

Recommandations des indications et des modalités transfusionnelles chez le patient drépanocytaire adulte

Centre de Référence labellisé Maladies rares « Syndromes Drépanocytaires Majeurs »

Un geste transfusionnel, transfusion simple ou échange transfusionnel, a pour but soit de corriger une anémie mal tolérée, soit de diluer les hématies drépanocytaires dans le but d'améliorer la perfusion tissulaire.

Bien que la sécurité virale et immunologique ait été considérablement améliorée dans les pays industrialisés grâce à une pratique de prévention virale et immunologique, les actes transfusionnels doivent être limités à l'indispensable.

Il est important de bien s'assurer de l'absence d'éventuels accidents transfusionnels antérieurs. En cas de transfusion indispensable malgré un ATCD d'incident, la discussion se fera avec le médecin du centre de transfusion, en connaissance du dossier transfusionnel.

L'hématocrite post-transfusionnel est à maintenir inférieur à 36 % pour éviter les dangers de l'hyperviscosité sanguine.

Deux modalités thérapeutiques transfusionnelles peuvent être distinguées :

- soit le geste transfusionnel ponctuel (transfusion simple ou échange transfusionnel) qui a pour but de stabiliser, de prévenir ou de traiter une complication.
- soit le programme chronique dans lequel la transfusion ou l'échange transfusionnel sont utilisés dans la prévention de futures complications.

Avant la première transfusion, il est recommandé de pratiquer un phénotypage érythrocytaire étendu.

En France, les produits sanguins indiqués pour la transfusion des patients drépanocytaires sont des culots de globules rouges, phénotypés ABO, Rhésus et Kell, et compatibilisés.

L'apparition d'un allo-anticorps doit conduire à étendre la compatibilité phénotypique érythrocytaire des culots globulaires (CGR) transfusés, non seulement aux antigènes en cause, mais à un maximum d'autres antigènes érythrocytaires connus, Kidd, Duffy, MNS, etc. L'attitude vis-à-vis des inefficacités transfusionnelles sans anticorps détectable est encore débattue.

En cas de présence d'un ATCD d'accident transfusionnel hémolytique retardé avec ou sans Ac retrouvé ou d'une allo-immunisation complexe, les indications transfusionnelles seront discutées au cas par cas avec le médecin référent drépanocytose. L'objectif sera de ne pas transfuser ces patients sauf en cas d'urgence vitale.

A) Transfusion simple

1) Indications : anémie mal tolérée

L'indication transfusionnelle se discute en fonction de la tolérance clinique et de l'amplitude de la réponse réticulocytaire :

- Si le patient est cliniquement stable et que le taux de réticulocytes est élevé (> 20 % ou > 250 000/ μ l), la transfusion sanguine peut être différée.
- En cas d'érythroblastopénie, la transfusion est indispensable car il n'y a pas de correction spontanée et rapide de l'anémie.

2) Indications inappropriées et contre-indications de la transfusion

Les situations cliniques suivantes ne sont pas à priori des indications de transfusion ou d'échange transfusionnel :

- l'anémie chronique stable : la plupart des patients drépanocytaires ont une anémie chronique bien tolérée et la transfusion n'est pas indiquée à l'état basal. - les crises douloureuses non compliquées,
- les infections,
- la petite chirurgie ne nécessitant pas d'anesthésie générale prolongée,
- l'ostéonécrose aseptique de hanche ou d'épaule.

3) Modalités

Il s'agit de simples transfusions selon les modalités habituelles.

B) Échange transfusionnel

1) Indications

a-Echange transfusionnel ponctuel urgent

Pour les équipes spécialisées, les indications formelles d'échange transfusionnel ponctuel sont la survenue :

- d'un accident vasculaire cérébral (AVC),
- d'un syndrome thoracique aigu (STA) sévère (cf critères de gravité de STA),
- d'une crise vaso-occlusive qui se prolonge (>8 jours)
- d'un priapisme aigu pris en charge tardivement (plus de 3 heures d'évolution), situation où l'étiléfrine seule peut ne pas suffire,
- d'une défaillance multiviscérale,
- d'une infection sévère intercurrente,
- de toute complication grave intercurrente pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel.

b-Echange transfusionnel chronique

L'indication d'un programme transfusionnel chronique est posée dans la prévention d'une complication sévère, malgré les risques d'allo-immunisation, de transmission virale et de surcharge martiale.

L'objectif est de maintenir l'hémoglobine S **pré-transfusionnelle** entre 30 et 50 % selon les cas.

La transfusion sanguine est programmée toutes les 3 à 6 semaines.

En France, en cas d'indication à un programme transfusionnel chronique, il existe un accord professionnel pour recommander la pratique d'échanges transfusionnels plutôt que la transfusion simple.

Objectif HbS < 30% :

Les indications d'un programme transfusionnel chronique chez l'adulte sont :

- la prévention primaire de l'AVC en cas de programme débuté dans l'enfance
- prévention secondaire de l'AVC

Objectif HbS < 40-50 % :

Un programme transfusionnel chronique peut être discuté en cas de :

- récurrence de crises douloureuses fréquentes, et échec ou contre-indication d'un traitement par hydroxyurée (cf indication de traitement de fond),
- syndrome thoracique aigu grave ou récidivant avec échec ou contre-indication d'un traitement par hydroxyurée,
- hypertension artérielle pulmonaire confirmée au cathétérisme,
- insuffisance rénale chronique,
- insuffisance cardiaque chronique,
- accès d'insuffisance hépatique aiguë sur hépatopathie chronique
- ulcères de jambes rebelles,
- grossesse (cf. recommandation grossesse).

c-Geste transfusionnel et préparation à l'anesthésie générale (cf anesthésie)

Le risque de complications postopératoires, vaso-occlusives ou infectieuses, est élevé chez les patients drépanocytaires. L'indication et les modalités transfusionnelles dépendent du type d'intervention et des antécédents du patient.

d-Geste transfusionnel et produit de contraste

Chez un patient devant bénéficier d'une artériographie cérébrale, un échange transfusionnel doit être effectué (objectif<30%). Pour les autres examens, actuellement les produits utilisés comme le gadolinium ou les produits de contraste non ioniques minimisent le risque.

2) Modalités

Les volumes sanguins peuvent être échangés par voie manuelle ou à l'aide d'un séparateur de cellules (erythraphèrese).

a) L'échange transfusionnel manuel

Procédure simple, pouvant être réalisée en urgence dans tous les services. Différentes procédures de saignée existent nous proposons celle-ci (cf. saignée).

Le volume des saignées dépend du taux d'hémoglobine (Hb). Un culot globulaire a un volume de 250 à 300 ml. Lorsqu'il n'y a qu'une seule saignée, elle se fait juste avant la transfusion. Lorsque l'on prévoit deux saignées (cf. tableau), la première saignée se fait avec le prélèvement de recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) et la deuxième se fait juste avant la transfusion, lorsque les culots sont disponibles. Il n'est pas indispensable de compenser les volumes retirés, un apport par voie orale suffit en général. Il est préférable que les patients n'arrivent pas à jeun. Le contrôle de la numération-formule sanguine (NFS) et du taux HbA post transfusionnel permet d'apprécier le rendement transfusionnel. Le taux d'Hb S permet de surveiller l'efficacité de l'échange. Le rendement transfusionnel en terme d'Hb S sera meilleur avec des taux d'Hb bas. Si le taux d'Hb S est supérieur ou diminue difficilement après les échanges, il faut vérifier le rendement transfusionnel en répétant les dosages d'HbS, suivre le taux d'HbA, et évoquer le diagnostic d'accident transfusionnel retardé (cf prise en charge de l'accident transfusionnel retardé). **En moyenne, l'HbS diminue de 6 à 12% par culot érythrocytaire.**

- **Situation aigüe:** En cas d'indication transfusionnelle pour les patients ayant une complication grave et un taux d'Hb < 8g/dl, il est préférable de prévoir 3 culots d'emblée. Le tableau ci-dessous est adapté aux échanges en urgence

Taux d'Hb initial	Volume de la 1 ^{ère} saignée	Volume de la 2 ^{ème} saignée	Transfusion
< 7 g/dl	0	0	2 à 3 CG
7.5	0	0 à 150 ml	2 à 3 CG(900 ml)
8	0	200 ml	2 CG (600ml)
8.5	0	250 ml	2 CG
9	200 ml	200 ml	2 CG
9.5	200 ml	250 ml	2 CG
10	250 ml	300 ml	2 CG
10.5	300 ml	300 ml	2 CG
11	300 ml	350 ml	2 CG
11.5	350 ml	350 ml	2 CG
12	350 ml	400 ml+/- 1 saignée le lendemain	2 CG

- **Situation chronique** : il faudra ajuster les volumes des saignées pour diminuer le risque l'hémochromatose qui est la complication majeure des transfusions au long cours. Avant la réalisation de la première saignée, il faudra tenir compte de l'état hémodynamique.

b) L'échange transfusionnel automatisé

Les procédures automatisées sont plus rapides, évitent les variations volémiques importantes et n'entraînent pas de surcharge martiale.

Par contre les séparateurs de cellules nécessitent des voies d'abord de calibre suffisant ce qui est un facteur limitant pour les échanges au long cours. Dans la très grande majorité des cas en contexte de crise vaso-occlusive, un cathéter central est nécessaire sauf si le patient possède déjà une fistule artério-veineuse.

La procédure d'échange transfusionnel nécessite une anticoagulation au citrate (ACD) pour inhiber les phénomènes de coagulation dans les circuits de circulation extra-corporelle. L'érythraphérèse n'est donc possible qu'en dehors de toute contre-indication à l'anticoagulation : accident vasculaire hémorragique, saignement digestif en cours ou nécessité d'un geste invasif en urgence dans les 4 heures.

Recommandations Immuno-Hématologiques :

Analyses à réaliser :

- systématiquement lors de la première consultation et avant la première transfusion :
Phénotype étendu : ABO, RH, KELL, JK (Kidd), FY (Duffy), Ss
- avant toute transfusion :
RAI (validité 3 jours)
Epreuves de compatibilités même si la RAI est négative (validité 3 jours)
- au décours de la transfusion :
Une RAI 3 semaines après la transfusion est recommandée pour mettre en évidence un nouvel allo-anticorps et sécuriser une transfusion ultérieure. En effet certains anticorps dangereux peuvent disparaître rapidement du sérum (ex : anti-Jkb).

Caractéristiques des CGR :

- **Si la RAI est négative** : CGR phénotypés RH/KELL, compatibilisés
- **En cas d'allo-immunisation présente ou passée autre que RH/KELL** : CGR phénotypés étendus, compatibilisés. Lorsqu'il existe un allo-anticorps, l'antigène correspondant doit être absent des CGR transfusés, mais il est aussi fortement recommandé d'étendre la phénocompatibilité aux autres antigènes immunogènes des systèmes FY, JK et Ss pour lesquels le patient n'a pas encore développé d'anticorps.

Les produits sanguins sont des concentrés de globules rouges conservés en phase liquide.

En fonction du tableau immuno-hématologique (poly-immunisation complexe, sang rare), l'EFS peut être amené à délivrer des CGR cryopréservés décongelés. Le délai de mise à disposition de ce produit est plus long (délai de décongélation et délai de transport pour la province).

Enfin, il faut savoir que les CGR phénocompatibles proviennent le plus souvent de donneurs d'origine Africaine ou Antillaise pour lesquels la présence du trait drépanocytaire n'est actuellement pas connue. Cet élément peut entraîner un biais dans le calcul du rendement transfusionnel dans la mesure où celui-ci est basé sur le % d'HbS post-transfusionnel.

Précautions particulières :

Il est primordial de connaître les antécédents d'allo-immunisation d'un patient avant toute transfusion même si la RAI du jour est négative pour prévenir tout accident transfusionnel retardé par restimulation d'un allo-anticorps.

Le dossier transfusionnel d'un patient est accessible à tous les sites EFS d'un même établissement régional, en revanche, il peut ne pas être connu au niveau des autres EFS régionaux.

Enfin, lorsqu'un groupe sanguin rare est mis en évidence, une carte de groupe sanguin rare est en général délivrée par le CNRGS (Centre National de Référence des Groupes Sanguins). Cette carte doit être présentée par le patient à tous les cliniciens qui prescrivent une transfusion et transmise, en plus des autres documents réglementaires, au site EFS distributeur de manière à ce que le site EFS prenne contact avec le CNRGS et la Banque de Sang Rare pour organiser la transfusion.

Hémolyse retardée post-transfusionnel :

, Les hémolyses retardés post transfusionnels peuvent provoquer une crise vaso occlusive. En cas de survenue d'une crise vaso-occlusives dans les 15 jours après une transfusion, il faudra rechercher les signes cliniques d'une hémolyses (urines foncées, signes d'anémie, ictère conjonctivale) et les signes biologique (LDH très augmentés, un rendement transfusionnel médiocre). Le rendement transfusionnel se fait par le suivi des pourcentages d'HbA(transfusé) et d'HbS (celui du patient).

Dans cette situation il faut éviter de retransfuser le patient, sauf en cas d'urgence vitale. Car certains anticorps sont détectés à distance de l'épisode. L'absence d'anticorps retrouvé ne permet pas d'éliminer une hémolyse post transfusionnel, car les mécanismes exacts de certains accidents ne sont pas élucidés. L'érythropoïétine à forte dose peut être utilisée afin d'améliorer l'anémie. Une collaboration étroite avec l'EFS est nécessaire.