, mais le HTLV I est associé à un risque à vie de 1 à 4% de développer une leucémie/lymphome à cellules T adultes (Adult T-cell Leukaemia/Lymphoma ou ATLL) ou une maladie neurologique chronique, la myélopathie liée au HTLV I (HTLV I Associated Myelopathy ou HAM). La combinaison du dépistage des anticorps anti-HTLV I et II chez les donneurs et de la

leucodéplétion des composants cellulaires du sang peut pratiquement éliminer la transmission par transfusion.

*Parvovirus humain B19 (HPV B19)*

L'infection par ce virus saisonnier à ADN non enveloppé est souvent asymptomatique et il n'y a pas d'état de porteur chronique. Il est à l'origine de la maladie infantile de l'érythème infectieux ou le syndrome de la gifle de joue. L'infection transitoire des précurseurs des globules rouges dans la moelle peut provoquer une crise aplasique chez les patients dont la survie des globules rouges est réduite, comme dans le cas de la drépanocytose, de la thalassémie majeure et des anémies hémolytiques chroniques. L'infection de mères non immunes au cours du deuxième trimestre de la grossesse peut provoquer une anémie grave (hydrops fetalis) ou la mort du fœtus. Le virus peut être transmis par les composants cellulaires du sang ou le plasma congelé et résiste aux techniques d'inactivation des agents pathogènes telles que le traitement par solvant-détergent. Les produits fabriqués à partir de grands pools de plasma de donneurs, tels que les immunoglobulines et les concentrés de facteurs de coagulation, sont soumis à un dépistage des titres élevés d'ARN du HPV B19.

*Virus du Nil occidental (VNO)*

Ce flavivirus transmis par les moustiques s'est répandu ces dernières années à partir de sa distribution traditionnelle en Afrique, en Asie occidentale, en Europe méridionale et en Australie et produit maintenant des épidémies saisonnières à travers les États-Unis et le Canada, généralement entre mai et novembre. La plupart des infections sont bénignes ou asymptomatiques, mais environ 0,5 % des patients développent une encéphalite grave qui peut être fatale. Les donneurs de sang peuvent transmettre l'infection pendant une période

d'incubation allant de 3 à 15 jours. Par conséquent, les personnes qui reviennent des zones touchées sont exclues du don pendant 28 jours ou peuvent être acceptées pour le don avec la précaution supplémentaire d'un dépistage par TAN du VNO.

## **5. Réactions allergiques et anaphylactiques**

### Incidence

Les réactions transfusionnelles anaphylactiques se produisent environ une fois pour 20 000 à 400 000 unités de composants transfusés. La cause est généralement des anticorps anti-IgA chez un receveur déficient en IgA qui est transfusé avec des produits sanguins contenant des IgA.

### Physiopathologie

Ce type de réactions se produit en réponse aux protéines plasmatiques des composants sanguins administrés, et représente une réaction d'hypersensibilité de type 1. C'est une réaction allergique immédiate à la suite d'un deuxième contact avec un antigène. Elle se manifeste à des degrés différents allant du simple urticaire au choc anaphylactique [25]. Les réactions d'hypersensibilité se produisent très rapidement après le contact avec les antigènes concernés peuvent se reproduire à plusieurs reprises. L'exposition primaire à l'antigène stimule les plasmocytes qui produisent alors des IgE spécifiques. Ces IgE se lient aux mastocytes via leur récepteur Fc et les sensibilisent. La représentation de l'antigène provoque une réticulation de l'IgE de surface stimulant la dégranulation des mastocytes. Les organes touchés sont la peau et la muqueuse des voies gastro-intestinales et respiratoires, qui sont les endroits où les mastocytes sont le plus fréquemment distribués.

Le déficit en IgA se définit par un taux d'IgA inférieur à 0,05 mg/dl. La fréquence de la déficience en IgA est de 1 sur 1200. Des anti-IgA sont généralement trouvés chez des sujets qui n'ont jamais été enceintes ni reçu de transfusion sanguine. Moins de 20 % des cas suspects d'anti-IgA chez un receveur se révèlent être la cause de la réaction.

La stimulation des nerfs sensoriels provoque des démangeaisons, tandis que la contraction des muscles lisses provoque une fuite vasculaire et un œdème tissulaire. La dilatation artérielle peut provoquer des maux de tête et une hypotension, tandis que la bronchoconstriction peut entraîner une détresse respiratoire. Les médiateurs de cette réponse de source endogène comprennent l'histamine, la sérotonine, la bradykinine, les anaphylatoxines C3a et C5a, les lymphokines et les leucotriènes [25].

#### Diagnostic et traitement

Les réactions allergiques cutanées à la transfusion se produisent dans 1 à 3% des cas. Les signes et symptômes cardinaux sont l'érythème local, l'urticaire et le prurit. Les protéines solubles du plasma des donneurs sont généralement responsables, mais des étiologies spécifiques sont rarement identifiées. Il arrive parfois que l'on découvre que le donneur a ingéré un allergène alimentaire ou un médicament auquel le receveur est sensibilisé [25]. Le traitement comprend des antihistaminiques et parfois de l'hydrocortisone. Les antihistaminiques peuvent être utilisés à titre prophylactique une heure avant la transfusion pour prévenir un épisode ultérieur.

La formation de complexes immuns IgG/IgA entraîne l'activation du complément et la libération de C3a et C5a [42]. Les signes et les symptômes comprennent une sensation de malaise, des bouffées de chaleur généralisées, des

nausées, des vomissements, de la diarrhée, des crampes abdominales, un œdème laryngé, un bronchospasme, une dyspnée, une hypotension profonde, un état de choc ou encore arrêt cardio-pulmonaire. L'arrêt de la transfusion et l'administration de l'adrénaline (0,3-0,5 ml) doivent être immédiats. Une oxygénothérapie au masque ou grâce à une ventilation mécanique peut être nécessaire.

Les diagnostics différentiels sont les autres causes de complications post-transfusionnelles aiguës graves, à savoir l'incompatibilité ABO avec une hémolyse aiguë, le LPALT et le sepsis dû à une contamination bactérienne

Le diagnostic doit être établi en démontrant de manière fiable un déficit en IgA et la présence d'anti-IgA. Une fois le diagnostic établi, le patient doit être clairement identifié et pleinement informé des implications de ce diagnostic. A l'avenir, ces patients ne devraient recevoir que des composants IgA négatifs provenant d'un panel spécial de donneurs ayant un déficit en IgA. En l'absence de tels donneurs, des globules rouges lavés peuvent être administrés avec des mesures prophylactiques appropriées prises au préalable en cas de réaction légère. Une transfusion autologue peut être envisagée dans les circonstances appropriées.

## **6. La surcharge circulatoire**

### Incidence

C'est une autre cause de mortalité associée à la transfusion. Elle survient dans 9,1 cas pour 100 000 transfusions de composants [43]. La surcharge circulatoire est liée à des conditions médicales sous-jacentes telles que

l'insuffisance cardiaque et est plus fréquente chez les patients gravement malades.

### Physiopathologie (Voir Figure 6)

Pendant une hémorragie aiguë, il est rare que les patients transfusés ayant une fonction cardiaque normale souffrent de surcharge du système circulatoire. Les hémorragies aiguës sont fréquemment dues à un traumatisme grave. La quantité de sang perdue est souvent sous-estimée car le volume intravasculaire est maintenu par des perfusions intraveineuses et la transfusion de produits sanguins. L'augmentation temporaire du volume sanguin, qui peut provoquer une légère augmentation de la pression veineuse, sont bien tolérées par la plupart des patients. Les principales réponses physiologiques à l'anémie sont l'augmentation du débit cardiaque et de la teneur en 2,3-DPG des globules rouges. Cette dernière déplace la courbe de dissociation de l'oxygène vers la droite, ce qui facilite la libération de l'oxygène dans les tissus environnants. Chez les patient souffrant d'anémie chronique avec déjà un débit cardiaque augmenté, il y a un risque que les tentatives d'augmenter le taux d'oxygène artériel par transfusion surchargent le système circulatoire du patient. Ceci est particulièrement vrai chez les patients dont l'état cardiaque est compromis et qui peuvent ne pas être en mesure un volume intravasculaire accru. Par conséquent, les risques et les avantages d'une transfusion sanguine doivent être examinés avant tout acte.

Les patients sont maintenant généralement transfusés à des taux d'hématocrite plus bas. Le rapport risque/bénéfice est moins clair chez les patients présentant une atteinte cardiaque importante (post-infarctus et insuffisance cardiaque congestive) et la décision de transfuser devient alors plus

complexe. Des préoccupations ont été exprimées quant aux risques de sous transfusion de patients souffrant de maladie coronarienne [44]. Il est conseillé que l'hématocrite des patients souffrant d'une maladie cardiaque soit maintenu à près de 30%.

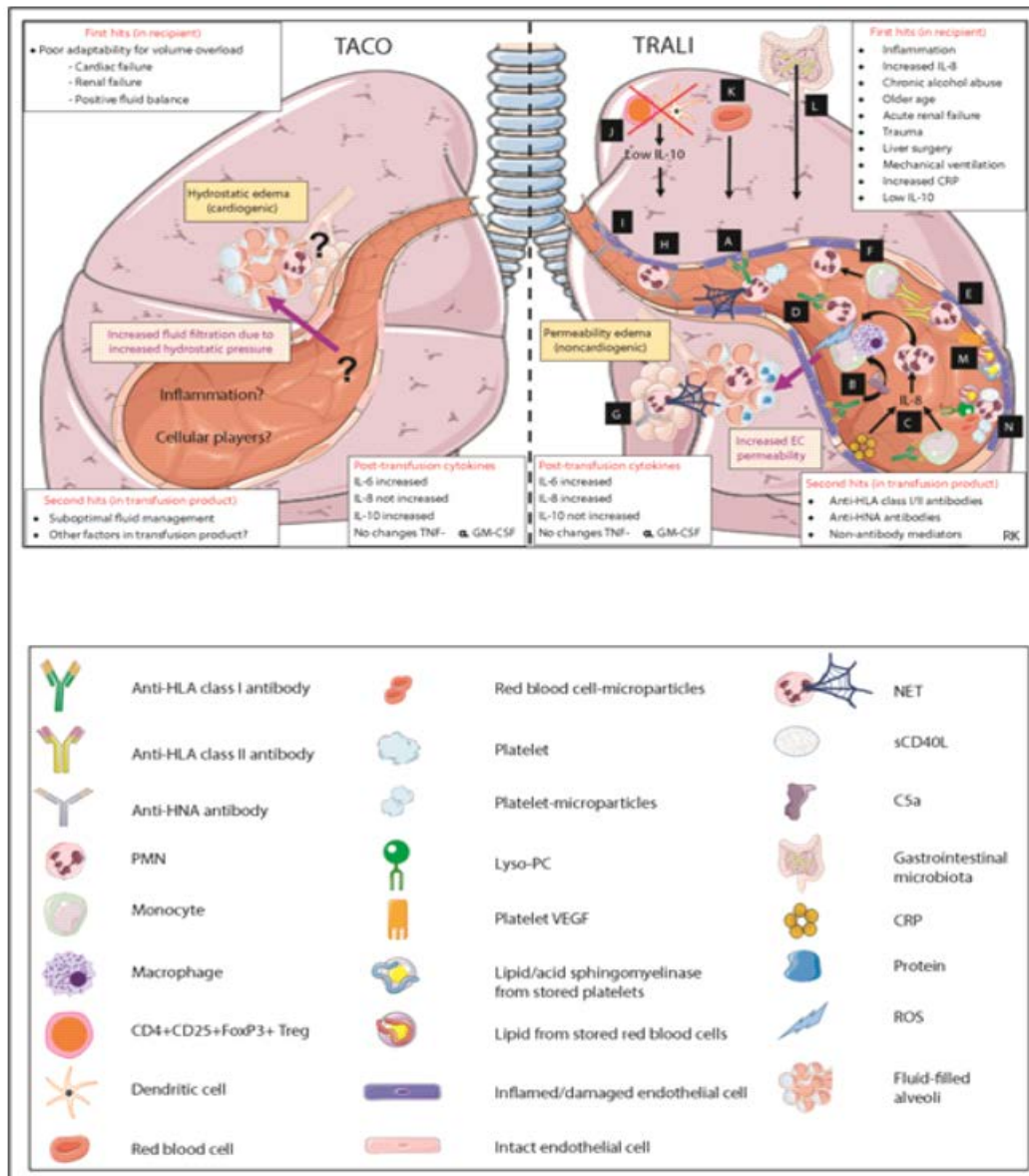


Figure 6: Mécanismes physiopathologiques de la surcharge circulatoire et du LPALT. [45]

### Caractéristiques cliniques

La surcharge circulatoire peut entraîner un œdème pulmonaire si le débit cardiaque n'est pas maintenu. Les symptômes de la surcharge circulatoire comprennent une sensation d'oppression thoracique, une toux, ainsi qu'une dyspnée qui s'aggrave au fur et à mesure que l'œdème pulmonaire progresse.

La surcharge volumique survient souvent pendant ou après les perfusions de plasma et de globules rouges. Le sang total, rarement utilisé aujourd'hui, comportait un risque plus élevé de surcharge volumique en raison du volume accru de plasma. En retirant la majeure partie du plasma du sang, la même capacité de transport de l'oxygène est maintenue dans un volume total plus petit. Le volume de chaque unité de globules rouges est compris entre 300 et 350 ml et contient des globules rouges, un peu de plasma résiduel et la solution anticoagulante de conservation. Le volume de chaque unité de plasma est généralement compris entre 180 et 300 ml. Le plasma est souvent utilisé pour inverser de façon urgente les effets des coumarines (Ex: Warfarin) avant que la vitamine K n'ait un effet. En cas de surdosage de coumarine, de grands volumes de plasma peuvent être perfusés pour corriger le temps de prothrombine.

La surcharge circulatoire est beaucoup moins un problème dans la thérapie de remplacement du facteur VIII ou du facteur IX, car des produits hautement purifiés et concentrés sont utilisés au lieu de grands volumes de plasma frais congelé ou de cryoprécipité. Un autre avantage des concentrés de facteurs et des produits recombinants est la diminution des risques d'infections virales transmises par transfusion. L'utilisation du plasma dans le purpura thrombocytopénique thrombotique ne devrait pas entraîner de surcharge car

l'échange de plasma à l'aide d'instruments d'aphérèse est largement isovolumique.

### Traitement

Les diurétiques doivent être envisagés chez les patients présentant tout degré d'insuffisance cardiaque ou rénale. Le furosémide, ou d'autres diurétiques, ne doivent jamais être administrés par la même ligne que le produit sanguin pour éviter toute hémolyse. La surveillance cardiaque invasive, y compris les mesures de la pression veineuse centrale, des pressions de remplissage cardiaque et des pressions des vaisseaux pulmonaires, peut aider à identifier une surcharge circulatoire débutante. En plus des patients présentant une fonction cardiaque ou rénale altérée, les patients souffrant de troubles neurologiques associées à un dysfonctionnement autonome peuvent avoir des difficultés à réguler leur pression artérielle pendant la transfusion sanguine et la plasmaphérèse [46].

### Prévention

Les patients présentant un risque de surcharge circulatoire peuvent bénéficier de transfusions plus lentes et nécessiter l'administration d'un diurétique pour minimiser l'excès de liquide. Le taux de transfusion peut être réduit de façon à ce qu'une seule unité de globules rouges soit transfusée en 4 heures, ce qui est le temps maximum autorisé pour perfuser une unité. Il est rarement nécessaire de perfuser des volumes inférieurs à une unité de globules rouges (volume 300-350 ml) à des patients adultes de taille normale. Cependant, les cliniciens demandent parfois que les unités de globules rouges soient fractionnées de sorte que seule une demi-unité soit perfusée sur 3-4 heures.

## 7. Troubles électrolytiques et acido-basiques

### *Dyskaliémies*

La concentration de potassium dans le plasma augmente dans le sang conservé. Les concentrations de potassium dans les globules rouges peuvent varier de 7 à 77 mEq/L, les concentrations étant plus élevées lorsque la durée de conservation des culots globulaires est plus longue [47]. Ceci est en partie dû à l'inactivation de la pompe ATPase de la membrane des globules rouges. Les concentrations de potassium dans les culots globulaires sont augmentées par l'irradiation et réduites par le lavage. Après la perfusion de sang conservé, la pompe ATPase des globules rouges est restaurée, ce qui initie l'activation d'un métabolisme actif et une absorption intracellulaire de potassium.

Les problèmes cliniques associés à l'hyperkaliémie due à la transfusion sont moins fréquents chez les adultes que chez les enfants et les nouveau-nés. Des auteurs ont noté que 38,5% des patients transfusés suite à un traumatisme (sans écrasement de membres) avaient une kaliémie supérieure à 5,5 mEq/L avec un maximum de 7,7 mEq/l contre 2,9 % des patients non transfusés [48].

L'hyperkaliémie est généralement associée aux patients qui présentent une insuffisance rénale sous-jacente ou une lésion tissulaire grave, notamment une rhabdomyolyse ou une myonécrose. Lorsque les taux de transfusion sanguine dépassent 100 à 150 ml/min, l'hyperkaliémie transitoire est beaucoup plus fréquente. La transfusion rapide à travers un cathéter veineux central est pour sa part associée à un arrêt cardiaque hyperkaliémique dans des populations à risque [47].

Dans un autre travail, une hypokaliémie a été observée chez plus de 50% des patients ayant reçus une transfusion massive [49, 50]. De plus, une hypokaliémie a été observée chez 72% des patients pédiatriques ayant subi une transplantation hépatique et était associée à l'administration d'un grand volume de PFC alors que la fonction rénale était normale [51]. Les concentrations plasmatiques de potassium doivent être surveillées attentivement chez les patients qui ont besoin d'une transfusion massive.

L'hypokaliémie est due à de multiples mécanismes :

- La restauration de l'ATPase de la membrane du globule rouge, permettant ainsi au potassium de rentrer dans les globules rouges [52].

- La libération d'aldostérone, d'hormone antidiurétique et de catécholamines.

- L'alcalose métabolique (l'administration de citrate abaisse le potassium sérique).

- -La perfusion de solutions pauvres en potassium, y compris les cristalloïdes, les culots plaquettaires et le PFC.

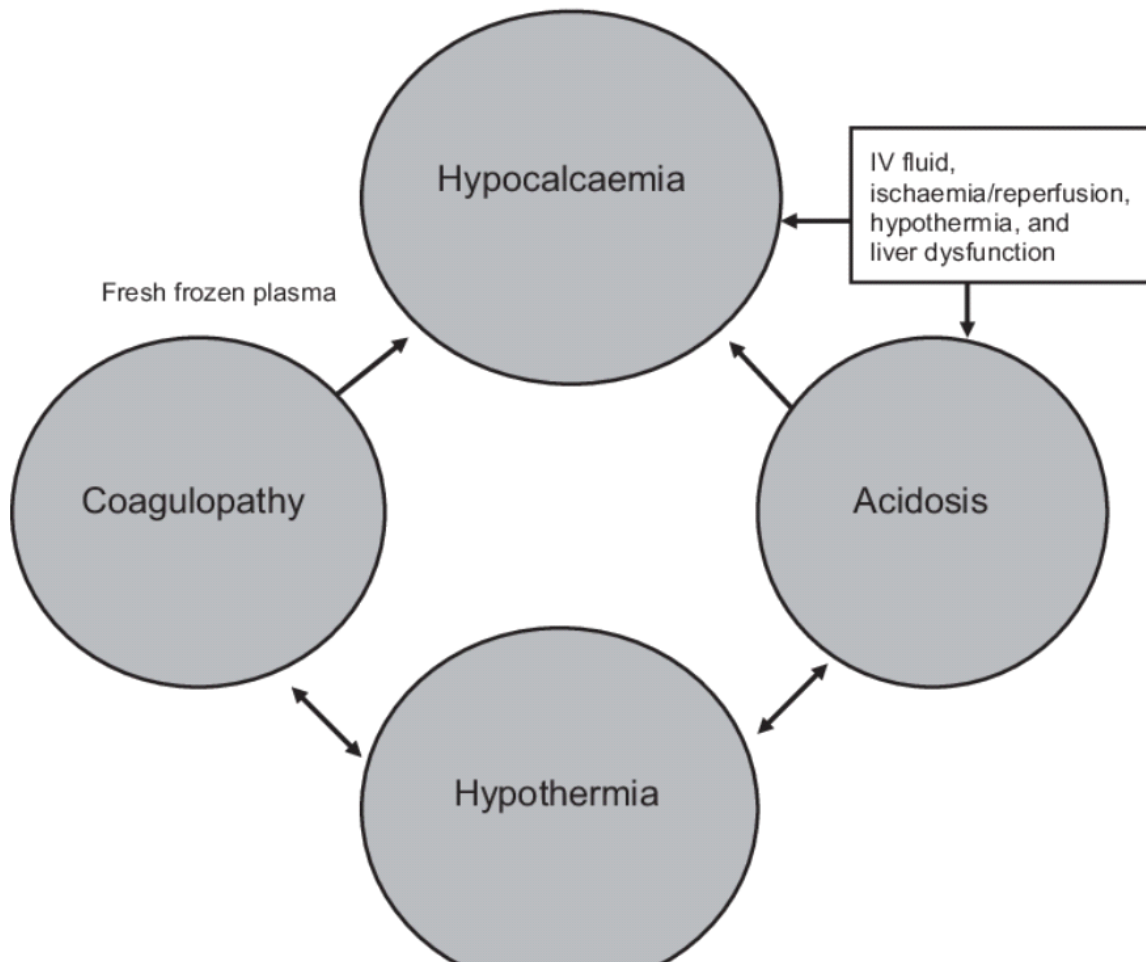
#### *Hypocalcémie, hypomagnésémie*

Le sang conservé est anticoagulé avec du citrate qui est un chélateur de calcium. Chaque culot globulaire contient environ 3g de citrate. Le foie d'un adulte en bonne santé métabolise 3g de citrate toutes les 5 minutes [52]. Les taux de transfusion supérieurs à 1 unité toutes les 5 minutes ou une altération de la fonction hépatique, due à l'hypothermie ou une maladie hépatique préexistante, peuvent entraîner une hypocalcémie liée à la toxicité du citrate [53]. Les concentrations de citrate peuvent alors atteindre des valeurs de 40 à

140 fois la normale [54]. Il est donc extrêmement important de surveiller fréquemment les concentrations de calcium ionisé dans le sang et de les maintenir dans la fourche normale. Les concentrations de calcium sérique total ne sont pas utiles chez les patients nécessitant une transfusion en raison de l'hémodilution qui se produit lors d'une réanimation massive.

Les signes de toxicité du citrate incluent des tremblements musculaires, la tétanie, l'allongement de l'intervalle QT, la diminution de la contractilité du myocarde, une hypotension (due à une diminution de la résistance vasculaire périphérique), une pression ventriculaire gauche télédiastolique élevée ainsi qu'une pression veineuse centrale élevée [55].

L'administration intraveineuse lente de gluconate de calcium 10% (5 ml) est le traitement approprié des signes et symptômes cliniques d'hypocalcémie [13]. L'allongement de l'intervalle QT pendant une transfusion massive peut également être lié à une hypomagnésémie. Celle-ci peut être due à la perfusion de grands volumes de fluides pauvres en magnésium et à la liaison du magnésium au citrate [56].



**Figure 7: Contribution potentielle de l'hypocalcémie au cercle vicieux de la coagulopathie, l'hypothermie et l'acidose. [57]**

*Troubles acido-basiques*

La conservation du sang dans une solution citrate-phosphate-dextrose entraîne une diminution du pH des unités de culots globulaires à une valeur d'environ 7. Le pH du sang conservé peut diminuer jusqu'à des valeurs de 6,6 lors d'un stockage pendant 21 à 35 jours [50]. Comme le citrate est métabolisé en bicarbonate, il est fréquent que les patients qui ont besoin d'une transfusion développent une alcalose métabolique. Par conséquent, la présence d'une acidose métabolique chez les patients nécessitant une transfusion est un

indicateur d'hypoperfusion tissulaire et n'est pas liée à l'administration de produits sanguins. Des mesures de réanimation agressives doivent être poursuivies chez ces patients. L'inversion de l'acidose avec des agents alcalinisant (bicarbonate de sodium, tromethamine) est indiquée chez les patients présentant une acidose métabolique associée à une instabilité hémodynamique ou une insuffisance rénale, et qui par conséquent sont incapables de compenser l'acidose métabolique. Le rétablissement d'une perfusion tissulaire adéquate est primordial pour inverser toute acidose lactique sous-jacente.

L'acidose peut toutefois exacerber une coagulopathie potentielle. Les facteurs de coagulation sont des enzymes dont l'activité est altérée par l'acidémie. Une diminution du pH de 7,4 à 7,0 réduit l'activité du facteur VIIa de plus de 90%, le complexe facteur VIIa/facteur tissulaire de 55% et le complexe facteur Xa/facteur Va (prothrombinase) de 70% [58]. La génération de thrombine, le moteur principal de l'hémostase, est donc profondément inhibée par l'acidose [59]. L'effet de l'acidose sur la coagulation a été mesuré par thromboélastographie, qui révèle des déficiences progressives allant jusqu'à 168% des niveaux de contrôle dans la vitesse de formation et de polymérisation des caillots avec une diminution du pH 7,4 à 6,8 [60].

Une altération notable de l'hémostase survient en cas d'une acidose métabolique sévère. Ainsi, en cas d'hémorragie grave, il est recommandé de ramener le tampon à des valeurs de pH physiologiques ( $\text{pH artériel} > 7,2$ ) [61]. Les patients souffrant d'insuffisance hépatique qui nécessitent une transfusion massive peuvent présenter une acidose métabolique plus sévère et difficile à traiter car ils ne métabolisent pas le lactate et ne convertissent pas non plus le

citrate des produits sanguins en bicarbonate. L'insuffisance hépatique peut également produire du lactate, ce qui aggrave encore plus la pathologie [62].

## **8. Hypothermie**

Les produits sanguins sont normalement conservés à une température entre 1°C et 6°C. La transfusion rapide de grandes quantités peut entraîner une hypothermie.

L'hypothermie est fréquente chez les patients présentant un choc hémorragique nécessitant une transfusion massive. Elle est associée à un certain nombre de complications graves, notamment, une diminution du métabolisme du citrate, du métabolisme hépatique, de la clairance de certains médicaments, de la synthèse de plusieurs protéines et de la production de facteurs de coagulation. L'hypothermie entraîne une diminution de la capacité de l'organisme à former des caillots stables, ce qui est d'une importance critique chez les traumatisés présentant une hémorragie. Les cliniciens peuvent sous-estimer l'effet de l'hypothermie sur l'activité des facteurs de coagulation *in vivo*, car le temps de prothrombine et le temps de thromboplastine partielle activé sont effectués à une température de 37°C [63, 64].

L'hypothermie a un effet significatif sur la cascade de coagulation. Il y a une réduction de 10% de l'activité des facteurs de coagulation pour chaque baisse de 1°C de la température ce qui prolonge considérablement le temps de coagulation à des températures inférieures à 33°C [65, 66]. Une diminution de la température centrale déplace la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine vers la gauche, ce qui réduit l'apport d'oxygène dans les tissus à un rythme plus rapide, réduisant l'apport d'oxygène aux tissus à un moment où il devrait être optimisée.

Cette baisse de température peut être minimisée en réchauffant tous les fluides destinés à une transfusion et en utilisant des couvertures chauffantes à convection forcée pour réduire la perte de chaleur [13, 50].

## **9. Coagulopathie**

Une transfusion massive de globules rouges (culots globulaires) peut entraîner une coagulopathie de dilution vu qu'ils ne contiennent ni facteurs de coagulation ni plaquettes. Cependant, une hémorragie causée par une perfusion retardée ou inadéquate, peut entraîner une coagulation intravasculaire disséminée. Le remplacement agressif et anticipé des facteurs de coagulation avec du plasma frais congelé (PFC), de plaquettes et de cryoprécipité sont nécessaires pour éviter que cette coagulopathie ne devienne suffisamment grave pour aggraver l'hémorragie [13].

## **10. L'embolie gazeuse**

### Incidence

L'incidence des embolies gazeuses iatrogènes est difficile à estimer car de nombreux accidents ne sont pas reconnus. Les bulles d'air qui entrent dans la circulation artérielle se déplacent avec le sang qui circule jusqu'à ce qu'elles soient bloquées par des vaisseaux de plus petit diamètre. Les manifestations pathologiques de l'embolie gazeuse résultent de cette obstruction mécanique qui entraîne une ischémie et des réactions inflammatoires.

### Physiopathologie

L'embolie gazeuse iatrogène survenant lors d'une transfusion sanguine est beaucoup moins menaçante depuis que les flacons en verre ont été remplacés par des poches de collecte et d'administration en plastique. Lorsque le sang total

était collecté et transfusé à l'aide de flacons en verre, l'air était souvent pompé dans le flacon afin d'augmenter le débit. Les poches en plastique dans lesquelles le sang est collecté aujourd'hui ne contiennent pas d'air et, par conséquent, les donneurs de sang sont beaucoup moins exposés au risque d'embolie gazeuse. De plus, les poches en plastique ne contiennent pas de jonctions par lesquelles l'air peut pénétrer. Cependant, de petites quantités d'air peuvent entrer dans la circulation pendant la transfusion, par exemple, si l'air n'est pas expulsé correctement de la tubulure de transfusion. L'embolie gazeuse peut également se produire si le sang est perfusé sous pression dans un système ouvert ou si de l'air entre dans le circuit lorsque les conteneurs ou les tubes de transfusion sont changés. Le sang récupéré en périopératoire peut poser un risque d'embolie gazeuse si le geste est mal exécuté. La morbidité et la mortalité sont généralement attribuées à l'acte de réinjection du sang récupéré sous pression [67]. Ainsi, l'embolie gazeuse peut être évitée en utilisant correctement les pompes à perfusion, les dispositifs d'aphérèse, les systèmes de récupération de sang et les raccords de tubulure.

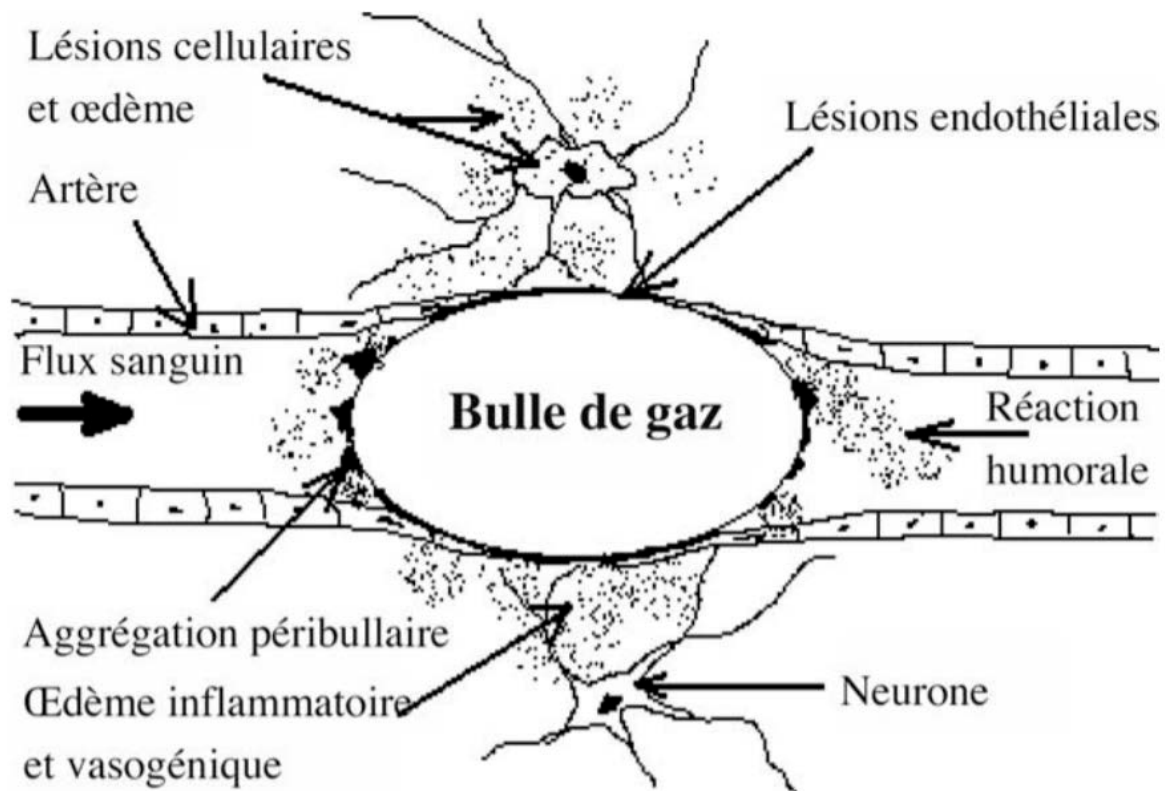


Figure 8: Schéma d'une bulle de gaz dans un vaisseau sanguin cérébral. [68]

### Caractéristiques cliniques

Les manifestations cliniques de l'embolie gazeuse sont très variables mais sont souvent d'ordre neurologique et cardiovasculaire. Les symptômes cardio-pulmonaires peuvent inclure une dyspnée, des douleurs thoraciques, une toux et dans les cas graves un état de choc. L'atteinte neurologique peut être d'apparition soudaine.

### Traitement

Le traitement de l'embolie gazeuse doit être immédiatement commencé après la confirmation du diagnostic. Il faut commencer à administrer de l'oxygène pur au moyen d'un masque facial ou d'une ventilation mécanique. L'oxygénothérapie hyperbare doit être envisagée lorsque de grandes quantités

d'air sont présentes dans la circulation. Cependant, les chambres de pression spécialisées nécessaires pour effectuer ce traitement ne sont pas facilement disponibles. Les substituts sanguins comme les émulsions de perfluorocarbone peuvent éventuellement servir de traitement alternatif pour les embolies gazeuses plus graves, en raison de leur capacité à améliorer l'oxygénation des tissus [69].

## **11. Les réactions hypotensives associées aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine**

### Physiopathologie

Le mécanisme présumé de ces réactions semble impliquer la bradykinine, un peptide vasodilatateur qui est généré lorsque le sang entre en contact avec certains composants chargés négativement [70]. La libération de bradykinine se produit à la suite de l'activation de la cascade kallikréine-kinine [71]. Normalement, la bradykinine est rapidement dégradée en produits inactifs par des voies qui impliquent l'ECA. Ainsi, les patients sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) sont moins capables de dégrader la BK et ses produits actifs, ce qui peut entraîner une hypotension.

Des études in vitro ont documenté des taux de bradykinine allant de 6794 à 28800 pg/ml après la filtration des plaquettes à travers des filtres chargés négativement [72]. Les taux de bradykinine ont également été mesurés directement chez des patients recevant des concentrés de plaquettes à travers des filtres de leucoréduction chargés positivement et négativement [73]. Les niveaux de bradykinine chez les patients transfusés augmentaient significativement pendant les 5 premières minutes de la transfusion de plaquettes à travers un filtre

chargé négativement (PL-50H, Pall, Glen Cove, NY). Les niveaux de bradykinine étaient particulièrement élevés chez deux patients dont l'activité des inhibiteurs de l'ECA était diminuée. Les taux de bradykinine n'ont par contre pas augmenté lorsque les plaquettes étaient transfusées à travers un filtre chargé positivement (Sepacell PLS-5A, Asahi, Tokyo, Japon). Cependant, des épisodes hypotensifs similaires ont été décrits chez cinq patients ne prenant pas d'inhibiteurs de l'ECA et qui ont reçu des plaquettes par l'intermédiaire de filtres de déleucocytation [74]. Quatre de ces réactions étaient associées à un filtre chargé négativement et une était associée à un filtre chargé positivement. Ces cas suggèrent que d'autres facteurs pourraient contribuer à ces réactions.

Une anomalie métabolique qui affecte la dégradation de la des-Arg9-bradykinine a été identifiée chez plusieurs patients souffrant de réactions transfusionnelles graves [75]. La des-Arg9-bradykinine est un métabolite actif de la bradykinine qui est principalement inactivé par l'ECA et la métallopeptidase aminopeptidase P. En présence d'une inhibition de l'ECA, la demi-vie de la Des-Arg9-bradykinine (et non la bradykinine) est significativement plus longue chez les patients présentant des réactions transfusionnelles hypotensives sévères par rapport aux patients témoins [75]. Ainsi, les caractéristiques inhérentes du receveur de sang qui altèrent davantage la capacité de métaboliser les peptides vasodilatateurs actifs pourraient contribuer aux réactions hypotensives [70].

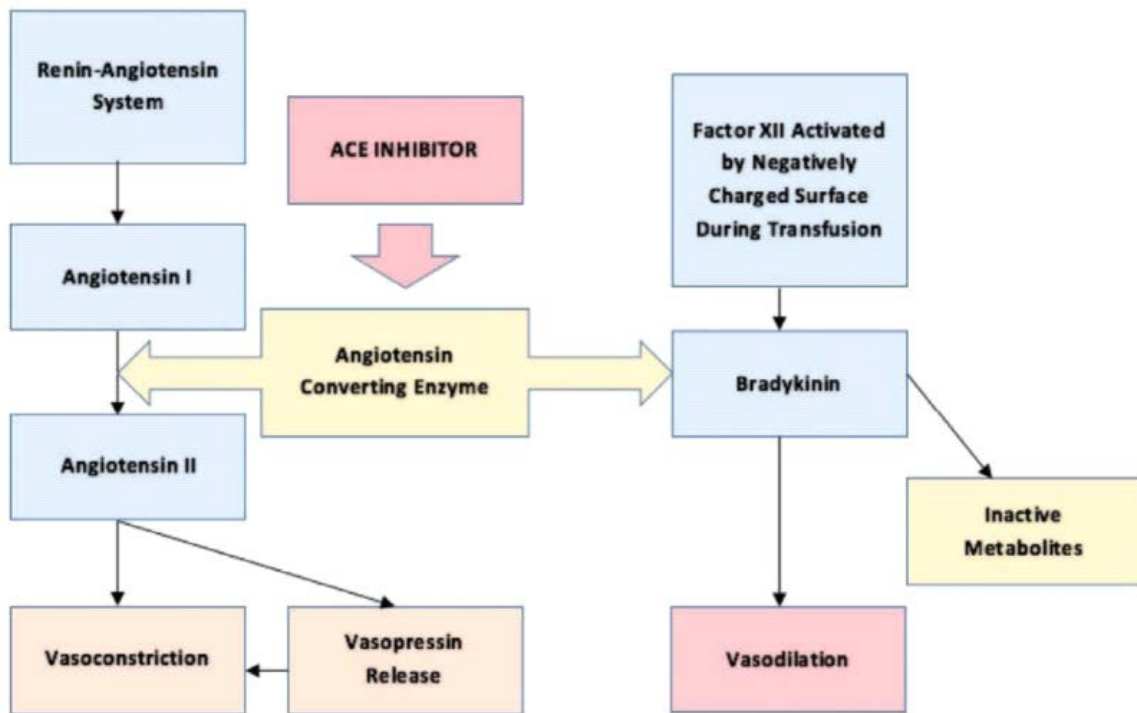


Figure 9: des effets de vasodilatation de la bradykinine. [76]

### Diagnostic et traitement

Au début des années 1990, une série de réactions hypotensives graves consécutives à une transfusion sanguine a fait l'objet d'une analyse rétrospective [77]. Les réactions les plus graves sont survenues chez des patients sous inhibiteurs de l'ECA qui ont reçu des transfusions plaquettaires à travers des filtres de leucoréduction chargés négativement [78]. Ces réactions ont été cliniquement distinguées des réactions allergiques graves, des réactions transfusionnelles hémolytiques et du syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (LPALT) par l'absence d'hypotension profonde, signe prédominant dans ces autres réactions.

Cliniquement, la baisse de la tension artérielle commence peu de temps après le début de la perfusion, mais répond rapidement à l'arrêt de la transfusion et la mise en place de mesures de soutien. La plupart des patients ont des symptômes respiratoires qui sont plus légers que ceux rencontrés dans le LPALT. Une déficience concomitante en IgA a été exclue chez ces patients en raison de leur capacité à tolérer des composants sanguins supplémentaires sans modification de la tension artérielle ni anaphylaxie.

## **12. Le syndrome de l'œil rouge**

Plus de 100 réactions oculaires aiguës à la transfusion sanguine ont été signalées aux Centres de Contrôle des Maladies (Centers for Disease Control ou CDC) des États-Unis [79]. Ces réactions particulières se produisent dans les 24 heures suivant la transfusion et sont caractérisées par une rougeur bilatérale de la conjonctive et des paupières [70]. Les autres symptômes comprennent une hémorragie conjonctivale, des douleurs oculaires, des maux de tête et un œdème périorbitaire. Les symptômes disparaissent généralement dans les 5 jours. L'incidence est difficile à estimer car elle est probablement sous-déclarée.

La cause de ces réactions n'est pas claire, mais celles-ci sont survenues chez des patients ayant reçu des composants sanguins déleucocytés à l'aide de lots spécifiques du système de filtration LeukoNet Prestorage Leukoreduction Filtration System (Hemasure, Marlborough, Massachusetts) [70]. Des explications possibles comprennent des réponses allergiques à des allergènes non identifiés présents dans le système de filtration, ou bien à un produit chimique, à un matériau ou à un produit de décomposition contenu dans le système de déleucocytation. Les rapports de réactions périoculaires aiguës ont diminué après que ces filtres de déleucocytation aient été retirés des inventaires.

# *Complications transfusionnelles tardives*

## **1. La réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle**

### Incidence

Les cas de réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle (RGCH-PT) sont sous-déclarés car la maladie est souvent non diagnostiquée en raison d'un manque de connaissance ou de l'absence d'études diagnostiques définitives. Les cas ont été reconnus à l'origine chez des patients présentant une immunodéficience combinée sévère (ou syndrome de Wiskott-Aldrich), des nouveau-nés atteints d'un syndrome d'anasarque et des patients atteints de la maladie de Hodgkin. L'incidence de la RGCH-PT est inconnue, mais elle est estimée à 1% chez les patients atteints d'hémopathies malignes ou de maladies lymphoprolifératives [25].

### Physiopathologie

En plus des populations à risque, des cas de RGCH-PT ont également été signalés chez des hôtes non immunodéprimés, en particulier les femmes enceintes, les personnes subissant une chirurgie cardiovasculaire ou abdominale, les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active et dans certains cas de traumatisme [80]. Il doit y avoir donc des facteurs de risque supplémentaires qui prédisposent les patients à cette affection. Les principales conditions pour le développement d'une RGCH-PT sont les suivantes : des types HLA partagés entre le receveur et le donneur associés à des différences qui feront que le donneur reconnaîtra le receveur comme étranger, la présence de cellules immunocompétentes dans les composants sanguins transfusés et l'incapacité de l'hôte à rejeter les lymphocytes immunocompétents du donneur. Chez un receveur "normal", les cellules immunitaires seront bien plus nombreuses que les lymphocytes T issus du donneur, qui sont donc éliminés par une réaction

hôte contre greffon. Cependant, si un petit nombre de lymphocytes T fonctionnels sont transfusés, provenant d'un donneur qui est homozygote pour l'un des haplotypes HLA du receveur, ce dernier ne reconnaîtra pas ces cellules comme étrangères. En revanche, les lymphocytes T du donneur reconnaîtront l'hôte comme étant étranger. Ils subiront alors une multiplication clonale et causeront une RGCH-PT. On parle dans ce cas d'une correspondance HLA à sens unique. La RGCH-PT peut se produire alors quel que soit le statut immunitaire de l'hôte [81]. Des rapports d'expérimentations de déplétion sélective de cellules CD4+, CD8+ et NK chez des receveurs ont suggéré que les cellules CD4+ pourraient être impliquées dans la pathogenèse de la RGCH-PT, alors que les cellules CD8+ et les cellules NK semblent avoir un effet protecteur. Cela pourrait expliquer pourquoi la RGCH-PT n'est pas signalée chez les patients atteints de SIDA [25].

**Tableau X : Patients à risque de développer une réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle. [25]**

<b>Patients à haut risque</b>	<b>Groupe à risque possible</b>	<b>Groupe à risque potentiel</b>
Troubles immunitaires congénitaux	Tumeurs solides	Nouveau-nés à terme
Nouveau-nés atteints d'érythroblastose fœtale	Lymphomes hodgkiniens à cellules B	non Patients atteints du SIDA
Bénéficiaires de transfusions intra-utérines		Patients recevant des immunosuppresseurs
Maladie de Hodgkin		
Bénéficiaires de greffes de cellules souches		
Bénéficiaires de composants sanguins donnés par des proches		
Paires receveurs-donneurs issus de populations génétiquement homogènes		
Destinataires de produits cellulaires HLA compatibles		
Nouveau-nés prématurés		

### Caractéristiques cliniques

La réaction aiguë du greffon contre l'hôte (RGCH) est une complication reconnue de la transplantation allogénique de cellules progénitrices hématopoïétiques. Elle résulte de la présence de lymphocytes viables dans l'allogreffe reconnaissant le type d'antigène HLA de l'hôte comme étranger, ce

qui entraîne une réponse immunitaire [82]. Le syndrome clinique comprend une fièvre, une diarrhée, des troubles hépatiques et une éruption cutanée caractéristique affectant particulièrement les paumes de la main. Un tableau similaire peut résulter de la transfusion de lymphocytes viables à des receveurs immunodéprimés en l'absence d'une greffe de cellules souches allogéniques.

La RGCH-PT se manifeste généralement 8 à 10 jours après la transfusion. Elle est presque toujours fatale, le décès survenant dans un délai d'un mois dans plus de 90 % des cas. Ses signes cliniques peuvent aussi se manifester au cours d'une variété de maladies virales ou de réactions médicamenteuses [81]. La présence de comorbidités peut masquer les signes caractéristiques de la RGCH-PT, en particulier si le clinicien n'a pas une connaissance approfondie de la maladie.

### Diagnostic

Seule la documentation de lymphocytes dérivés du donneur dans la circulation ou les tissus du receveur peut confirmer la présence d'une RGCH-PT. Des changements histologiques caractéristiques peuvent être observés dans une biopsie de la peau qui peut révéler une dégénérescence de la couche cellulaire basale avec vacuolisation, une séparation de la couche épithéliale dermique et la formation de bulles. La biopsie du foie peut révéler une dégénérescence et une éosinophilie. L'aspiration de la moelle osseuse peut révéler une aplasie avec une infiltration lymphocytaire. Cependant plusieurs méthodes sont utilisées pour poser le diagnostic positif de RGCH-PT. Elles sont fondées sur la mise en évidence de cellules ou d'ADN du donneur chez le patient [83–85].

## Traitement

Il n'existe pas de traitement efficace de la RGCH-PT dont le taux de mortalité est extrêmement élevé. Des traitements immunosuppresseurs ont été utilisés avec peu de succès, notamment la corticothérapie, la globuline antithymocytaire, la ciclosporine, le cyclophosphamide et les anticorps monoclonaux anti-cellules T. Ces traitements sont parfois utiles dans les cas de RGCH après une transplantation de cellules souches mais sont inefficaces dans la RGCH-PT.

Compte tenu de l'absence de traitement efficace, la prévention de cette maladie est essentielle. C'est particulièrement le cas suite au rapport d'hémovigilance SHOT qui montre que la RGCH-PT reste une cause importante de mortalité post-transfusionnelle alors que les autres causes sont de plus en plus évitées [25].

## Prévention

L'irradiation des composants cellulaires sanguins rend les lymphocytes du donneur non viables et protège le receveur contre le développement potentiel d'une RGCH-PT. Des directives ont été élaborées par l'AABB (American Association of Blood Banks) aux États-Unis et le BCSH (British Committee for Standards in Haematology) au Royaume-Uni recommandant pour quels patients des produits irradiés aux rayons gamma devraient être disponibles [25, 86, 87].

Actuellement, en raison de la faible incidence de la RGCH-PT chez les receveurs immunocompétents recevant du sang de donneurs non apparentés, l'irradiation gamma n'est pas appliquée à tous les composants sanguins cellulaires transfusés. Cette décision est fondée sur le risque extrêmement faible

chez ces receveurs, les coûts et la logistique de l'irradiation, ainsi que l'effet sur d'autres paramètres mesurables des composants sanguins tels que la teneur en potassium et la durée de conservation. La réduction des leucocytes à un niveau de moins de 5 millions de leucocytes résiduels par unité n'est pas un moyen efficace de prévenir l'apparition de la RGCH-PT car suffisamment de lymphocytes viables sont encore présents pour provoquer cette maladie. L'introduction de la déleucocytation universelle au Royaume-Uni a en effet entraîné une réduction significative du nombre de cas rapportés [17].

**Tableau XI : Indications générales d'irradiation des composants sanguins. [70]**

Nourrisson < 1250 g	Patients et candidats à une greffe de moelle osseuse/cellule souche autologue et allogénique
Transfusions sanguines intra-utérines	Hémopathies malignes (leucémie, lymphome, anémie aplasique)
Échanges transfusionnels chez les nouveau-nés	Tumeur solide avec chimiothérapie à haute dose (neuroblastome, médulloblastome, rhabdomyosarcome)
Nouveau-nés bénéficiant d'une oxygénation par membrane extracorporelle	Don par un parent au premier degré
Immunodéficience congénitale	

## **2. La surcharge en fer chez les transfusés chroniques**

Les patients qui reçoivent des transfusions de globules rouges à répétition peuvent développer une surcharge en fer. Chaque unité de globules rouges apporte environ 250 mg de fer, alors que l'excrétion quotidienne de fer n'est que

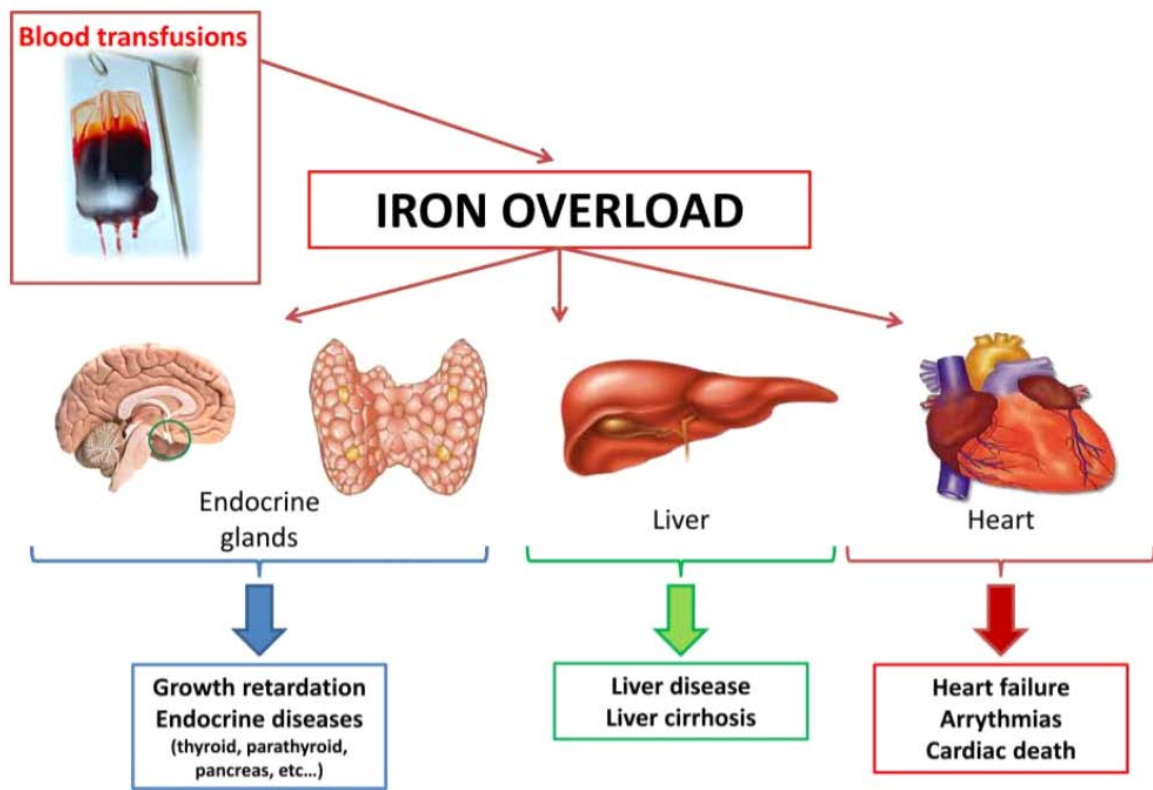
1 mg en l'absence de saignement. L'excès de fer chez les patients qui reçoivent peu de transfusions de globules rouges est généralement inoffensif. Cependant, la transferrine peut être saturée après seulement 10 à 15 unités de sang [88]. Après quoi, le fer peut se déposer dans le parenchyme tissulaire [89]. C'est le fer non lié à la transferrine qui apparaît dans le sérum des personnes souffrant d'une surcharge en fer et qui a été impliqué dans les dommages biologiques associés [90].

### Physiopathologie (Voir Figure 10)

Les sites privilégiés de dépôt de fer sont le foie, le pancréas et le cœur. La surcharge en fer hépatique peut initialement causer des preuves histologiques de lésions telles que la fibrose, qui à son tour peut évoluer vers une cirrhose manifeste [91]. La toxicité cardiaque peut provoquer une cardiomyopathie et des arythmies. Cependant, les signes de toxicité clinique ne sont généralement pas apparents avant que le fer corporel total n'atteigne 400 à 1000 mg/kg du poids corporel. D'autres effets néfastes suggérés de la surcharge en fer sont notamment le développement accéléré de la néphropathie diabétique et une susceptibilité accrue aux maladies infectieuses chez les patients atteints de bêta-thalassémie [92, 93].

La surcharge en fer est le plus souvent observée dans des conditions qui nécessitent de fréquentes transfusions de globules rouges comme les thalassémies, les hémoglobinopathies et les anémies aplasiques. La transfusion sanguine périodique, en particulier, est utilisée plus fréquemment pour prévenir et traiter les complications majeures de la drépanocytose, comme les accidents vasculaires cérébraux. La transfusion à long terme réduit efficacement les taux

d'hémoglobine S et peut prévenir les accidents vasculaires cérébraux récurrents, cependant, elle finit par entraîner une surcharge en fer.



**Figure 10: Mécanisme principal de la surcharge en fer dans les différents organes. [94]**

### Diagnostic

Dans certains cas, les mesures des réserves de fer, comme la ferritine, ne permettent pas de prédire avec précision les dommages causés aux organes [91]. La biopsie du foie avec un dosage quantitatif du fer et l'histochimie restent les méthodes de référence pour évaluer la surcharge en fer. En général, les teneurs en fer du foie supérieures à 15 mg/g de poids sec sont associées à un risque élevé de maladie cardiaque. Des techniques non invasives de détermination du

statut ferrique de l'organisme comme l'IRM ont été utilisées pour quantifier avec précision l'hémosidérose hépatique chez les personnes thalassémiques transfusées à plusieurs reprises [95]. Cependant, l'IRM étant extrêmement sensible, des dépôts de fer peuvent être observés au niveau du cœur et du foie de patients transfusés avant qu'il n'y ait des signes clairs de dysfonctionnement des organes [96].

### Traitement

Un traitement chélateur de fer doit être envisagé chez ces patients ainsi que ceux qui sont transfusés de manière chronique afin de minimiser les effets potentiels à long terme de cette pathologie. Les injections sous-cutanées de déféroxamine sous-cutanées peuvent limiter, ou dans certains cas, inverser les lésions cardiaques et hépatiques chez les patients atteints de thalassémie [97–99]. Ce traitement est le plus efficace lorsqu'il est instauré tôt. Les chélateurs du fer actifs par voie orale, comme la défériprone, aident à maintenir des taux de ferritine sérique plus faibles chez les patients souffrant surcharge en fer causée par des transfusions répétées [100, 101]. D'autres alternatives aux transfusions sanguines périodiques, comme l'hydroxyurée, peuvent réduire l'incidence des surcharges en fer dans la drépanocytose en réduisant les besoins de transfusion [102].

La surcharge en fer peut aussi poser des problèmes pour les patients transfusés de façon chronique au sein de services d'oncologie qui survivent plus longtemps grâce aux nouvelles thérapies [103]. Les patients transfusés massivement et ayant subi des pertes sanguines hémorragiques sont moins à risque de développer une surcharge en fer, car le fer transfusé et celui perdu au cours de l'hémorragie s'équilibrent.

L'érythrocytaphérèse périodique dans laquelle les globules rouges du patient sont efficacement échangés avec du sang de donneurs a été étudiée en tant qu'alternative au traitement chélateur régulier [104]. Bien que l'érythrocytaphérèse puisse réduire la charge ferreuse totale, la sécurité et l'efficacité de ce traitement par rapport au traitement chélateur régulier ne sont pas encore claires [105].

### **3. Purpura post-transfusionnel**

Le Purpura post-transfusionnel (PTP) est caractérisé par le développement d'une thrombocytopenie sévère, soudaine et autolimitée, survenant 5 à 10 jours après une transfusion sanguine. Les receveurs ont toujours des antécédents de sensibilisation, le plus souvent par la survenue d'une grossesse antérieure et occasionnellement par une ancienne transfusion sanguine. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une puissante réactivité antiplaquettaire dans le sang du patient pour un antigène plaquettaire spécifique, généralement l'HPA-1a.

#### Incidence

Le PTP est une maladie touchant essentiellement les adultes. Aucun patient âgé de moins de 16 ans n'ayant été signalé dans la littérature [106]. Il s'agit d'une complication de 1 pour 25 000 unités transfusées [43]. Le ratio femmes/hommes est de 5/1 [25].

#### Physiopathologie

Plusieurs théories ont été avancées pour expliquer la destruction des plaquettes autologues antigènes négatifs dans le cadre du PTP. La première suggère que des complexes immuns sont formés par l'interaction entre l'antigène soluble spécifique du plasma du donneur et des anticorps plaquettaires du

patient [107]. Ces complexes se lient ensuite aux plaquettes autologues par le biais d'un récepteur Fc à haute affinité qui induit la destruction des plaquettes. Une deuxième théorie soutient qu'un auto-anticorps est développé en réponse à une exposition à un antigène plaquettaire incompatible et que cet anticorps réagit non seulement avec les cellules HPA-1a positives mais aussi avec les cellules antigéniques négatives du receveur. Une troisième suggestion est que l'antigène plaquettaire soluble du plasma du donneur se manifeste sur les plaquettes du receveur, les transformant en cibles positives à l'antigène qui sont ensuite détruites par l'allo-anticorps [108].

Des substances HPA-1a solubles ont été identifiées dans le plasma de donneurs HPA-1a positifs, mais les complexes antigène plaquettaire-anticorps n'ont pas été mis en évidence dans le sérum de patients atteints de PTP. A l'appui de la théorie de l'auto-anticorps, les IgG associées aux plaquettes sont plus nombreuses dans les cas de PTP.

En outre, le sérum de PTP en phase aiguë provoque une réactivité contre une protéine présente à la fois dans les plaquettes HPA-1a positives et HPA-1a négatives. Cette réactivité apparaît en même temps que l'activité anti-HPA-1a et disparaît après la phase aiguë de la maladie, bien que l'activité anti-HPA-1a persiste [25]. La réponse au traitement du PTP est similaire à celle du PTI, au cours duquel les corticostéroïdes, les immunoglobulines intraveineuses et la splénectomie peuvent être associés à une élévation de la numération plaquettaire et une diminution des IgG associées aux plaquettes.

### Caractéristiques cliniques

Dans plus de 80% des cas, la numération plaquettaire chute environ 1 semaine après la transfusion à moins de 10 milliards par litre. Il a été suggéré

que les plaquettes HPA-1a négatives peuvent être bénéfiques, et qu'en cas d'hémorragie grave, la transfusion de plaquettes doit être envisagée [109]. L'épistaxis est fréquente mais l'origine de l'hémorragie peut être aussi le tractus gastro-intestinal ou intracrânienne. Cette dernière est responsable d'un taux de mortalité d'environ 9% [25]. Le diagnostic différentiel de la PTP comprend le purpura thrombopénique immunitaire (PTI), la septicémie, la CIVD, l'insuffisance médullaire, la thrombocytopénie médicamenteuse et le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT). L'origine médicamenteuse, infectieuse et la CIVD sont les causes de thrombocytopénie les plus fréquentes et doivent être exclues en premier.

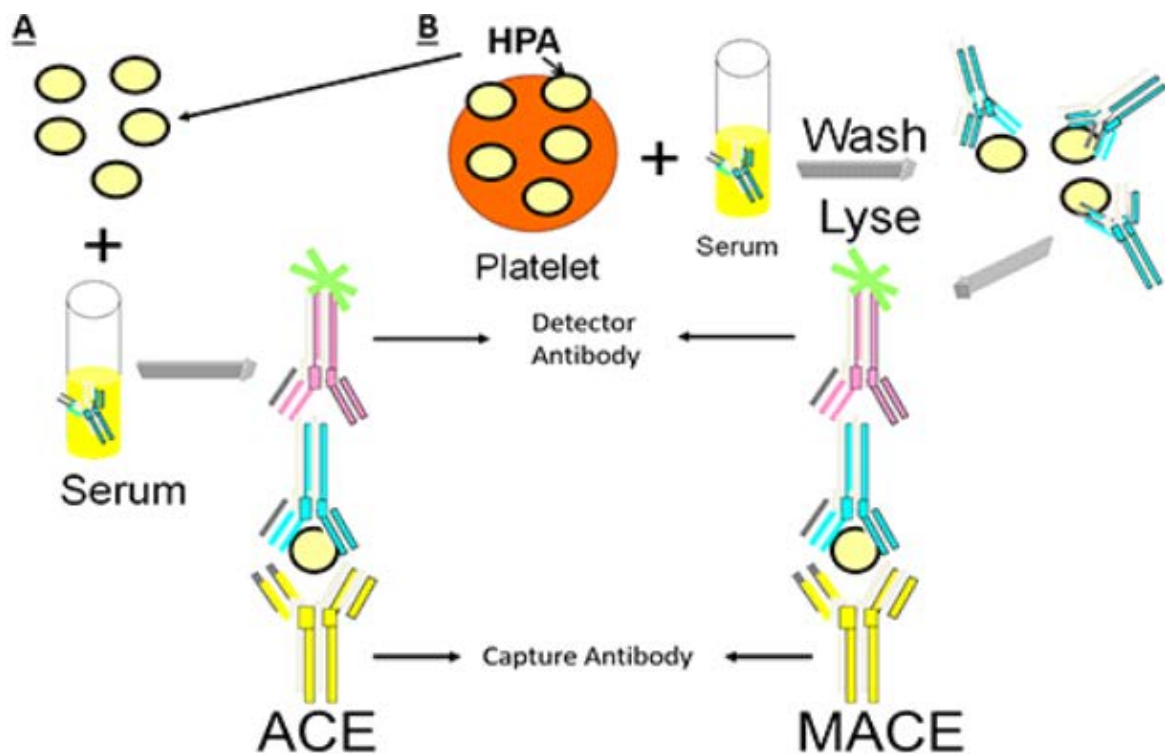
Dans l'allo-immunisation directe contre des antigènes plaquettaires, érythrocytaires ou lymphocytaires, seules les cellules incompatibles portant l'allo-antigène concerné sont détruites par la réaction de l'hôte. La caractéristique principale du PTP est la destruction de plaquettes autologues antigènes négatifs en présence d'un allo-anticorps réagissant avec les plaquettes. Une des preuves indirectes du PTP, par opposition à une preuve directe de destruction plaquettaire médiée par un allo-anticorps, est la réponse positive au traitement. La perfusion d'immunoglobulines intraveineuses ou l'échange plasmatique a peu d'effet sur la destruction des plaquettes médiée par les allo-anticorps simples mais ces thérapies sont efficaces dans le cas d'un PTP.

Le spectre clinique du PTP peut être très large. Les cas bénins peuvent en effet passer inaperçus. Les calculs de la fréquence théorique de survenue du PTP basés sur l'incidence de l'antigène HPA-1a et d'autres antiagrégants plaquettaires, ainsi que la fréquence de l'allo-immunisation au cours de la grossesse, suggèrent une incidence élevée de PTP. En fait, il est plutôt rare, et il

se peut que d'autres facteurs de réponse immunitaire soient nécessaires pour que les individus exposés à des antigènes plaquettaires incompatibles développent le syndrome au cours duquel les plaquettes autologues sont détruites.

### Diagnostic

Le diagnostic de PTP repose sur la constatation d'une thrombopénie sévère de moins de 10 milliards de plaquettes par litre environ une semaine à 10 jours après la transfusion. La morphologie normale des globules rouges exclut la possibilité d'un PTT. Les tests d'anticorps plaquettaires révèlent un anticorps sérique de spécificité HPA-1a dans la plupart des cas, bien que des anticorps dirigés contre d'autres antigènes spécifiques des plaquettes soient parfois impliqués [110]. Ces patients peuvent révéler aussi la présence d'antigènes de globules rouges et de globules blancs, et il se peut que certains développent une réponse immunitaire généralisée englobant un certain nombre de cibles.



**Figure 11: Méthodes ACE (Antigen Capture Elisa) et MACE (Modified Antigen Capture Elisa) utilisées pour la capture et l'identification des anticorps HPA des patients.**

**A.** Le sérum du patient est incubé avec l'HPA capturé sur une plaque, suivi d'un anticorps lié à une enzyme pour la détection. **B.** Le sérum du patient est incubé avec des plaquettes, lavées, lysées, capturées et ensuite détectées à l'aide d'un anticorps lié à une enzyme. [111]

### Traitement

Les traitements du PTP sont difficiles à évaluer car les patients non traités récupèrent généralement en 2 semaines environ. La plupart des patients atteints de PTP sont traités par des corticostéroïdes pendant la phase aiguë à une dose de 2 mg/kg de prednisolone [112]. Il existe peu de preuves de l'efficacité de ce

traitement, bien que les corticoïdes puissent inhiber la fonction des cellules réticulo-endothéliales et entraîner une diminution de la production d'anticorps.

Le traitement le plus efficace du PTP est l'échange plasmatique par un plasma frais congelé [113]. Récemment, les perfusions d'immunoglobulines intraveineuses sont devenues la première ligne de traitement pour le PTP, et une grande proportion de patients y répond positivement [114]. La guérison du PTP survient 3 à 4 jours après le début du traitement par des immunoglobulines intraveineuses pour une dose de 0,5 g/kg pendant 2 jours. Les patients qui ne répondent pas au traitement aux immunoglobulines intraveineuses passent à l'échange plasmatique [25].

#### Pronostic

Le pronostic est généralement bon avec une guérison spontanée dans la majorité des cas. Le taux de mortalité est lié à l'incidence de l'hémorragie intracrânienne chez quelques patients. L'incidence de récurrence du PTP chez un patient transfusé ultérieurement est extrêmement faible. Cependant, les patients ayant des antécédents documentés de PTP doivent recevoir des produits sanguins antigènes négatifs dans la mesure du possible.

#### **4. Réfraction immunologique aux transfusions plaquettaires**

Les transfusions de plaquettes jouent un rôle majeur dans la gestion des thrombocytopénies. Cependant, une partie de ces patients deviennent réfractaires à la transfusion de plaquettes provenant de donneurs aléatoires, en raison de causes immunologiques et/ou non immunologiques. La réaction réfractaire d'ordre immunologique est principalement due à la destruction des plaquettes transfusées par les anticorps HLA, bien que les anticorps anti-HPA

(anti-Human Platelet Antigen) et les allo-anticorps du système ABO ont parfois été impliqués. Les causes non immunologiques de la réfractivité comprennent le sepsis, la CIVD et certains médicaments comme l'amphotéricine B, la vancomycine et la ciprofloxacine.

Les patients présentant une réfractivité immunologique confirmée en raison de la présence d'anticorps HLA doivent recevoir des transfusions de plaquettes HLA compatibles.

Les examens de laboratoire permettant d'identifier ces cas impliquent un dépistage des anticorps HLA dans le sérum du patient. Si celui-ci est positif, l'étape suivante est l'identification de la spécificité de l'anticorps. S'ensuit le typage HLA des patients et la sélection des plaquettes HLA compatibles. Une approche alternative, en l'absence d'un panel de donneurs HLA compatibles, est de fournir des plaquettes compatibles avec le crossmatch. Il est important de documenter l'état post-transfusionnel afin d'évaluer l'efficacité de la transfusion. Bien que les plaquettes expriment des antigènes HLA-A, HLA-B et HLA-C, seul l'appariement aux antigènes HLA-A et HLA-B est considéré comme pertinent [25].`

# *Conclusion*

Les améliorations considérables apportées à chaque phase de la thérapie par transfusion sanguine ont permis de réduire considérablement, mais pas d'éliminer, l'incidence des complications post-transfusionnelles. Des innovations technologiques significatives dans l'équipement utilisé pour collecter, traiter et stocker les produits sanguins ont permis de réduire les risques transfusionnels.

Malgré de nombreuses mesures de prévention et une compréhension claire de l'immunologie des globules rouges, les réactions hémolytiques provoquées par la transfusion de sang ABO incompatible restent l'une des causes les plus fréquentes de décès immédiat. Les autres réactions mortelles moins courantes attribuées à la transfusion sanguine incluent les réactions transfusionnelles septiques, la maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle et les lésions pulmonaires aiguës liées à la transfusion. A certains égards, les risques non infectieux de la transfusion sanguine sont plus difficiles à quantifier car ils sont souvent liés à la formation et à l'expérience de l'équipe de transfusion. Les décisions doivent donc être prises par des personnes connaissant les risques les plus pertinents de la thérapie par composant sanguin et ayant la capacité de peser les rapports risques/bénéfices de la transfusion.

Dans de nombreux cas, les risques diffèrent selon les patients. Les patients cardiaques sont souvent exposés à un risque accru de surcharge volumique, les polytransfusés développent plus fréquemment des anticorps anti-érythrocytaires multiples et les patients gravement immunodéprimés peuvent développer une RGCH-PT si le sang n'est pas irradié. Le consentement éclairé doit donc être obtenu par un personnel de soins de santé capable de communiquer ces risques avant que les produits sanguins ne soient transfusés.

Une bonne connaissance des différentes complications de la transfusion sanguine et leurs prises en charge rapide associées à une vigilance continue pour prévenir ses réactions les plus évitables sont donc nécessaires durant tout acte transfusionnel.

# *Résumés*

## Résumé

**Titre :** Description des complications de l'acte transfusionnel et son management.

**Auteur :** El Mehdi Salmane

**Mots clés :** Transfusion sanguine. Réaction transfusionnelle. Événements indésirables. Complication transfusionnelle. Hémolytique. Immunologique. Infection. Plasma. Plaquettes. Globules rouges. Leucoréduction.

Les complications de la transfusion peuvent être immunitaire ou infectieux. Les rapports d'hémovigilance montrent que les réactions d'ordre immunologique sont responsables de la grande majorité des complications transfusionnelles précoces et tardives. Parmi les complications précoces de la transfusion, les plus courantes et les plus graves sont les réactions transfusionnelles hémolytiques aiguës et retardées dues à une incompatibilité ABO, les lésions pulmonaires aiguës liées à la transfusion, les réactions fébriles non hémolytiques, les réactions allergiques et anaphylactiques ainsi que les complications infectieuses liées à la transfusion. Les complications transfusionnelles tardives englobent principalement la maladie du greffon contre l'hôte associée à la transfusion, le purpura post-transfusionnel et la réponse immunologique aux transfusions de plaquettes.

Le diagnostic de la plupart de ces complications peut maintenant être établi par les immunohématologistes, avec l'aide de laboratoires de référence spécialisés, permettant ainsi une prise en charge rapide si nécessaire.

Les erreurs de procédure entraînant la transfusion de sang de groupe ou de spécification incorrecte, y compris les groupes ABO et Rhésus, sont responsables de la majorité des complications de la transfusion. La prescription, l'administration, la manipulation et le stockage incorrects peuvent également entraîner la transfusion d'un composant sanguin incorrect.

Une bonne connaissance des différentes complications de la transfusion sanguine et leurs prises en charge rapide associées à une vigilance continue pour prévenir ses réactions les plus évitables sont donc nécessaires durant tout acte transfusionnel.

## **Abstract**

**Title:** Description of the complications of the transfusion act and its management.

**Author:** El Mehdi Salmane

**Key words:** Blood transfusion. Transfusion reaction. Adverse events. Transfusion complication. Hemolytic. Immunological. Infection. Plasma. Platelets. Red blood cells. Leukoreduction.

Complications of blood transfusion can be immune or infectious. Hemovigilance reports show that immunological reactions are responsible for the vast majority of early and late transfusion complications. Among the early transfusion complications, the most common and severe are acute and delayed hemolytic transfusion reactions due to ABO incompatibility, acute transfusion-related lung injury, non-hemolytic febrile reactions, allergic and anaphylactic reactions as well as transfusion-related infectious complications. Late transfusion complications mainly include transfusion-associated graft-versus-host disease, post-transfusion purpura and immunological refractoriness to platelet transfusions.

Most of these complications can now be diagnosed by immunohematologists, with the help of specialized reference laboratories, allowing rapid therapy if necessary.

Procedural errors resulting in the transfusion of incorrectly typed or specified blood, including ABO and Rhesus groups, are responsible for the majority of transfusion complications. Incorrect prescribing, administration, handling and storage can also result in transfusion of an incorrect blood component.

A good knowledge of the various complications of blood transfusion and their rapid management, combined with continuous vigilance to prevent the most avoidable reactions, are therefore necessary during any transfusion procedure.

## ملخص

**عنوان:** وصف مضاعفات عملية نقل الدم وعلاجها

**المؤلف:** سلمان المهدي

**الكلمات المفتاحية:** نقل الدم، ردة فعل نقل الدم، الآثار غير المرغوبة، المضاعفات، التفاعل الانحلالي، المناعية، العدوى، الكريات الحمراء، الصفائح، المصل، انخفاض الكريات البيضاء.

يمكن أن تكون المضاعفات المتعلقة بتحاقن الدم ذات طبيعة مناعية أو معدية. و قد أظهرت التقارير المتعلقة بسلامة الدم أن التفاعلات ذات الطابع المناعي هي التي تتسبب في أغلب المضاعفات المبكرة و اللاحقة لعملية تحاقن الدم. و من بين المضاعفات المبكرة الشائعة و الخطيرة نجد: التفاعل الانحلالي الحاد بسبب عدم توافق مجموعة الجسيمات المضادة في الدم، إصابات الرئة الحادة، ردود الفعل الحرارية الغير الانحلالية، ردود الفعل التحسسية و كذا العدوى المرتبطة بنقل الدم. و من بين المضاعفات الأجلة نجد: عدم توافق خلايا المضيف، فُرْقُرية بعد نقل الدم و المقاومة المناعية بعد نقل الصفائح.

و يمكن أن يتم حاليا تشخيص أغلب هذه المضاعفات من طرف أطباء أمراض الدم و المناعة بمساعدة مختبرات مرجعية متخصصة، مما يساهم في ايجاد العلاجات الضرورية في أسرع وقت. إن الأخطاء الاجرائية المتعلقة بنقل الدم في فصيلة مختلفة ، أو عدم تحديد هذه الفصيلة بشكل صحيح، و بالخصوص فصائل الدم ABO و Rhésus ، هي التي تؤدي إلى أغلب المضاعفات. كما أن تدبير و تخزين و التلاعب في مخزون الدم يمكن أن يتسبب أيضا في نقل الدم بشكل غير سليم.

تعد المعرفة الدقيقة لمختلف مضاعفات عملية نقل الدم، و كذا طرق علاجها المبكر و أخذ الاحتياطات اللازمة لتفادي تفاعلاتها الخطيرة، ضرورة ملحة لكل عمليات نقل الدم.

# *Références*

- [1] Dodd RY. Current viral risks of blood and blood products. *Ann Med* 2000; 32: 469–474.
- [2] Williamson LM, Lowe S, Love EM, et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports. *BMJ* 1999; 319: 16–19.
- [3] Lotterman S, Sharma S. Blood Transfusion. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499824/> (2021, accessed 2 November 2021).
- [4] Goobie SM, Gallagher T, Gross I, et al. Society for the advancement of blood management administrative and clinical standards for patient blood management programs. 4th edition (pediatric version). *Paediatr Anaesth* 2019; 29: 231–236.
- [5] Ring L, Landau R. Postpartum hemorrhage: Anesthesia management. *Semin Perinatol* 2019; 43: 35–43.
- [6] Laurén E, Vikatmaa L, Kerkelä E, et al. Red blood cell transfusion in southern Finland from 2011 to 2016: a quality audit. *Transfus Med Oxf Engl* 2019; 29: 41–47.
- [7] Koo B-N, Kwon MA, Kim S-H, et al. Korean clinical practice guideline for perioperative red blood cell transfusion from Korean Society of Anesthesiologists. *Korean J Anesthesiol* 2019; 72: 91–118.
- [8] Szczepiorkowski ZM, Dunbar NM. Transfusion guidelines: when to transfuse. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 2013; 2013: 638–644.
- [9] Carson JL, Triulzi DJ, Ness PM. Indications for and Adverse Effects of Red-Cell Transfusion. *N Engl J Med* 2017; 377: 1261–1272.
- [10] Yaddanapudi S, Yaddanapudi L. Indications for blood and blood product transfusion. *Indian J Anaesth* 2014; 58: 538–542.
- [11] Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. *Am Fam Physician* 2011; 83: 719–724.

- [12] Ifleh M, Hajjout K, Dari K, et al. La transfusion au Maroc : mise au point sur la réglementation. *Médecine Droit* 2018; 2018: 93–103.
- [13] Donaldson MD, Seaman MJ, Park GR. Massive blood transfusion. *Br J Anaesth* 1992; 69: 621–630.
- [14] Guerado E, Medina A, Mata MI, et al. Protocols for massive blood transfusion: when and why, and potential complications. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc* 2016; 42: 283–295.
- [15] Sahu S, Hemlata null, Verma A. Adverse events related to blood transfusion. *Indian J Anaesth* 2014; 58: 543–551.
- [16] Bux J. Transfusion-related acute lung injury (LPALT): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sang* 2005; 89: 1–10.
- [17] Chapman CE, Stainsby D, Jones H, et al. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. *Transfusion (Paris)* 2009; 49: 440–452.
- [18] Maxwell MJ, Wilson MJA. Complications of blood transfusion. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2006; 6: 225–229.
- [19] Win N, Massey E, Lucas G, et al. Ninety-six suspected transfusion related acute lung injury cases: investigation findings and clinical outcome. *Hematol Amst Neth* 2007; 12: 461–469.
- [20] Yomtovian R, Kline W, Press C, et al. Severe pulmonary hypersensitivity associated with passive transfusion of a neutrophil-specific antibody. *Lancet Lond Engl* 1984; 1: 244–246.
- [21] Levy GJ, Shabot MM, Hart ME, et al. Transfusion-associated noncardiogenic pulmonary edema. Report of a case and a warning regarding treatment. *Transfusion (Paris)* 1986; 26: 278–281.
- [22] Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2005; 105: 2266–2273.
- [23] Vlaar AP, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *The Lancet* 2013; 382: 984–994.

- [24] Popovsky MA, Chaplin HC, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury: a neglected, serious complication of hemotherapy. *Transfusion (Paris)* 1992; 32: 589–592.
- [25] Taylor C, Navarrete C, Contreras M. Immunological complications of blood transfusion. *Transfus Altern Transfus Med* 2008; 10: 112–126.
- [26] Walker RH. Noninfectious risks and new trends in transfusion practice. *J Fla Med Assoc* 1993; 80: 37–38.
- [27] Ness PM, Shirey RS, Thoman SK, et al. The differentiation of delayed serologic and delayed hemolytic transfusion reactions: incidence, long-term serologic findings, and clinical significance. *Transfusion (Paris)* 1990; 30: 688–693.
- [28] Panch SR, Montemayor-Garcia C, Klein HG. Hemolytic Transfusion Reactions. *N Engl J Med* 2019; 381: 150–162.
- [29] Salama A, Mueller-Eckhardt C. Delayed hemolytic transfusion reactions. Evidence for complement activation involving allogeneic and autologous red cells. *Transfusion (Paris)* 1984; 24: 188–193.
- [30] Kohan AI, Niborski RC, Rey JA, et al. High-dose intravenous immunoglobulin in non-ABO transfusion incompatibility. *Vox Sang* 1994; 67: 195–198.
- [31] Stainsby D, Jones H, Asher D, et al. Serious hazards of transfusion: a decade of hemovigilance in the UK. *Transfus Med Rev* 2006; 20: 273–282.
- [32] Linden JV, Paul B, Dressler KP. A report of 104 transfusion errors in New York State. *Transfusion (Paris)* 1992; 32: 601–606.
- [33] Heddle NM, Klama LN, Griffith L, et al. A prospective study to identify the risk factors associated with acute reactions to platelet and red cell transfusions. *Transfusion (Paris)* 1993; 33: 794–797.
- [34] Payne R. The association of febrile transfusion reactions with leukoagglutinins. *Vox Sang* 1957; 2: 233–241.
- [35] Dzik WH. Is the febrile response to transfusion due to donor or recipient cytokine? *Transfusion (Paris)* 1992; 32: 594.

- [36] Brubaker DB. Clinical significance of white cell antibodies in febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Transfusion (Paris)* 1990; 30: 733–737.
- [37] Heddle NM. Febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelets. *Curr Opin Hematol* 1995; 2: 478–483.
- [38] Pagano MB, Tobian AA. Complications of Transfusion. *Pathobiol Hum Dis Dyn Encycl Dis Mech* 2014; 3182–3193.
- [39] Shimizu T, Uchigiri C, Mizuno S, et al. Adsorption of anaphylatoxins and platelet-specific proteins by filtration of platelet concentrates with a polyester leukocyte reduction filter. *Vox Sang* 1994; 66: 161–165.
- [40] Dellinger EP, Anaya DA. Infectious and immunologic consequences of blood transfusion. *Crit Care Lond Engl* 2004; 8 Suppl 2: S18-23.
- [41] Ltd TIS. JPAC - Transfusion Guidelines, <https://transfusionguidelines.org.uk/> (accessed 2 November 2021).
- [42] Sandler SG, Mallory D, Malamut D, et al. IgA anaphylactic transfusion reactions. *Transfus Med Rev* 1995; 9: 1–8.
- [43] Khan AI, Gupta G. Non-infectious Complications Of Blood Transfusion. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574536/> (2021, accessed 2 November 2021).
- [44] Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 409–417.
- [45] Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2019; 133: 1840–1853.
- [46] Couriel D, Weinstein R. Complications of therapeutic plasma exchange: a recent assessment. *J Clin Apheresis* 1994; 9: 1–5.

- [47] Smith HM, Farrow SJ, Ackerman JD, et al. Cardiac arrests associated with hyperkalemia during red blood cell transfusion: a case series. *Anesth Analg* 2008; 106: 1062–1069, table of contents.
- [48] Aboudara MC, Hurst FP, Abbott KC, et al. Hyperkalemia after packed red blood cell transfusion in trauma patients. *J Trauma* 2008; 64: S86-91; discussion S91.
- [49] Lee TL, Lun KC. Review of problems of massive blood transfusion in a surgical intensive care unit. *Ann Acad Med Singapore* 1985; 14: 175–184.
- [50] Sihler KC, Napolitano LM. Complications of massive transfusion. *Chest* 2010; 137: 209–220.
- [51] Xia VW, Du B, Tran A, et al. Intraoperative hypokalemia in pediatric liver transplantation: incidence and risk factors. *Anesth Analg* 2006; 103: 587–593.
- [52] Guidelines for transfusion for massive blood loss. A publication of the British Society for Haematology. British Committee for Standardization in Haematology Blood Transfusion Task Force. *Clin Lab Haematol* 1988; 10: 265–273.
- [53] Kramer L, Bauer E, Joukhadar C, et al. Citrate pharmacokinetics and metabolism in cirrhotic and noncirrhotic critically ill patients. *Crit Care Med* 2003; 31: 2450–2455.
- [54] Ludbrook J, Wynn V. Citrate intoxication; a clinical and experimental study. *Br Med J* 1958; 2: 523–528.
- [55] Bunker JP, Bendixen HH, Murphy AJ. Hemodynamic effects of intravenously administered sodium citrate. *N Engl J Med* 1962; 266: 372–377.
- [56] Meikle A, Milne B. Management of prolonged QT interval during a massive transfusion: calcium, magnesium or both? *Can J Anaesth J Can Anesth* 2000; 47: 792–795.
- [57] Ho KM, Leonard AD. Concentration-dependent effect of hypocalcaemia on mortality of patients with critical bleeding requiring massive transfusion: a cohort study. *Anaesth Intensive Care* 2011; 39: 46–54.

- [58] Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM, et al. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J Trauma* 2003; 55: 886–891.
- [59] Martini WZ, Pusateri AE, Uscilowicz JM, et al. Independent contributions of hypothermia and acidosis to coagulopathy in swine. *J Trauma* 2005; 58: 1002–1009; discussion 1009-1010.
- [60] Engström M, Schött U, Romner B, et al. Acidosis impairs the coagulation: A thromboelastographic study. *J Trauma* 2006; 61: 624–628.
- [61] Lier H, Krep H, Schroeder S, et al. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma* 2008; 65: 951–960.
- [62] Funk GC, Doberer D, Kneidinger N, et al. Acid-base disturbances in critically ill patients with cirrhosis. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver* 2007; 27: 901–909.
- [63] Rohrer MJ, Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med* 1992; 20: 1402–1405.
- [64] Reed RL, Johnson TD, Hudson JD, et al. The disparity between hypothermic coagulopathy and clotting studies. *J Trauma* 1992; 33: 465–470.
- [65] Watts DD, Trask A, Soeken K, et al. Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma* 1998; 44: 846–854.
- [66] Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM, et al. A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. *J Trauma* 2004; 56: 1221–1228.
- [67] Linden JV, Kaplan HS, Murphy MT. Fatal air embolism due to perioperative blood recovery. *Anesth Analg* 1997; 84: 422–426.

- [68] Masson E. Prise en charge diagnostique et thérapeutique des embolies gazeuses. *EM-Consulte*, <https://www.em-consulte.com/article/18632/prise-en-charge-diagnostique-et-therapeutique-des-> (accessed 3 November 2021).
- [69] Spahn DR. Blood substitutes. Artificial oxygen carriers: perfluorocarbon emulsions. *Crit Care Lond Engl* 1999; 3: R93-97.
- [70] Perrotta PL, Snyder EL. Non-infectious complications of transfusion therapy. *Blood Rev* 2001; 15: 69–83.
- [71] Abe H, Ikebuchi K, Shimbo M, et al. Hypotensive reactions with a white cell-reduction filter: activation of kallikrein-kinin cascade in a patient. *Transfusion (Paris)* 1998; 38: 411–412; author reply 413-415.
- [72] Takahashi TA, Abe H, Hosoda M, et al. Bradykinin generation during filtration of platelet concentrates with a white cell-reduction filter. *Transfusion (Paris)* 1995; 35: 967.
- [73] Shiba M, Tadokoro K, Sawanobori M, et al. Activation of the contact system by filtration of platelet concentrates with a negatively charged white cell-removal filter and measurement of venous blood bradykinin level in patients who received filtered platelets. *Transfusion (Paris)* 1997; 37: 457–462.
- [74] Belloni M, Alghisi A, Bettini C, et al. Hypotensive reactions associated with white cell-reduced apheresis platelet concentrates in patients not receiving ACE Inhibitors. *Transfusion (Paris)* 1998; 38: 412–415.
- [75] Cyr M, Hume HA, Champagne M, et al. Anomaly of the des-Arg9-bradykinin metabolism associated with severe hypotensive reactions during blood transfusions: a preliminary study. *Transfusion (Paris)* 1999; 39: 1084–1088.
- [76] Pollard R, Boraski M, Block JG. Hypotensive Transfusion Reaction Treated With Vasopressin in a Patient Taking an Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor: A Case Report. *Case Rep* 2017; 9: 4–8.
- [77] Hume H a., Popovsky M a., Benson K, et al. Hypotensive reactions: a previously uncharacterized complication of platelet transfusion? *Transfusion (Paris)* 1996; 36: 904–909.

- [78] Mair B, Leparc GF. Hypotensive reactions associated with platelet transfusions and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Vox Sang* 1998; 74: 27–30.
- [79] Margo CE. Adverse periocular reaction after blood transfusion. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 466–467.
- [80] Ohto H, Anderson KC. Survey of transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent recipients. *Transfus Med Rev* 1996; 10: 31–43.
- [81] Shivdasani RA, Haluska FG, Dock NL, et al. Brief report: graft-versus-host disease associated with transfusion of blood from unrelated HLA-homozygous donors. *N Engl J Med* 1993; 328: 766–770.
- [82] Ferrara JL, Deeg HJ. Graft-versus-host disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 667–674.
- [83] Kunstmann E, Bocker T, Roewer L, et al. Diagnosis of transfusion-associated graft-versus-host disease by genetic fingerprinting and polymerase chain reaction. *Transfusion (Paris)* 1992; 32: 766–770.
- [84] Wang L, Juji T, Tokunaga K, et al. Brief report: polymorphic microsatellite markers for the diagnosis of graft-versus-host disease. *N Engl J Med* 1994; 330: 398–401.
- [85] Sage D, Stanworth S, Turner D, et al. Diagnosis of transfusion-associated graft-vs.-host disease: the importance of short tandem repeat analysis. *Transfus Med Oxf Engl* 2005; 15: 481–485.
- [86] Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. BCSH Blood Transfusion Task Force. *Transfus Med Oxf Engl* 1996; 6: 261–271.
- [87] Williamson LM, Stainsby D, Jones H, et al. The impact of universal leukodepletion of the blood supply on hemovigilance reports of posttransfusion purpura and transfusion-associated graft-versus-host disease. *Transfusion (Paris)* 2007; 47: 1455–1467.
- [88] Ley TJ, Griffith P, Nienhuis AW. Transfusion haemosiderosis and chelation therapy. *Clin Haematol* 1982; 11: 437–464.

- [89] Marcus RE, Huehns ER. Transfusional iron overload. *Clin Lab Haematol* 1985; 7: 195–212.
- [90] Breuer W, Ronson A, Slotki IN, et al. The assessment of serum nontransferrin-bound iron in chelation therapy and iron supplementation. *Blood* 2000; 95: 2975–2982.
- [91] Harmatz P, Butensky E, Quirolo K, et al. Severity of iron overload in patients with sickle cell disease receiving chronic red blood cell transfusion therapy. *Blood* 2000; 96: 76–79.
- [92] Loebstein R, Lehotay DC, Luo X, et al. Diabetic nephropathy in hypertransfused patients with beta-thalassemia. The role of oxidative stress. *Diabetes Care* 1998; 21: 1306–1309.
- [93] Cunningham-Rundles S, Giardina PJ, Grady RW, et al. Effect of transfusional iron overload on immune response. *J Infect Dis* 2000; 182 Suppl 1: S115-121.
- [94] Saliba A, Taher A. Iron overload in transfusion-dependent thalassemia. *Hematol Amst Neth* 2015; 20: 311–312.
- [95] Papakonstantinou O, Kostaridou S, Maris T, et al. Quantification of liver iron overload by T2 quantitative magnetic resonance imaging in thalassemia: impact of chronic hepatitis C on measurements. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 142–148.
- [96] Emy PY, Levin TL, Sheth SS, et al. Iron overload in reticuloendothelial systems of pediatric oncology patients who have undergone transfusions: MR observations. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 1011–1015.
- [97] Propper RD, Cooper B, Rufo RR, et al. Continuous subcutaneous administration of deferoxamine in patients with iron overload. *N Engl J Med* 1977; 297: 418–423.
- [98] Wolfe L, Olivieri N, Sallan D, et al. Prevention of cardiac disease by subcutaneous deferoxamine in patients with thalassemia major. *N Engl J Med* 1985; 312: 1600–1603.

- [99] Maurer HS, Lloyd-Still JD, Ingrisano C, et al. A prospective evaluation of iron chelation therapy in children with severe beta-thalassemia. A six-year study. *Am J Dis Child* 1960 1988; 142: 287–292.
- [100] Kersten MJ, Lange R, Smeets ME, et al. Long-term treatment of transfusional iron overload with the oral iron chelator deferiprone (L1): a Dutch multicenter trial. *Ann Hematol* 1996; 73: 247–252.
- [101] Hoffbrand AV, AL-Refaie F, Davis B, et al. Long-term trial of deferiprone in 51 transfusion-dependent iron overloaded patients. *Blood* 1998; 91: 295–300.
- [102] Ware RE, Zimmerman SA, Schultz WH. Hydroxyurea as an alternative to blood transfusions for the prevention of recurrent stroke in children with sickle cell disease. *Blood* 1999; 94: 3022–3026.
- [103] Lichtman SM, Attivissimo L, Goldman IS, et al. Secondary hemochromatosis as a long-term complication of the treatment of hematologic malignancies. *Am J Hematol* 1999; 61: 262–264.
- [104] Singer ST, Quirolo K, Nishi K, et al. Erythrocytapheresis for chronically transfused children with sickle cell disease: an effective method for maintaining a low hemoglobin S level and reducing iron overload. *J Clin Apheresis* 1999; 14: 122–125.
- [105] Adams DM, Schultz WH, Ware RE, et al. Erythrocytapheresis can reduce iron overload and prevent the need for chelation therapy in chronically transfused pediatric patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 1996; 18: 46–50.
- [106] von dem Borne AE, van der Plas-van Dalen CM. Further observation on post-transfusion purpura (PTP). *Br J Haematol* 1985; 61: 374–375.
- [107] Shulman NR, Aster RH, Leitner A, et al. IMMUNOREACTIONS INVOLVING PLATELETS. V. POST-TRANSFUSION PURPURA DUE TO A COMPLEMENT-FIXING ANTIBODY AGAINST A GENETICALLY CONTROLLED PLATELET ANTIGEN. A PROPOSED MECHANISM FOR THROMBOCYTOPENIA AND ITS RELEVANCE IN ‘AUTOIMMUNITY’. *J Clin Invest* 1961; 40: 1597–1620.

- [108] Kickler TS, Ness PM, Herman JH, et al. Studies on the pathophysiology of posttransfusion purpura. *Blood* 1986; 68: 347–350.
- [109] Win N, Peterkin MA, Watson WH. The therapeutic value of HPA-1a-negative platelet transfusion in post-transfusion purpura complicated by life-threatening haemorrhage. *Vox Sang* 1995; 69: 138–139.
- [110] Christie DJ, Pulkrabek S, Putnam JL, et al. Posttransfusion purpura due to an alloantibody reactive with glycoprotein Ia/IIa (anti-HPA-5b). *Blood* 1991; 77: 2785–2789.
- [111] Hawkins J, Aster RH, Curtis BR. Post-Transfusion Purpura: Current Perspectives. *J Blood Med* 2019; 10: 405–415.
- [112] Weisberg LJ, Linker CA. Prednisone therapy of post-transfusion purpura. *Ann Intern Med* 1984; 100: 76–77.
- [113] Cimo PL, Aster RH. Post-transfusion purpura: successful treatment by exchange transfusion. *N Engl J Med* 1972; 287: 290–292.
- [114] Becker T, Panzer S, Maas D, et al. High-dose intravenous immunoglobulin for post-transfusion purpura. *Br J Haematol* 1985; 61: 149–155.

# Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوة في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعل صحة مريض هدي في الأول.
- ◀ وأنلا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأنلا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسم بشري في.
- ◀ والله على ما أقول شهيد.



رقم الأطروحة: 421

المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



سنة : 2021

# وصف مضاعفات عملية نقل الدم وعلاجها

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2021/ /

من طرفه:

السيد سلهان المهدي

المزاداد في 16 يونيو 1994.

لنيل شهادة

## دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: نقل الدم - ردة فعل نقل الدم. الآثار غير المرغوبة - المضاعفات - التفاعل الانحلالي - المناعية - العدوى - الكريات الحمراء - الصفائح - المصل - انخفاض الكريات البيضاء.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد أحمد بورزة

مشرف

أستاذ في طب الأعصاب

عضو

السيد عبد القادر بلمكي

عضو

أستاذ في أمراض الدم

عضو

السيد عبد الله دامي

أستاذ الكيمياء الحيوية - الكيمياء

السيد طارق داندان

أستاذ في الانعاش الطبي

السيد رشيد طنز

أستاذ في طب الأورام