



Donnons
au sang
le pouvoir
de soigner



PRODUITS SANGUINS LABILES

Indications, caractéristiques, acte
transfusionnel

Dr Catherine HUMBRECHT
Directrice Médicale EFS Grand Est

Produits sanguins homologues

A partir d'un don de sang, l'EFS produit:

CGR
Concentré de
globules rouges



CP
Concentré
plaquettaire

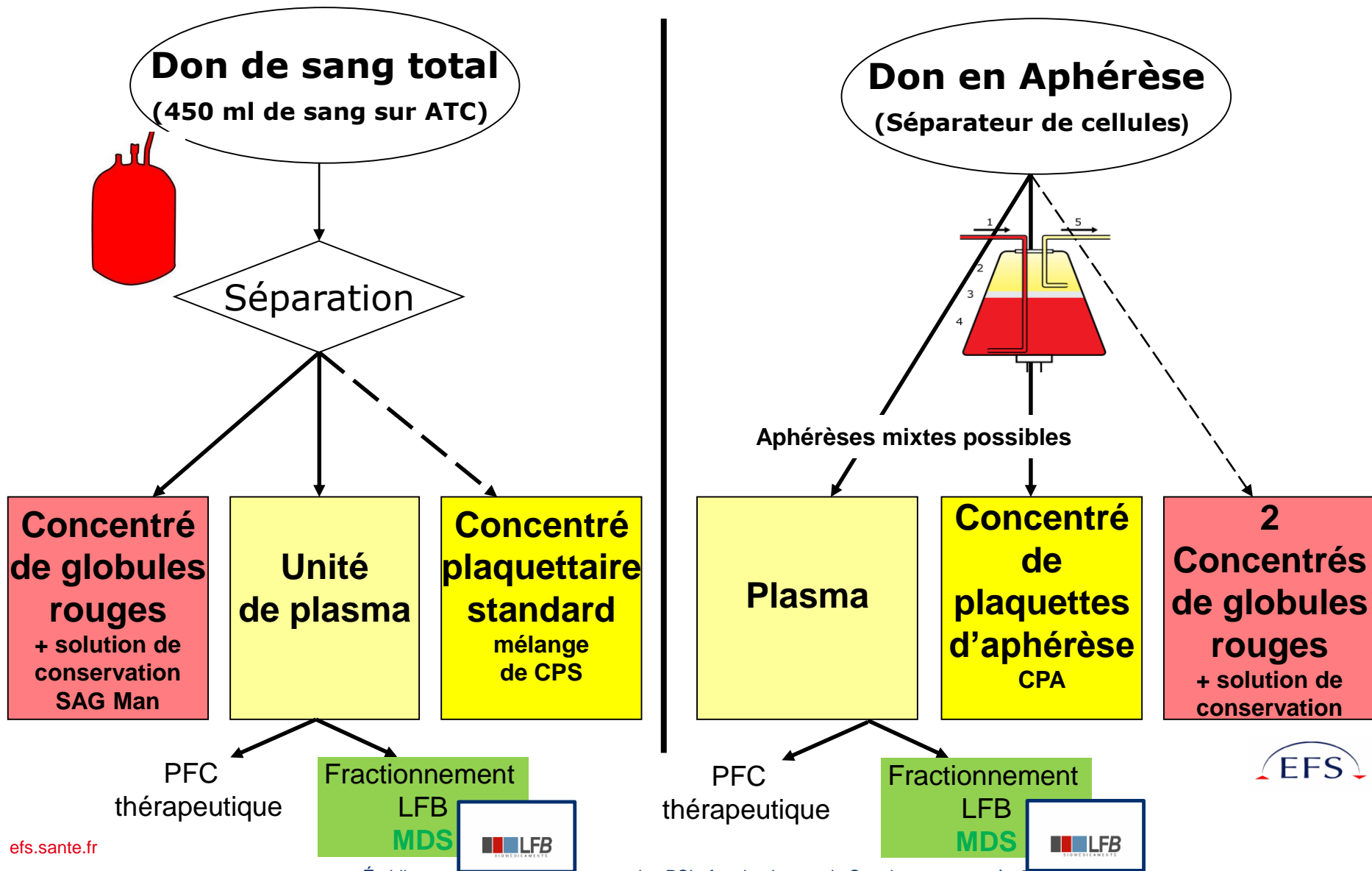


PFC
Plasma frais
congelé



MDS
Médicaments
dérivés
du sang

2 types de dons, 2 modes de production des PSL





Les Produits Sanguins Homologues

2 Types de produits : Labiles (PSL) et Stables (MDS)

Produits Sanguins Labiles	Médicaments Dérivés du Sang
Donneur unique ou pools de max 12 donneurs	Proviennent toujours d'un mélange de donneurs
Conservation courte 2 à 42 jours	Conservation longue 2 à 5 ans
<i>Atténuation des pathogènes possible sauf globules rouges</i>	Tous subissent une inactivation virale
Cellules <ul style="list-style-type: none"> - Globules rouges - Plaquettes - Globules Blancs 	Dérivés du plasma produits par des techniques industrielles de fractionnement → Médicaments depuis 1995
Exception Plasma Frais Congelé <ul style="list-style-type: none"> - De donneur unique ou de mélange - Inactivation des pathogènes - Quarantaine - Conservation 1 à 3 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - Albumine - Immunoglobulines - facteurs de coagulation ... - PFC-SD (médicament depuis 2015)

Les Produits Sanguins Homologues

2 Types de produits : Labiles (PSL) et Stables (MDS)

Produits Sanguins Labiles	Médicaments Dérivés du Sang
 <p data-bbox="98 833 894 1051">Autosuffisance nationale EFS a le monopole de la collecte à la distribution Tarifs de cessions règlementés</p>	 <p data-bbox="1002 808 1835 1079">Pas d'autosuffisance nationale Dépendance aux importations de MDS Jusqu'à 65% d'importations pour les immunoglobulines Marché libre du médicament</p>



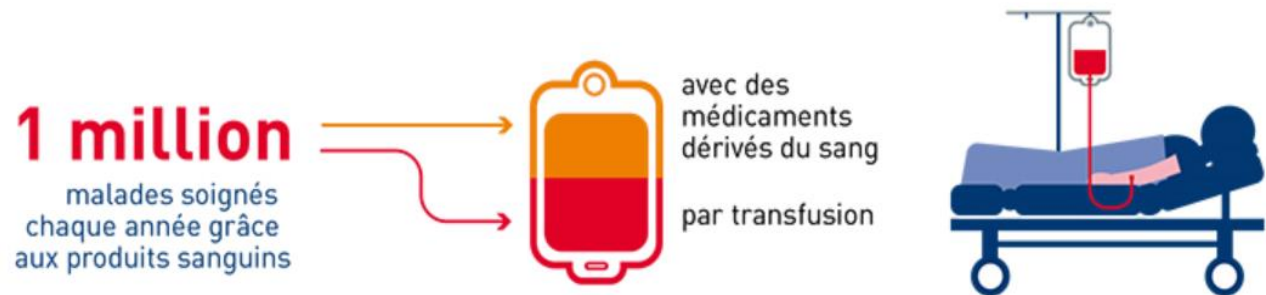
01

INDICATIONS DES PSL

Qui transfuse-t-on?
Dans quelles circonstances?

Des besoins constants

Chaque patient transfusé
reçoit en moyenne
5,4 PSL / an



Chaque année en France **2 820 000** dons prélevés
chez **1 560 000** donneurs de sang



HÉMORRAGIES AIGUËS

Pertes de sang total = perte de globules rouges, de plaquettes et de plasma

- **Traumatismes** (accident de la route, chutes, écrasements)
- **Acte chirurgical**, surtout quand il atteint l'os et les vaisseaux sanguins
- **Plaies** par armes à feu ou arme blanche
- **Accouchements**: hémorragies de la délivrance
- **Spontanées**: hémorragies digestives
- **Hémorragies = 35% des besoins en CGR**
Cette proportion reste importante et stable



HÉMORRAGIES AIGÜES

Enjeux de la transfusion en situation urgente

➤ Les PSL doivent être **disponibles rapidement**, ce qui implique:

- ◆ un **maillage territorial**
- ◆ Un fonctionnement **24 / 24h**
- ◆ Une **organisation fine** pour répondre à la demande sans pour autant périmer les PSL

➤ **Assurer la sécurité transfusionnelle**

- ◆ Si le groupe sanguin du patient n'est pas encore connu: CGR de groupe O et plasma de groupe AB

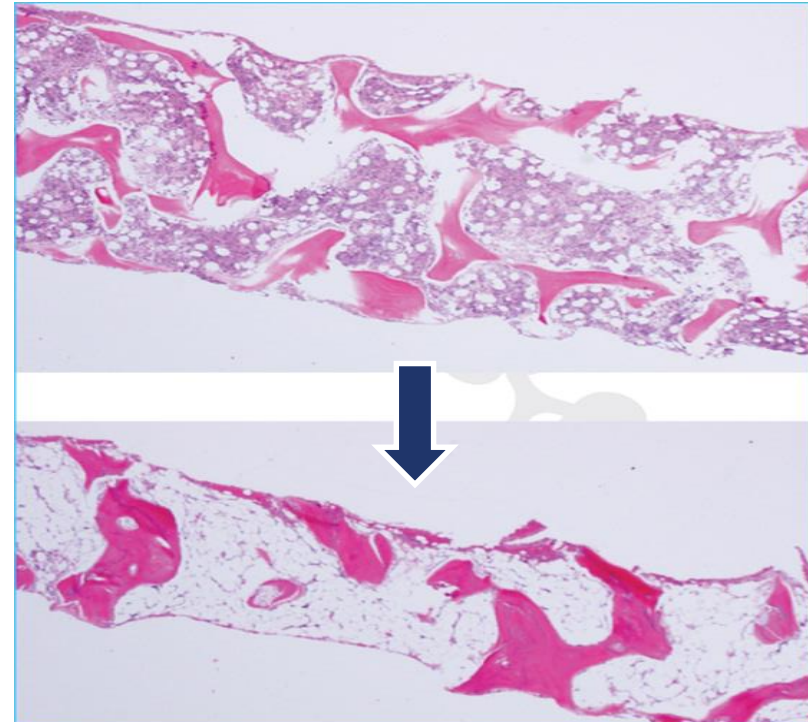
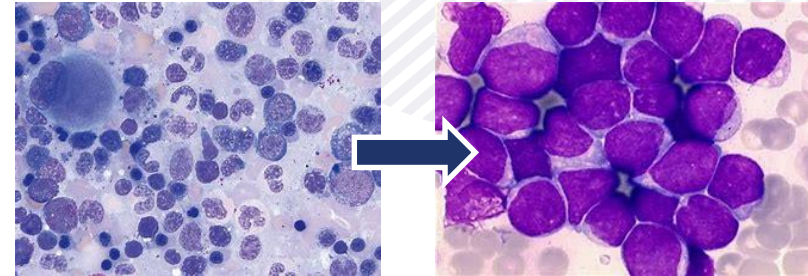
➤ **Stocks suffisants**

➤ Les **proportions transfusées de CGR / PFC / CP** reproduisent celles du sang total

BESOINS TRANSFUSIONNELS CHRONIQUES CGR ET CP

Majoritairement liés au traitement des cancers

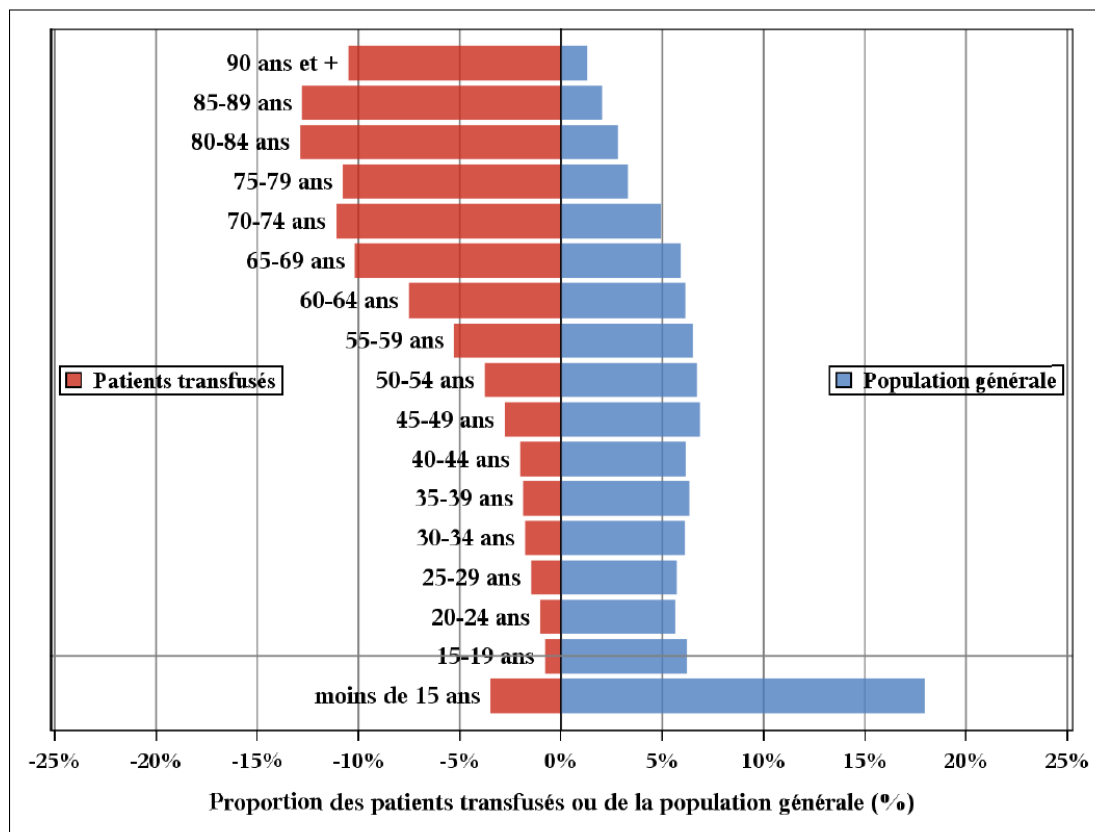
- **Envahissement de la moelle osseuse**
par des cellules cancéreuses
- **Effet des traitements du cancer:**
 - ◆ Chimiothérapies
 - ◆ Radiothérapie
- **La survie du patient peut être dépendante du support transfusionnel**
- **Ces besoins sont en augmentation**



Besoins transfusionnels chroniques en CGR et CP

Pourquoi les besoins augmentent-ils ?

- Augmentation du nombre de patients transfusés
- Car vieillissement de la population
- La survie après un cancer s'est allongée grâce aux nouveaux traitements permettant de prendre en charge une ou plusieurs rechutes
- Chaque patient transfusé est transfusé plus longtemps



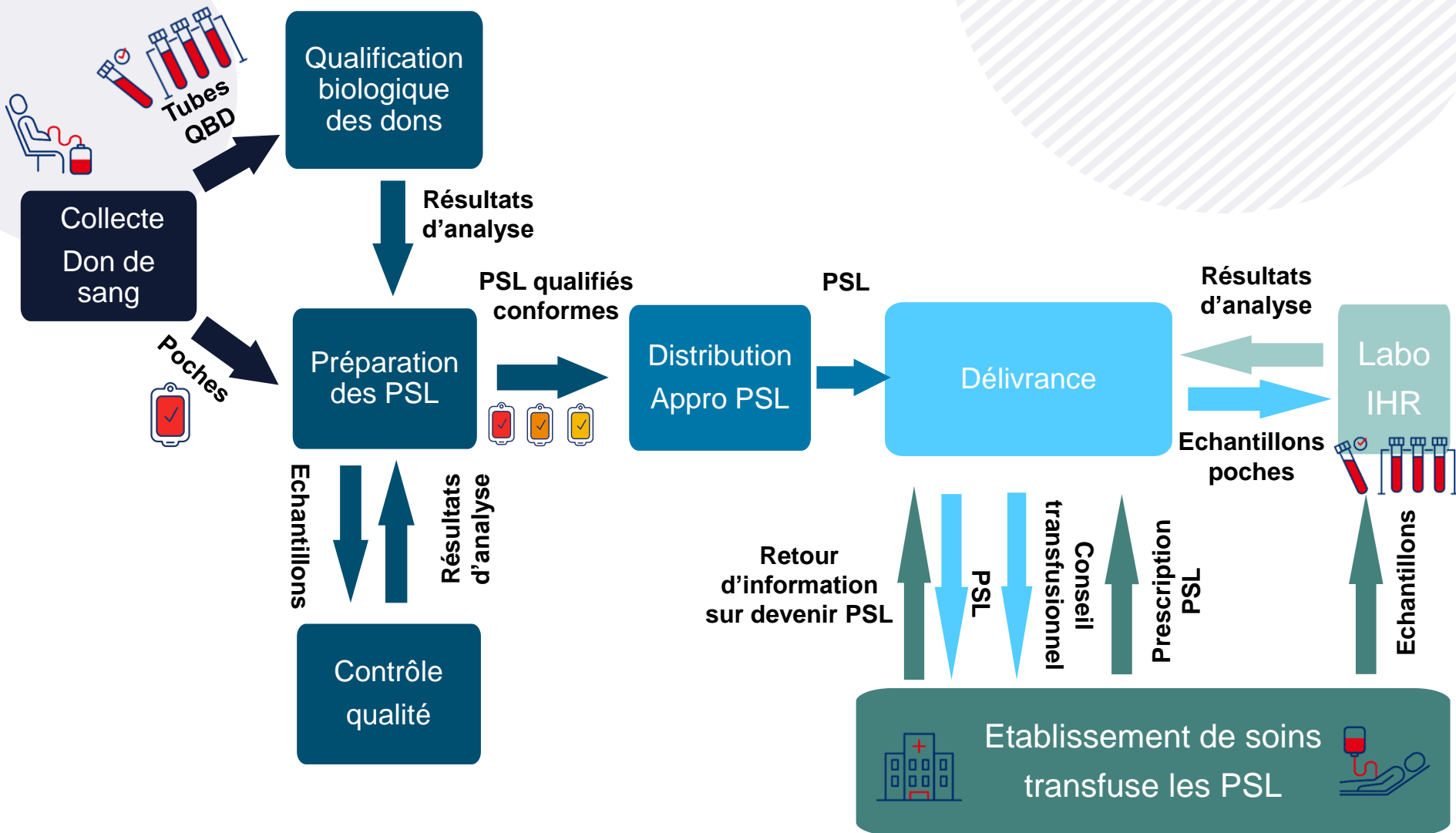


02

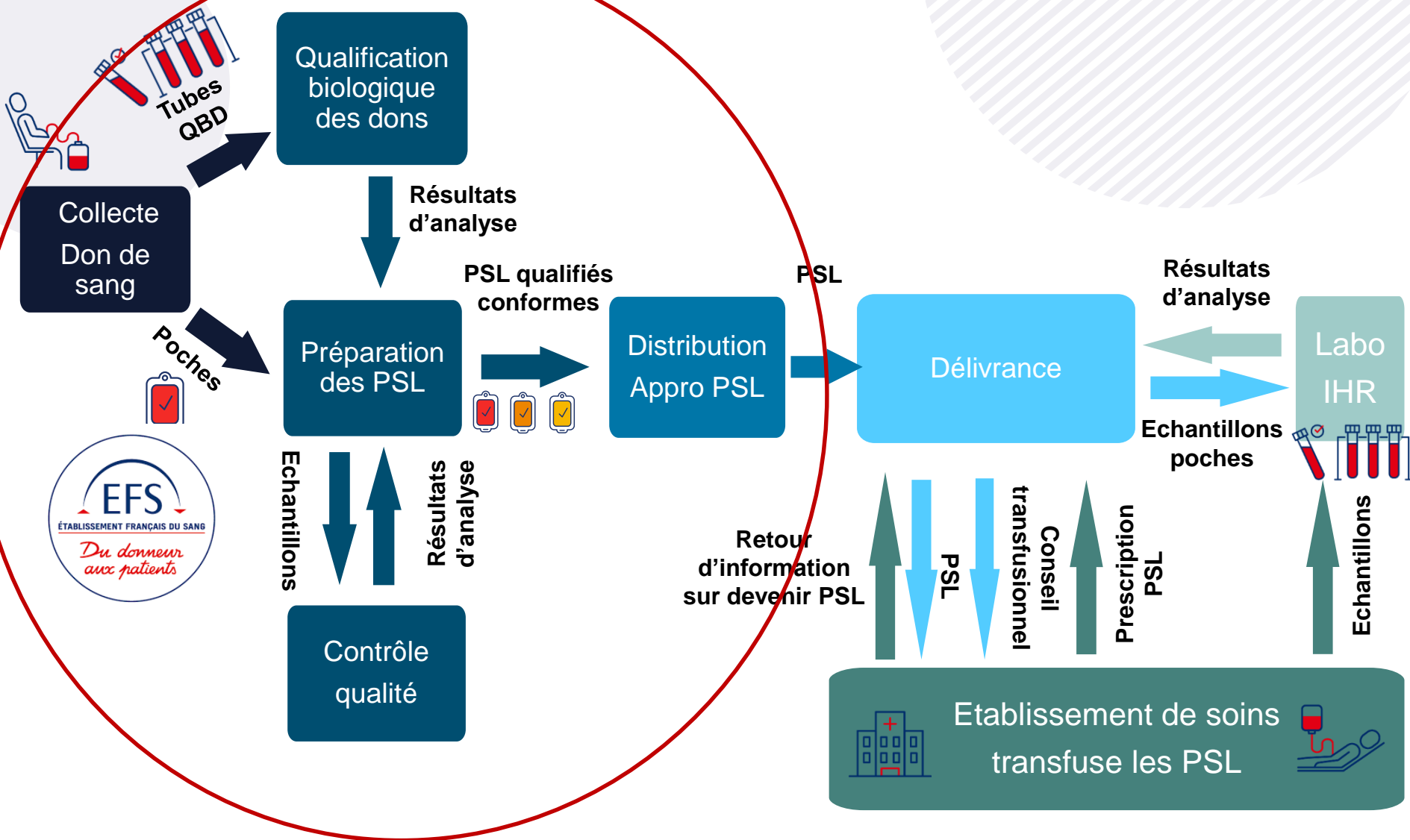
RÉPONDRE AUX BESOINS

La chaîne transfusionnelle,
du donneur au receveur

LA CHAÎNE TRANSFUSIONNELLE



LA CHAÎNE TRANSFUSIONNELLE







CONCENTRÉS DE GLOBULES ROUGES

Les CGR: caractéristiques et conservation

Caractéristiques :

Déleucocytation par filtration: $<10^6$ GB/poche

Volume :

volume > 225 mL \rightarrow 284 mL en moyenne en France

Contenu total en Hb :

Hb > 40 g \rightarrow 55g en moyenne en France

Étiquetage de la poche est réglementaire comme tous les PSL

Conservation :

A l'EFS : 42 jours entre $+ 2^{\circ}\text{C}$ et $+ 6^{\circ}\text{C}$ (*directive européenne*)

Au service : à température ambiante et maximum 6 heures après réception

Hb > 10 g/dl : NON sauf cas exceptionnel (pathologies cardio-pulmonaires avec signes d'intolérances)

Hb < 7 g/dl : OUI sauf en cas de bonne tolérance, et il y a beaucoup d'exceptions (installation lente de l'anémie: anémie de Biermer, anémies ferriprives, certaines anémies hémolytiques chroniques, anémies de l'insuffisance rénale chronique)

Entre les 2 : en fonction de la tolérance clinique

Règle: On ne transfuse pas un taux d'Hb, mais un malade

Règles différentes selon les contextes (chir, réa, anémies carencielles, hémoglobinopathies, gériatrie, néo nat....)

→ Voir recommandations pour creuser le sujet

L'attitude selon laquelle il ne convient pas de transfuser un seul CGR est obsolète (notamment chez les insuffisants cardiaques et les personnes âgées)

L'important est de ne transfuser que la quantité minimale permettant :

- **la disparition des signes de mauvaise tolérance à l'anémie**
- **et/ou l'obtention d'une concentration acceptable d'Hb**
- **notion de PBM (Patient Blood Management)**

Pour augmenter l'Hb de 1 g/dl, il faut en moyenne :

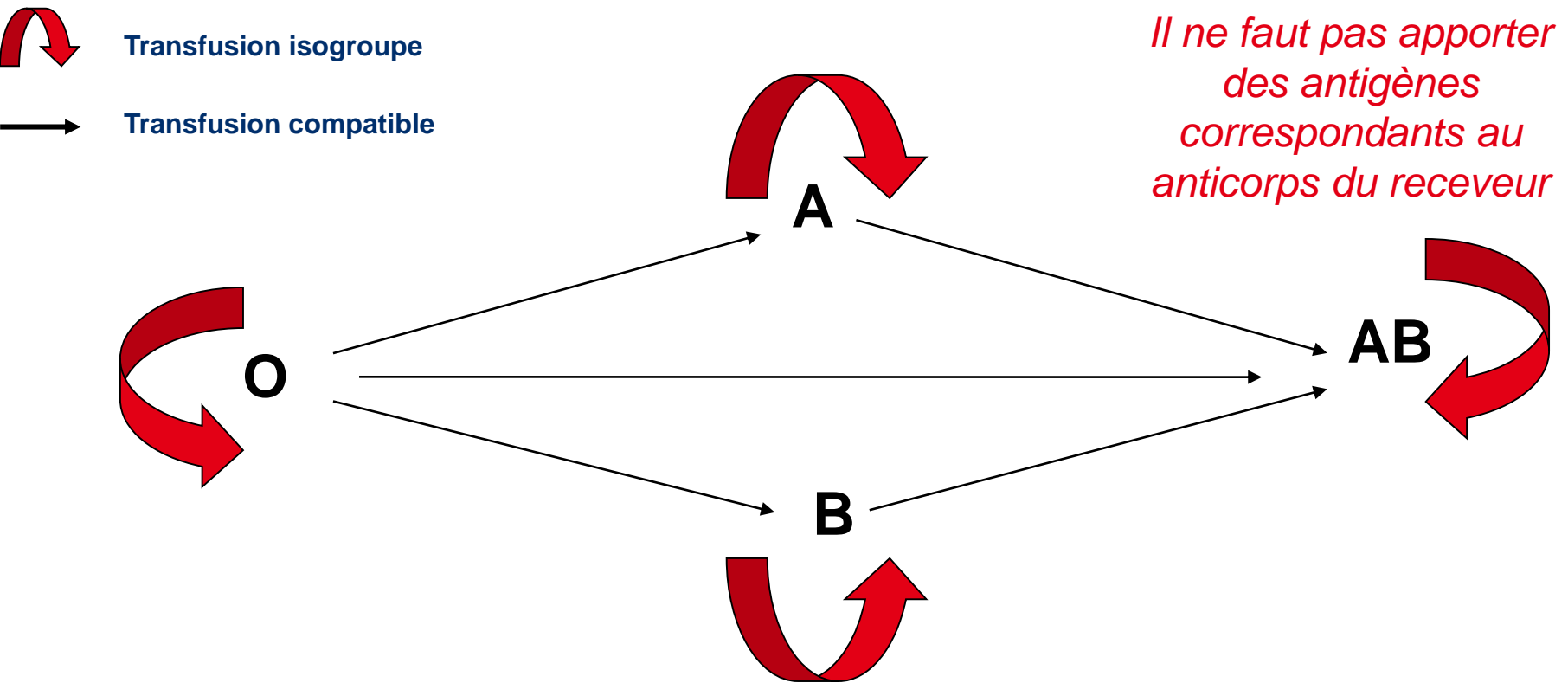
- **1 CGR chez l'adulte (variable selon le poids et le sexe) :**

+1,4 g/dl pour une femme de 50 Kg

+0,7 g/dl pour un homme de 90 Kg

- **Attention au volume transfusé et à la vitesse de transfusion chez les patient âgés: risque d'OAP+++**

REGLES TRANSFUSIONNELLES DES CGR pour le groupe ABO



Donneur universel GR = O car « non dangereux », quand on ne connaît pas le groupe du receveur

Receveur universel GR = AB

Transfusion compatible quel que soit le type de groupe du receveur

Après préparation, un CGR peut faire l'objet **d'étapes supplémentaires** avant délivrance:

- **Des transformations** = on fait subir au produit des modifications physiques (irradiation, déplasmatisation, réduction de volume, division etc)
- **Des qualifications** = on le teste pour vérifier des caractéristiques complémentaires (phénotype, compatibilisation)

Irradiation par les rayonnements ionisants

Exposition de CGR déleucocytés à une dose de 25 à 45 Gy

But : prévenir la survenue post-transfusionnelle d'une réaction du greffon contre l'hôte (GVH)

Indications :

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

- patients porteurs d'un déficit immunitaire congénital cellulaire ;
- transfusion de CGR issus d'un don dirigé intrafamilial, quel que soit le degré de parenté entre donneur et receveur (obligation réglementaire) ;
- avant (7 jours) ou pendant un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques (autologues ou allogéniques), médullaires ou sanguines ;
- patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues, dès le début du conditionnement et pendant au moins 3 mois après autogreffe (1 an après conditionnement avec irradiation corporelle totale) ;
- patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques, dès le début du conditionnement et pendant au moins 1 an après la greffe ; au-delà de 1 an, l'indication peut être discutée en fonction de l'état clinique et du degré d'immunosuppression ; en cas de réaction du greffon contre l'hôte chronique ou de poursuite d'un traitement immunosuppresseur l'indication sera maintenue indéfiniment.

B

Déplasmatisation (transformation rare)

Caractéristiques des CGR déplasmatisés :

- Moins de **0,5g** de protéines extracellulaires
- Contenu très réduit en plaquettes
- Péréemption courte de **24 heures** (sauf préparation en circuit clos : 10j)

Indications :

C	<p>Il est recommandé de prescrire la transformation « déplasmatisation » de CGR dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">• déficit en IgA sériques avec présence d'anticorps anti-IgA dans le plasma du receveur ;• antécédents de réactions transfusionnelles anaphylactiques majeures, ayant mis en jeu le pronostic vital (effet indésirable receveur de grade de sévérité 3 de la classification de l'hémovigilance).
---	---

Phénotypage RH–KEL : Ag RH:1,2,3,4,5 et KEL1 (D,C,E,c,e,Kell)

Il est réalisé sur tous les CGR.

Le respect du phénotype RHKEL, au-delà de l'ABO RH1, n'est recommandé que pour les catégories de patients suivantes:

B

Il est recommandé de prescrire la qualification « phénotypé RH-KEL1 », avec pour objectif de prévenir la survenue d'un accident hémolytique, pour les patients ayant développé un ou des allo-anticorps antiérythrocytaires contre au moins l'un des antigènes suivants : RH2, RH3, RH4, RH5 et KEL1.

AE

Il est recommandé de prescrire la qualification « phénotypé RH-KEL1 » dans les situations suivantes, avec pour objectif de prévenir l'apparition d'allo-anticorps :

- femmes, de la naissance jusqu'à la fin de la période procréatrice ;
- patients atteints d'hémoglobinopathies ;
- patients atteints d'affections chroniques dont la survie prolongée est conditionnée par des transfusions itératives de CGR comme dans les myélodysplasies ;
- patients présentant un groupe sanguin rare.

Qualifications des CGR : Compatibilisation

Épreuve au laboratoire qui met en présence les GR à transfuser avec le sérum du patient, en utilisant la même technique que la RAI

Indications obligatoires:

Pour rappel, la qualification « compatibilisé » est une obligation réglementaire en cas de transfusion chez un patient ayant une RAI positive ou un antécédent de RAI positive.

AE

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



LES CONCENTRES PLAQUETTAIRES

Concentrés plaquettaires: choix des produits

Nécessité d'une compatibilité HLA et/ou HPA: uniquement possible avec CPA

Fractionnement en unités pédiatriques: uniquement possible avec CPA (réglementaire)

En dehors de ces deux situations:

MCP = CPA

(efficacité hémostatique, risques infectieux, risques d'immunisation anti-HLA sont identiques)

Les deux produits sont inactivés contre les pathogènes depuis 2017

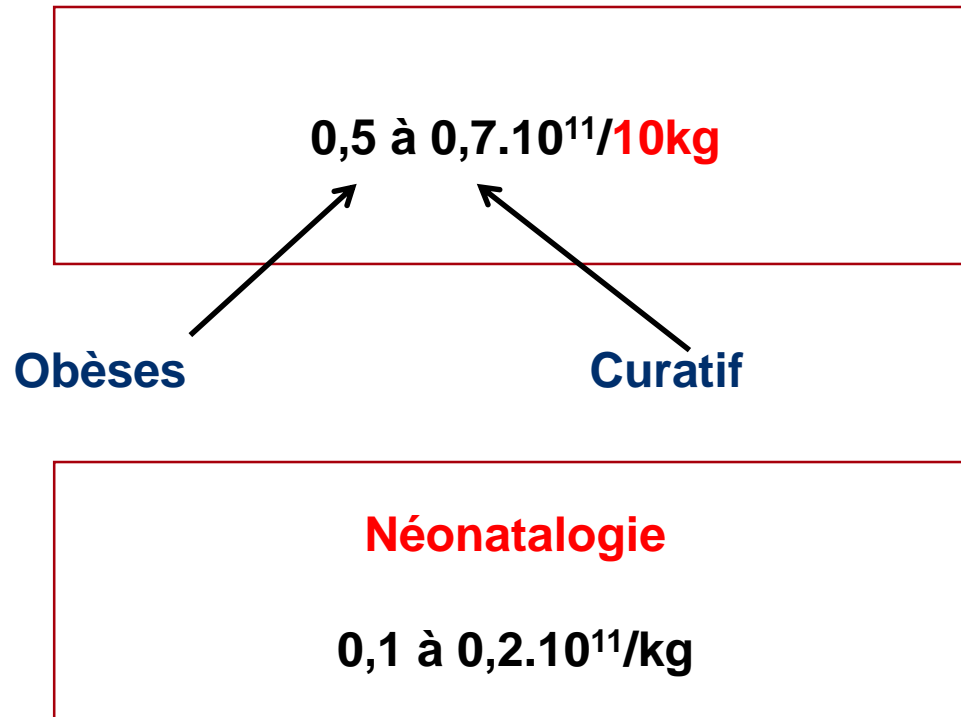
Conservation

À l'EFS : **7 jours** (depuis juillet 2019 car inactivation des pathogènes) entre +20°C et +24°C en agitation constante

Au service :

- à température ambiante, **jamais au froid**
- à transfuser le plus tôt possible et dans les **6 heures après réception**

Posologie en prophylaxie, et hors hémorragie massive



Poids du malade obligatoire sur l'ordonnance de prescription
Notion de packs transfusionnels en contexte d'hémorragies, associant les 3 PSL

Transfusion prophylactique de plaquettes en médecine, notamment en oncologie et hématologie

→ A

Une attitude transfusionnelle **prophylactique** est recommandée pour toute chimiothérapie thrombopénisante, associée ou non à une irradiation corporelle, avec ou sans réinjection de cellules souches hématopoïétiques autologues ou allogéniques.

Cela requiert une surveillance clinique et biologique quotidienne et une organisation pour disposer de façon rapide de CP.

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

A	<ul style="list-style-type: none"> 10 G.L⁻¹ si aucun facteur de risque ;
B	<ul style="list-style-type: none"> 20 G.L⁻¹ : si fièvre ≥ 38,5 °C, infection, hypertension artérielle, mucite de grade ≥ 2, lésion à potentiel hémorragique¹, cinétique de décroissance rapide de la NP en 72 heures ;
C	<ul style="list-style-type: none"> 50 G.L⁻¹ : <ul style="list-style-type: none"> si CIVD-fibrinolyse ; si geste invasif : ponction lombaire, biopsie médullaire, cathéter central, endoscopie digestive et biopsie, endoscopie bronchique et lavage broncho-alvéolaire ou brosse, ponction biopsie hépatique, ponction transbronchique, avulsions dentaires ;
AE	<ul style="list-style-type: none"> si traitement anticoagulant.
AE	<p>Chez le patient thrombopénique (inférieure à 20 G.L⁻¹) sous antiagrégant :</p> <ul style="list-style-type: none"> le traitement antiplaquettaire prescrit en prévention cardio-vasculaire primaire ne semble pas justifié ; le traitement antiplaquettaire peut ne pas être poursuivi lorsque son indication est liée à une atteinte cérébro-vasculaire ; les transfusions prophylactiques sont effectuées avec les mêmes recommandations en s'assurant que la NP post-transfusionnelle reste inférieure à 50 G.L⁻¹.



PLASMA FRAIS CONGELÉ

PFC: Caractéristiques et conservation

Issu de don de sang ou de plasmaphérèse avec congélation dans les 24 H (8H si inactivation des pathogènes)

1 unité thérapeutique = 200 ml (entre 200 et 300mL en routine)

Seul produit capable d'apporter : du **facteur V**, de la **protéine S**, du **plasminogène**. Pour les autres facteurs, des fractions purifiées (MDS) existent.

Conservation

A l'EFS et dans les dépôts de sang:

- Pendant 3 ans à $< -25^{\circ}\text{C}$ pour les plasmas sécurisés par quarantaine
- Pendant 1 an pour les PFC inactivés contre les pathogènes

Au service :

- livré décongelé
- conservé à **température ambiante au service**
- À transfuser le plus tôt possible et dans les **6 heures** après décongélation



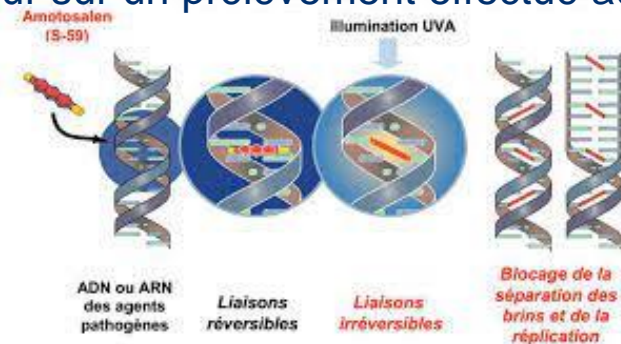
PFC: méthodes de réduction du risque de transmission d'agents infectieux

- **La viro-atténuation par solvant-détergent = PVA-SD**. Préparé à partir d'un mélange de plasma de même groupe sanguin ABO (au maximum 100 dons de plasma). **MDS depuis l'été 2014**. **Ce produit n'est plus fabriqué par l'EFS**. AMM Octapharma le 2 février 2016.
- **Le traitement par bleu de méthylène = PFC-BM**: abandonné en 2015 en raison de la prévalence augmentée d'allergies

-
- **La sécurisation par quarantaine = PFC-Se** : disparue depuis septembre 2008, puis réintroduite en 2012. Produit le plus utilisé en France aujourd'hui. Le produit n'est libéré qu'après une nouvelle vérification du statut biologique du donneur sur un prélèvement effectué au moins 60 jours après son don

- **L'inactivation des pathogènes = PFC-IA**: adjonction d'un psoralène de synthèse puis irradiation aux UVA. Retrait de l'amotosalen résiduel et des photoproduits. Environ 15% du plasma utilisé en France.

- **Cas particulier: le PLYO** = *plasma lyophilisé inactivé*, produit par le CTSA, mélange de groupes A, B et AB, se conserve 2 ans à température ambiante.



- **Coagulopathies graves de consommation**, avec effondrement de tous les facteurs de coagulation
- **Hémorragies massives**, avec déficit global des facteurs de coagulation, en packs avec les autres PSL
- **Déficits complexes rares en facteurs de coagulation** lorsque les fractions coagulantes spécifiques ne sont pas disponibles
- **Les échanges plasmatiques**
 - pour microangiopathie thrombotique
 - pour rejets de greffe ou greffe rénale ABO incompatible

Remarque: les EP peuvent se pratiquer partiellement avec de l'albumine, ou être parfois remplacés par des filtrations sur colonne. Les besoins en PFC pour chaque EP sont en diminution depuis 5 ans.



Volume à transfuser :

Le volume de PFC à prescrire est usuellement de l'ordre de **10 à 15 ml/Kg** (*20-40 mL/kg pour les échanges plasmatiques*)

Notion de packs transfusionnels en contexte d'hémorragie massive, associant CGR/PFC/CP

Exemple:

pack 1: 2CGR + 2 PFC;

puis à partir du pack 2: 2 CGR + 2 PFC + 1 CP



SÉCURITÉ DE L'ACTE TRANSFUSIONNEL

Examens et tests participant à la sécurité transfusionnelle

1/ Examens réalisés au laboratoire IH (EFS, hospitalier, LBM privé)

- Groupage sanguin ABO RH KEL1
- RAI si prescription de CGR
- +/- Phénotypage étendu
- +/- Epreuve directe de compatibilité (EDC)

2/ Contrôle réalisé au lit du malade

Contrôle ultime de compatibilité au lit du malade

La vigilance sur les identités est essentielle.

Exemple: Marie, Louise,

Prénom usuel « Marie Louise », voire « Marlyse »

Étiquettes, carte de groupe et résultats RAI doivent tous être sous « Marie »

Risque de retard transfusionnel ou d'erreur de patient

LBM MULTISITE ALSACE ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG Grand Est
85-87 BOULEVARD LOBAU - CS 10720 - 54064 NANCY CEDEX

DEMANDE D'EXAMENS BIOLOGIQUES : IMMUNO-HÉMATOLOGIE

IDENTIFICATION DU PATIENT
Remplir ou coller une étiquette sur chaque feuille

N° ENTRÉE: _____ N° ordonnance: _____
NOM D'USAGE: _____
NOM DE FAMILLE: _____
PRÉNOM: _____ DATE DE NAISSANCE: ____/____/____ SEXE: F ☐ M ☐
Établissement de soins: _____
Unité fonctionnelle: _____ Tél: _____
Adresse: _____ CP et Commune: _____
Demande de tout payant: joindre photocopie de la carte de Sécurité Sociale + feuille de soins signée par l'assuré(e) + ordonnance.

Date et heure du prélèvement: ____/____/____ ____:____:____
Préleveur: nom, qualité, signature et n° d'identification professionnel: _____
Signature (soignant): _____
Nom du prescripteur (médecin): _____

EXAMENS BIOLOGIQUES PRESCRITS

☐ Groupage ABO-Rhésus-Kell ☐ Sang veineux _____ 1 tube EDTA 5 ml
☐ Sang de cordon _____ 1 tube EDTA 5 ml

☐ Détermination d'autres antigènes érythrocytaires (+ phénotype étendu) _____ 1 tube EDTA 5 ml
☐ Recherche d'anticorps irréguliers (RAI) ☐ Titrage d'Ac irrégulier(s) ☐ Dosage pondéral d'Ac irrégulier(s) _____ 1 tube EDTA 5 ml
☐ Epreuve de compatibilité si RAI positive (nombre d'unités prescrites) _____ 1 tube EDTA 5 ml

☐ Recherche d'anti D résiduel (date de l'infusion ____/____/____ et dose ____ mg) et terme de la grossesse ____/____/____ 1 tube EDTA 5 ml
☐ Dépistage et titrage des anticorps immuns anti-A, anti-B _____ 2 tubes EDTA 5 ml
☐ Dépistage et titrage d'agglutininés froids _____ 1 tube EDTA 5 ml
☐ Test du Coombs direct (test direct à l'antiglobuline) ☐ Éluion _____ 1 tube EDTA 5 ml
☐ Auto ou Alloabsorption _____ 1 tube EDTA 5 ml
☐ Bilan d'irradiation transfusionnel _____ 1 tube EDTA 5 ml
En cas de doute sur un examen, appeler le laboratoire.

Renseignements cliniques succincts Date prévue pour la transfusion: ____/____/____

• Antécédents transfusionnels: _____
• Grossesses (antérieures, en cours): _____ et dose: _____
• Injection d'immunoglobulines anti D le ____/____/____ et dose: _____
• Anticorps immuns: joindre résultats ABORH-K + RAI maternel

Le catalogue des examens (ALCFIN/AF/1/2005) et le manuel des prélèvements (ALCLAB/PS) sont disponibles sur le site www.efs.sang.fr/region/grand-est

L'acte transfusionnel se déroule en 12 actes

- ES • Poser l'indication, informer le patient, s'assurer de son consentement



- ES • Prescrire, prélever et acheminer au laboratoire les analyses IH



- Labo IHR • Pratiquer les analyses IH, transmettre les résultats au prescripteur



- ES • Prescrire les PSL, transmettre l'ordonnance au site de délivrance



- Site de DEL • Sélection et délivrance des PSL



- ES • Transport des PSL



- ES • Contrôle à réception des PSL dans le service



- ES • Contrôle de concordance identités/groupes/phénotypes/numéros



- ES • Contrôle ultime pré-transfusionnel si CGR/granulocytes



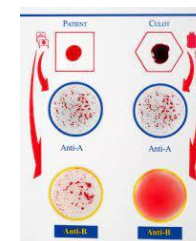
- ES • Transfusion et surveillance



- ES • Traçabilité de la transfusion



- ES • Remise au patient de l'ordonnance de RAI post-transfusionnelle



Hémovigilance

- **100% des produits sanguins doivent être tracés** = on doit formaliser s'ils ont été transfusés ou détruits, si le receveur est celui qui était prévu, qui a transfusé, à quelle heure, et déclarer s'il y a eu un incident au cours ou à la suite de la transfusion (= événement indésirable receveur EIR)
- L'EFS doit récupérer 100% des traçabilités des PSL qu'elle a distribués aux dépôts de sang ou délivrés aux services de soins
- Réseau d'hémovigilance associant des correspondants dans les ES, l'EFS et les ARS
- Logiciel national piloté par l'ANSM pour la déclaration des EIR, EID, et FIG = e-FIT
- **Pour les médicaments dérivés du sang: traçabilité obligatoire aussi, mais circuit distinct. Elle relève de la PUI et du réseau de pharmacovigilance.**



TARIF DE CESSIONS DES PSL

Les tarifs sont réglementés

Concentré de globules rouges humains homologues déleucocyté (unité adulte, unité enfant et unité pédiatrique)	214,11
Plasma pour fractionnement provenant de plasmaphérèse, dit de catégorie 1, de volume supérieur ou égal à 400 ml, le litre	110,00
Plasma pour fractionnement provenant de plasmaphérèse, dit de catégorie 1, de volume inférieur à 400 ml, le litre	83,12
Mélange de concentrés de granulocytes de sang total	2008,81
Mélange de concentrés de plaquettes standard viro atténué par amotosalen :	
-concentration minimale de 1×10^{11} plaquettes par poche	98,77
-puis par tranche supplémentaire d'unité thérapeutique de $0,5 \times 10^{11}$	49,38
Concentré de plaquettes d'aphérèse viro atténué par amotosalen :	
-concentration minimale de 2×10^{11} plaquettes par poche	270,60
-puis par tranche supplémentaire d'unité thérapeutique de $0,5 \times 10^{11}$	67,63
Majoration pour qualification " phénotypé Rh Kell "	3,76
Majoration pour qualification " phénotype étendu "	17,48
Majoration pour transformation " déplasmatisé "	83,62
Majoration pour transformation " irradié " (applicable sur chaque produit)	16,91
Majoration pour transformation " réduction de volume "	26,55
Majoration pour transformation " reconstitution du sang à usage pédiatrique "	28,01
Majoration pour transformation " CGR cryoconservé suspendu en solution SAG-M après décongélation "	194,07

A thick red line starts at the top center, curves down and to the left, then sweeps up and to the right, ending near the bottom right corner. It has a fluid, organic shape.

ETRE PHARMACIEN À L'EFS

- Pharmacien biologiste en laboratoire: qualification des dons, HLA, hémostase spécialisée, immunohématologie receveur, délivrance
- Industrie: Production de MTI
- Industrie: Production de PSL
- Industrie: contrôle qualité
- Recherche: UMR S_1255 à l'EFS de Strasbourg, thématique plaquettes

CONTACT

catherine.humbrecht@efs.sante.fr