

Thérapie cellulaire

Transfusion Sanguine

Plan:

- I. Définition
- II. Rappel (Groupes sanguins)
- III. Les produits sanguins & Indications
 1. Les produits sanguins labiles
 2. Les produits sanguins stables
- IV. Les accidents et incidents transfusionnels
 1. Les complications immunologiques
 2. Les complications non immunologiques
 - Les complications infectieuses
 - Les complications de surcharge
 - Les complications métaboliques
- V. CAT en cas d'accident transfusionnel

AF BENDAHMANE

Maitre assistant en hématologie

Faculté de médecine - Tlemcen

Service d'hématologie - CHU Tlemcen

2017- 2018

I. Définition:

La transfusion sanguine est **un traitement substitutif** par l'apport de composés cellulaires ou plasmatiques faisant appel à des donneurs de sang volontaires.

L'indication doit être **précise** et **adéquate** et en cas de nécessité utiliser des produits sanguins adaptés et en quantité suffisante.

II. Rappel : Les groupes sanguins

Ils sont déterminés par des substances de nature « glucoprotidique » appelées « antigènes », situés sur la surface des cellules (Présence ou Absence d'Ag).

Les GS se transmettent de manière héréditaire. Les systèmes les plus connus sont:

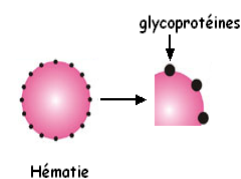
- Système ABO
- Système Rh
- Autres systèmes (Kell, Duffy, Kidd, etc.)

1- Le système ABO ou ABH

C'est le système le plus important dans la transfusion sanguine (1900 par Landsteiner). Le groupe sanguin le plus courant dans la population algérienne est le groupe O (ou H), suivi des groupes A, B, et AB.

A- Les Ag du système ABO:

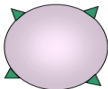

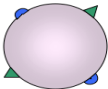
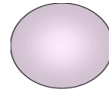
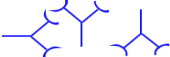
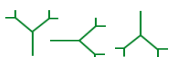
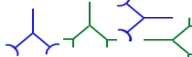
- Les gènes est situé sur le **chromosome 9**
- Les Ag se trouvent : GR, leucocytes et plaquettes aussi: sérum, sécrétions, fibroblastes et reins.
- De structure glucidique.
- Les Ag du système ABO sont transmis selon la loi de Mendel: **A et B sont dominants** et O est récessif :



- ✓ Un sujet de groupe A → Ag A
- ✓ Un sujet de groupe B → Ag B
- ✓ Un sujet de groupe AB → Ag A & Ag B
- ✓ Un sujet de groupe O → ni Ag A & ni Ag B

B- les anticorps du système ABO :

- Sang : des substances antagonistes des antigènes → **anticorps** dits AC naturels, réguliers (Correspondant à l'antigène absent GR)
- Les anticorps naturels **constamment présents** entrent dans la définition du phénotype.
- Sous l'influence de certaines stimulations (environnement, vaccination et grossesse) dans le sérum des Ac différents par la nature de l'Ig et le caractère **hémolysant**.

Groupes sanguins	A	B	AB	O
Antigènes sur la membrane des globules rouges				
Anticorps plasmatiques	anti-A 	anti-B 	pas d'anticorps	anti-A et anti-B 

- ✓ Le sang de groupe A possède seulement l'anticorps anti B.
- ✓ Le sang de groupe B possède seulement l'anticorps anti A.
- ✓ Le sang de groupe O possède les anticorps anti A et anti B.
- ✓ Le sang de groupe AB ne possède pas d'anticorps.

2- Le système Rh

- Découvert en 1939 par Levine lors d'une allo-immunisation fœto-maternelle.
- Le gène est situé sur le chromosome 1, de structure lipoprotéique
- La présence ou l'absence Ag appelé D (dit « grand D ») définit le groupe sanguin Rh+ ou Rh-.
- Le sujet est dit:
 - **Rh positif** s'il est porteur de l'antigène D et dont les GR sont agglutinés par le sérum anti D
 - **Rh négatif** s'il ne porte pas l'antigène D et dont les GR ne sont pas agglutinés par le sérum anti D
- Les Anticorps du système anti-rhésus sont toujours **acquis** et sont donc immuns et apparaissent lors :
 - **des transfusions**
 - **immunisation fœto-maternelle**
- Le système Rh comprend **d'autres antigènes**, tels que:
 - C (« grand C »)
 - E (« grand E »)
 - c (« petit c »)
 - e (« petit e »)

3- Le système Kell et autres :

- 3^e système important en transfusion : **le système Kell**.
- La présence ou l'absence Ag K (« grand K ») définit le groupe Kell+ ou Kell-.
- Autres systèmes de GS d'intérêt transfusionnel : Duffy, Kidd, MNS, etc.

Ainsi, toute personne possède à la surface de chacun de ses globules rouges un très grand nombre de groupes sanguins différents, ce qui réduit très fortement les chances d'être en situation de parfaite compatibilité entre deux individus.

Remarque :

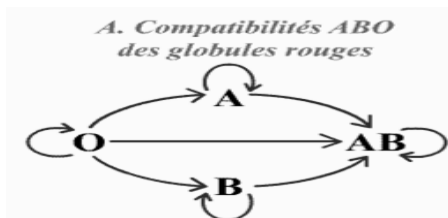
Il existe de très rares sujets qui ne sont ni A, ni B, ni AB et ni O : leur groupe sanguin, appelé « **Bombay** ». De tels sujets ne peuvent même pas être transfusés avec du sang O — il y aurait un risque d'accident grave.

La détermination des groupes sanguins:

- Elle doit toujours comporter l'étude des Ag globulaires au moyen des **sérums tests** (épreuve de Beth Vincent) et celle des AC plasmatiques au moyen des **GR tests** (épreuve de Simonin)
- Dans les deux cas on recherche **l'agglutination des GR** par le sérum
- Il faut disposer de sérums-tests sur une plaque de verre (ou un carton glacé) :
 - une goutte de sérum test anti-A
 - une goutte de sérum test anti-B
 - une goutte de sérum test anti-AB
- Déposer, en face de chaque goutte de sérum-test, une goutte du sang.
- Mélanger successivement les gouttes face à face.
- Observer le résultat (3min) **l'agglutination** des hématies; **ou l'absence** d'agglutination (la goutte garde une teinte homogène)

Compte tenu de ces données, on peut dresser le tableau de compatibilité dans le système ABO,

Celui-ci étant basé sur le fait que **l'accident transfusionnel le plus dangereux est l'agglutination des hématies du donneur par les agglutinines du receveur** (c'est-à-dire une réaction entre les antigènes du donneur et les anticorps du receveur).



Le groupe O appelé "donneur universel" (il peut donner à tous les autres groupes)

Le groupe AB, " receveur universel " (il peut recevoir de tous les autres groupes).

III. Les produits sanguins

Ils sont issus de deux types de fractionnement:

- **Méthode Mécanique** : par centrifugation et sédimentation des cellules sanguines, on obtient les concentrés cellulaires (GR, PLQ) et le plasma (congelé dans les 6 heures qui suivent la collecte). Ces produits sont appelés labiles ou instables car la conservation est courte et à basse température.
- **Méthode Physico-chimique:** parmi les produits obtenus sont l'albumine, les concentrés des facteurs de la coagulation et les immunoglobulines. Ils sont appelés produits stables car ils se conservent plusieurs années et dans des conditions moins strictes.

A- LES PRODUITS SANGUINS LABILES (PSL):

1- Le sang total:

- C'est le sang prélevé chez un donneur dans une poche simple contenant 25ml d'anticoagulant
- La quantité recueillie est de 400 à 450 ml, conservée à +4°C et pendant 35 jours
- Indiqué en cas de diminution brutale de la masse sanguine (VG+VP)

2- Le concentré de globules rouges (CGR):

C'est une suspension de GR obtenue après centrifugation d'un sang total prélevé dans **une poche double** sur anticoagulant (CPDA). Il contient 250ml avec l'anticoagulant. Les CGR se conservent généralement 42 jours (5 ± 3°C). Principale **indication**: anémie mal tolérée.

3- Le concentré de plaquettes (CP)

Indiqué en cas de **thrombopénie grave** (avec syndrome hémorragique). Les CP se conservent à (20 ± 4°C) cinq jours sous agitation.

a) le concentré de plaquettes standard (CPS): Recueilli à partir d'un sang total sur **une poche triple** et après une double centrifugation

b) Le Mélange de Concentrés Plaquettaires (MCP): C'est le mélange de 5 à 6 CPS issus d'un don de sang

c) le concentré unitaire de plaquettes (CUP): ou Concentré de Plaquettes d'Aphérèse (CPA) obtenu à partir d'un seul donneur par aphérèse. Contenant 8 à 10 fois plus de plaquettes que le CPS

4- Le plasma frais congelé PFC :

- Obtenu à partir d'un don de sang après **centrifugation** ou par **plasmaphérèse** grâce à un séparateur de cellules
- Il est immédiatement **congelé** et sera conservé pendant 2 mois à -20 ° ou pendant une année à -80°

B- LES PRODUITS SANGUINS STABLES

1) L'albumine:

- obtenue par fractionnement du plasma par éthanol,
 - Albumine humaine à 4 % iso-oncotique.
 - Albumine humaine à 20 %.
- indiquée en cas d'hypo protidémie (hypo albuminémie)

2) les immunoglobulines : sont de deux types:

- Immunoglobulines intraveineuses polyvalentes.
- Immunoglobulines intraveineuses spécifiques : anti-D, anti-HBs, antitétaniques, antirabiques.

3) les protéines de la coagulation : ce sont

- Fibrinogène,
- Facteur anti hémophilique A (VIII) et le B ou le (IX) ,
- F II prothrombine,
- Facteur Willebrand
- FX, F VII, l'antithrombine III et la protéine C

Produit	Composition	Indications	Vol	Conservation et limite d'utilisation
Sang total	Cellules +plasma+anticoagulant CPD-ADENINE	Hémorragie exsanguino-transfusion	475ml	35 j +4°
C GR	Gr+++, PLQ et GB peu d'Ac	Anémie chronique d'origine centrale	200ml	40j +4°
CGR deleucocyté et deplaquetté	GR	Prévention de l'immunisation anti HLA	200ml	24 h +4°
CPS	Plaquettes peu de plasma qlq GR GB	Hémorragie due à une thrombopénie centrale thrombopathie	50 ml	24 H 5 J 20-24° sous agitation continue
CUP	IDEM	IDEM	20 ml	24 H 20-24° agitation
PFC unitaire	Plasma+protéines de la coagulation	Hypo volémie	200ml	2 mois -20°
		Hypo protidémie Coagulopathies de consommation	600ml	12 mois -80° Décongélation 2-4H
Cryoprecipité	Fibrinogène	Hémophilie A	20-50 ml	6 mois -30°
	Facteur VIII	Coagulopathie de consommation		4H après décongélation

Produit	Composition	Indication	Volume	Conservation et limite d'utilisation
Facteur VIII	Facteur anti hémophilique A	Hémophilie A	10-20 ml	+4° voir date de péremption
Facteur IX	Facteur anti hémophilique B	Hémophilie B	10-20ml	IDEM
Albumine	Albumine 4% et 20%	Hypo protidémie et hypo volémie	50-200ml	3-5 ans
Ig	Anticorps polyvalents	TRT des infections chez les immunodéprimés PTAI	Flacons de 0.5 à 10 g	Voir données du fabricant
Ig anti D	Ac anti D	Prévention allo immunisation anti D	50mg dont 250UI anti D	Voir données du fabricant

IV. Les accidents et incidents transfusionnels

A- Les complications immunologiques:

1) Les complications anti-érythrocytaires:

C'est une allo-immunisation → Conséquence d'un conflit Ag-Ac (Ac sont ceux du receveur) L'hémolyse est soit intra vasculaire ou intra-tissulaire :

L'hémolyse intra vasculaire est synonyme directe d'une erreur transfusionnelle dans **le système ABO**, Le tableau clinique est celui d'un **collapsus cardio-vasculaire** (malaise intense, angoisse, constriction thoracique, douleur lombaire TA effondrée, pouls filant, oligo-anurie)

L'hémolyse intra-tissulaire se manifestant par un ictère, réaction frissons hypothermie, Ictère tardif apparaît dans les 3-7jours de TRS. Biologie : hémoglobinurie avec haptoglobine effondrée

2) l'immunisation leuco-plaquettaire:

C'est une immunisation aux Ag HLA du receveur qui est devenu allo-immunisé lors des transfusions antérieures; et se manifestant par :

- syndrome frissons hypothermie
- tableau d'OAP
- purpura post transfusionnel
- inefficacité transfusionnelle

3) l'immunisation aux protéines plasmatiques: se manifestant par :

- des réactions allergiques cutanées,
- œdème de Quinck,
- apparition d'un anticoagulant circulant

B) les complications non immunologiques

Les complications infectieuses:

a- Le choc septique:

- c'est un accident immédiat et grave par contamination bactérienne du sang
- il se manifestant par une coagulation intra vasculaire disséminé(CIVD)

Nb: il faut une asepsie stricte lors du prélèvement

b-) les maladies transmissibles

- Les hépatites virales B et C, HIV et maladie bactérienne (syphilis) parasitaire (paludisme)
- d'où l'obligation absolue de faire les sérologies complètes du donneur avant toute prélèvement de sang

Les complications de surcharge

a-surcharge circulatoire: tableau est celui d'un OAP

b-surcharge en fer:

- observée chez les polytransfusés tq les anémies hémolytiques chroniques
- sachant que chaque concentré de GR apporte 200mg de fer
- donnant hémosiderose ou hémochromatose

Les complications métaboliques:

- Hypocalcémie
- Hyperkaliémie

Autres:

- Troubles de l'hémostase
- Hypothermie

V. CAT en cas d'accident transfusionnel

Tout incident dû ou susceptible d'être dû à une transfusion de PSL doit être **signalé immédiatement** (hémovigilance). Si le malade présente une réaction quelconque pendant la transfusion :

- Arrêter la transfusion et maintenir une voie d'abord ;
- Vérifier l'identité du patient, le groupe de la carte et de la poche ;
- Conserver la poche en cours, clampée avec sa tubulure en place ainsi que les éventuelles poches déjà transfusées.
- Prélever du sang sur un tube sec et un tube EDTA (et hémocultures si possible).
- Hémovigilance → Banque du sang

La prévention: Sécurité transfusionnelle: régie par des lois

- Etablir une carte de groupage, (détermination des groupes sanguins par les deux méthodes)
- Sélection des donneurs de sang par le dépistage sérologique avec exclusion des sangs positifs et asepsie stricte Distribution des produits sanguins labiles nominative,
- Recherche d'ATCDS de TRF,
- Etablir une fiche transfusionnel (Nom, Gp Sg, date, Nbr TRS, Accidents...)
- Transfusion iso groupe iso rhésus,
- Avant transfusion faire un Test ultime au lit du patient ou cross match
- Surveillance de la TRF (paramètres cliniques)

Greffe de cellules souches hématopoïétiques

Plan :

- I. Définition
- II. Historique
- III. Types de greffe de moelle
 - ✓ Allogreffe
 - ✓ Autogreffe

I. Définition

La greffe de moelle osseuse (GMO) consiste à injecter des cellules souches hématopoïétiques (CSH) par voie intraveineuse. Le recueil de CSH se fait à partir :

- de la moelle
- du sang du cordon ombilical
- du sang périphérique (par cytophérèse) → la plus utilisée : on parle de greffe de CSP

II. Historique

Considérée il y'a des années comme un traitement expérimental réservé aux patients au stade final, elle est actuellement universellement reconnue comme un traitement efficace pouvant entraîner parfois la guérison de maladie fatale

- Les premières expérimentations animales ont eu lieu au début des années 1950
- Les premières transplantations de moelle ont été faites chez l'être humain en 1957
- Les toutes premières greffes de moelles osseuses réussies ont été réalisées en 1958
- En Europe ; en 1973 → 8 centres puis en 1996 → 382 centres
- En Algérie:
 - 1e centre a été créé en Algérie (CPMC) en 1998
 - Depuis: 2 autres centres (EHU Oran, HMRUO).
 - Perspective d'ouvrir d'autres centres (Autogreffe+++)

III. Types de greffe de CSH

A-Allogreffe

⇒ Donneurs :

- Greffe HLA génoidentique: frère ou sœur
- Greffe syngénique : jumeau monozygote
- Greffe phénoïdentique: l'un des parents ou l'un des enfants

⇒ Recueil de CSH (greffon)

- ✓ Prélèvement de la moelle osseuse: il se fait sous anesthésie générale par ponction au niveau du bassin et du sternum.
- ✓ CSH du sang circulant : CSH sont mobilisées de la moelle vers le sang périphérique grâce à des facteurs de croissance : G-CSF, recueil par cytophérèse.
- ✓ Volume total de 600 à 1600ml
- ✓ Réinjection IV de la moelle au patient dans les heures suivant le prélèvement

⇒ Préparation du patient à la greffe

- ✓ Mettre le patient dans un environnement stérile strict
- ✓ Décontamination digestive et nourriture stérile

➤ **Conditionnement:**

- ✓ par chimiothérapie → Trois buts:
 - Anti tumoral
 - Immunosuppresseur
 - Destruction moelle du receveur
- ✓ Il existe:
 - Le conditionnement myélo-ablatif
 - Le conditionnement non myélo-ablatif
 - La greffe : 24 à 48h après la fin du conditionnement

À J 1 injection du greffon

➤ **Prise de la greffe**

- ✓ Indiquée par l'ascension de taux de GB > 1000/mm³
- ✓ En général: le taux des PN > 500/mm³ est obtenu à J15

➤ **Complications**

Précoces:

- ✓ Réaction du greffon contre l'hôte (GVH) aiguës
- ✓ Maladies veino-occlusives (MVO) du foie
- ✓ Alopecie, Nausées et vomissements, Mucite
- ✓ Infectieuses, Pneumopathies interstitielles
- ✓ Cystite hémorragique
- ✓ Rejet (rare 1%)

Tardives

- ✓ GVH chronique
- ✓ Cataracte
- ✓ Stérilité
- ✓ Rechutes

GVH: complication la plus grave pouvant être mortelle

Aigüe (20 à 25%): atteinte :

- ✓ Cutanée
- ✓ Hépatique
- ✓ Intestinale

Chronique (25 à 45%): atteinte

- ✓ Cutanées,
- ✓ Hépatique,
- ✓ Myosite

Prévention : Ciclosporine pendant minimum 3mois

➤ **Principales Indications**

- Aplasie médullaire (sévère)
- LAM en 1° RC (non CBF)
- LAL en 2°RC ou 1°RC (mauvais PC)
- LMC (résistants aux ITK)
- Béta thalassémie majeure

B- Autogreffe

Consiste à réinjecter au patient présentant une hémopathie maligne ses propres CSH, après lui avoir administré une chimiothérapie intensive (L'intensification) afin de rétablir une hématopoïèse normale. Cette chimiothérapie a pour objectif la destruction des cellules malignes, mais elle a pour conséquence une aplasie médullaire irréversible en l'absence de greffe.

➤ **Recueil de cellules souches périphériques**

- J0 : mobilisation des CSP par des facteurs de croissance type G-CSF (pendant 5j)
- A J6, prélèvement des CSH par cytophérèse
- Congélation progressive des CSH, de +3 à -40 puis -150°C
- Décongélation (après intensification) au lit du malade
- Perfusion du greffon en 15 minutes

➤ **Prise de la greffe**

- Le taux de PN $>1000/\text{mm}^3$ est obtenu en 10 jours

➤ **Toxicité**

- Elle est celle de la chimiothérapie aplasante
- Pas de rejet
- Pas de GVH
- Mortalité est de l'ordre de 5%

➤ **Principales Indications**

- Myélome multiple (<65 ans)
- LNH de haut grade de malignité (2e ligne thérapeutique)
- Lymphome HDK (rechute précoce)
- Leucémie aiguë (abs de donneur)
- Autre: Cancers solides (exp: sein)