



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Transfusion de produits sanguins labiles en urgence

Transfusion lors de syndrome hémolytique urémique (HUS)

**symposium Hôpital du Valais
novembre 2018**

Dr G. Canellini

Médecin cheffe

Service de médecine transfusionnelle ICH

TRANSFUSION EN URGENCE

- Sang O négatif
- Transfusion en situation standard
- Transfusion en urgence

TRANSFUSION EN CAS DE HUS

- STEC-HUS
- P-HUS et activation T




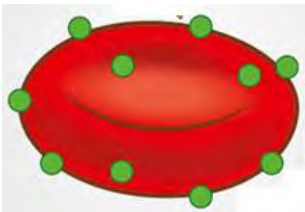

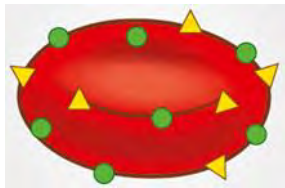
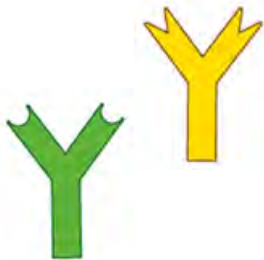
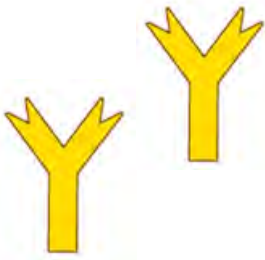

Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Sang O Rhésus négatif



groupe	O	A	B	AB
antigène				
anticorps				



Antigène
A



Antigène
B

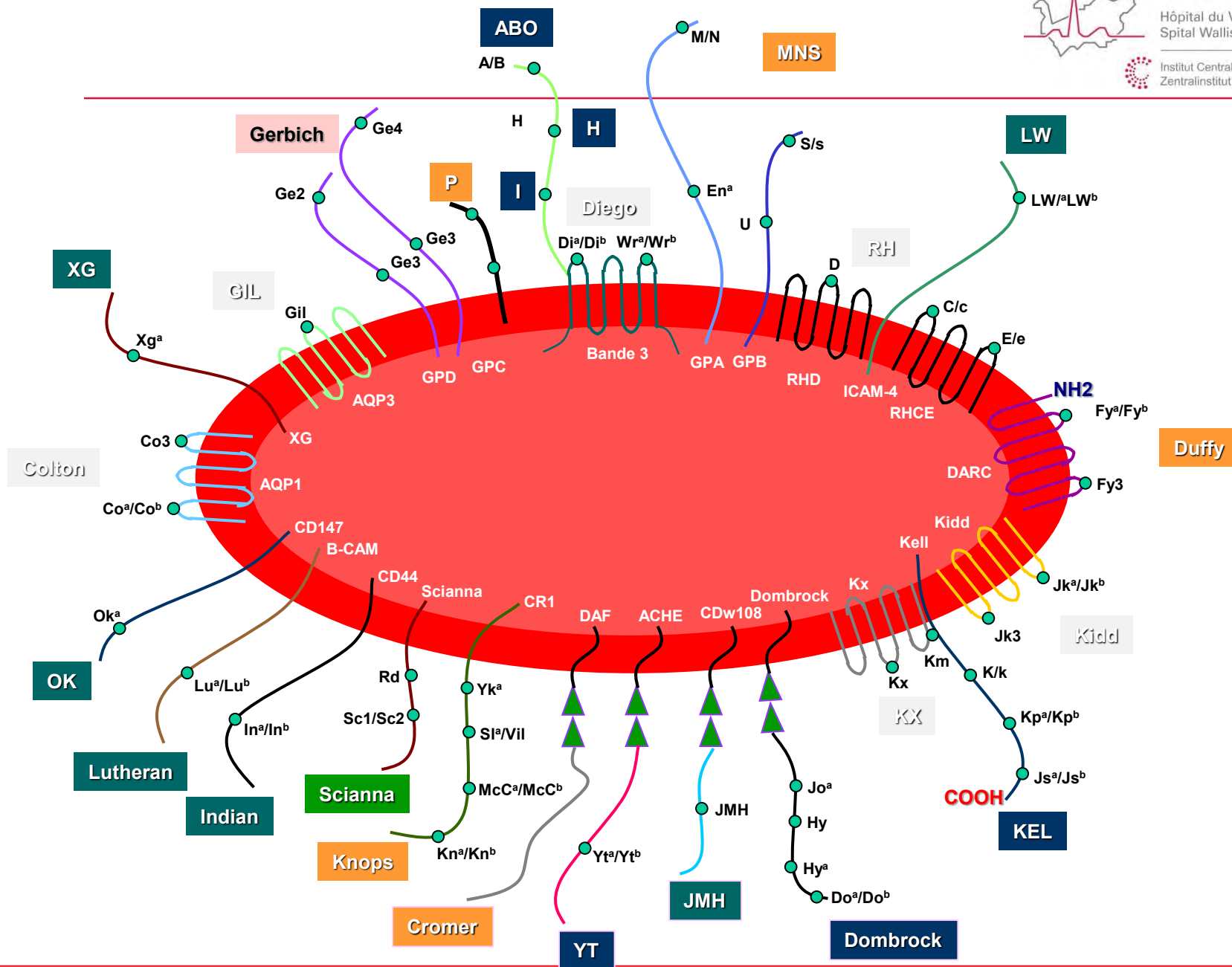


Anticorps
anti-A



Anticorps
anti-B

Adapted from www.simplyscience.ch



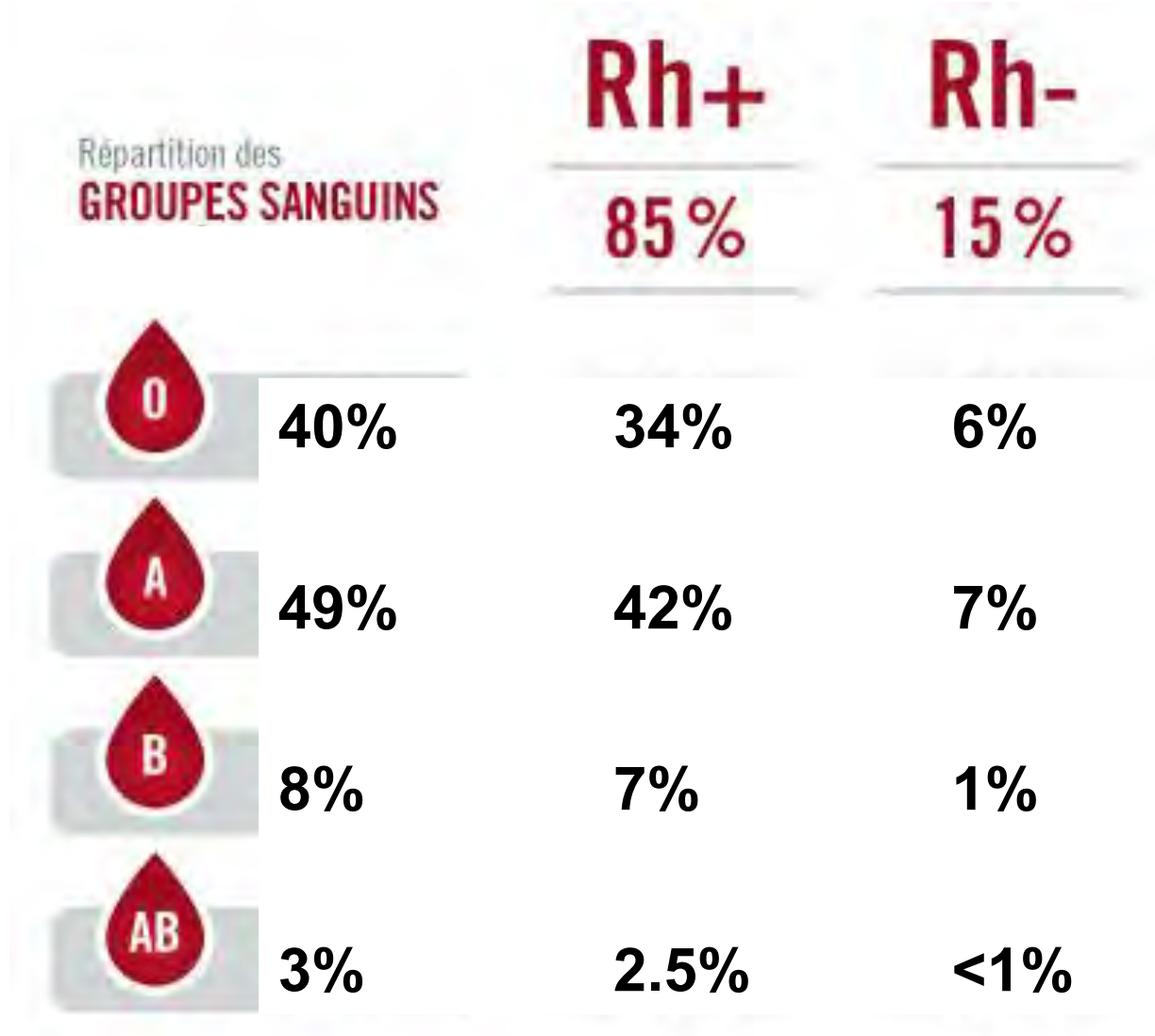
En Suisse



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler



Pénurie chronique de sang O nég



Hôpital du Valais
Spital Wallis



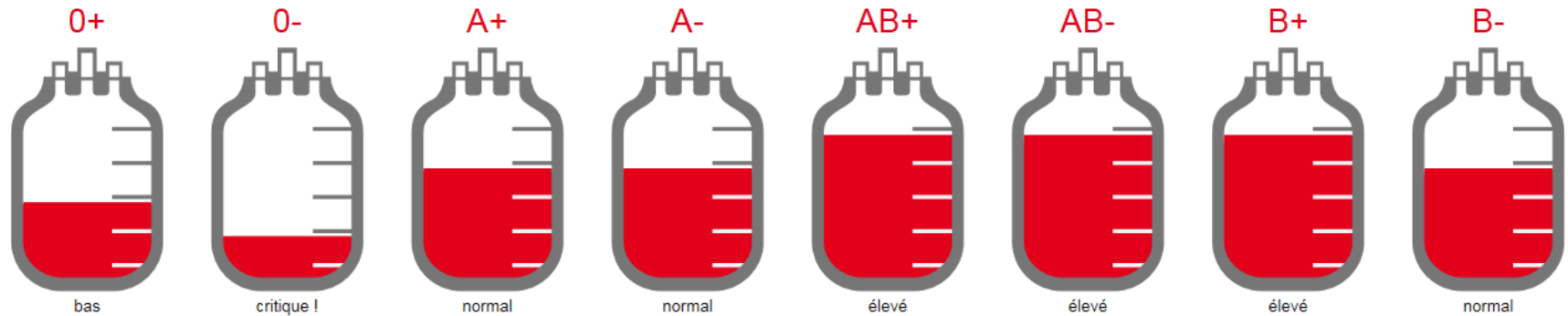
Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

BAROMÈTRE DU DON DE SANG - SUISSE

Etat: 12/11/2018

Voici la demande de sang en Suisse, demande qui varie fortement selon le groupe sanguin et la région. [Services régionaux de transfusion sanguine](#)

Stocks de sang:



HVS : O nég représente 15% des transfusions de CE

Transfusion Suisse CRS

Transfusion à l'HVS et l'HRC

Récolte prospective des données des transfusions réalisées sur 2 semaines

Données	résultat	cible
âge moyen des patients transfusés	72 ans	NA
nbre PSL transfusés par patient	2.24	NA
taux moyen d'Hb avant TS de CE	80 g/l	NA
taux moyen plq avant TS	39 G/l	NA
% CE avec Hb avant transfusion ≥ 100 g/l	6%	<2%
% CE O nég	17%	<10%
% CE non isogroupe	20%	NA
% PFC transfusés sans notion de saignement	4%	<5%

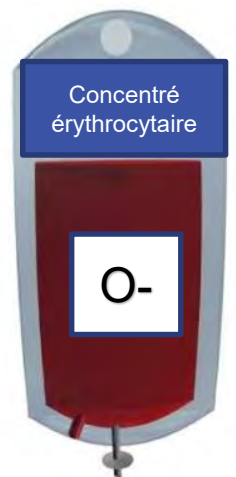
indications transfusionnelles	CE	CPL	PFC	total PSL
chirurgie	25%	9%	30%	24%
héмато/oncologie	45%	66%	13%	45%
saignement/trauma	16%	9%	57%	18%
m. chronique	11%	9%	0%	11%

Principe :

Réserver la transfusion de sang Rhésus nég aux patients pour lesquels il est indispensable

- lors de saignement chez une ♀ Rhésus nég avec avenir obstétrical ou chez un enfant Rhésus nég
- lors de saignement chez un patient alloimmunisé (avec anti-D)
- aux patients Rhésus nég, lors de transfusion élective

- Dans les autres situations, lors de saignement aigu, transfusion de sang O pos



- Dans des situations d'hémorragie massive, du sang Rhésus positif sera transfusé à un receveur Rhésus négatif non immunisé, pour éviter une pénurie
- Ce sera essentiellement lors de protocole d'hémorragie massive ou de saignement chez l' ♂ adulte ou la ♀ sans avenir obstétrical (> 50 ans)
- La transfusion en sang Rhésus positif sera poursuivie jusqu'à l'arrêt du saignement
- Un suivi de la RAI devra être réalisé à 3 mois et à 1 année. Dans 15% des cas le patient développera potentiellement un anticorps anti-D qui interdira toute transfusion future de sang Rhésus positif.



Hôpital du Valais
Spital Wallis



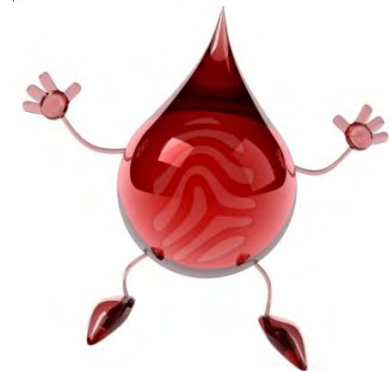
Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Tests pré-transfusionnels et délai de livraison PSL

**Guide pratique de la
transfusion sanguine**
Version novembre 2017

Adulte

Institut Central des Hôpitaux
Service de médecine transfusionnelle



Tests réalisés avant transfusion



Hôpital du Valais
Spital Wallis

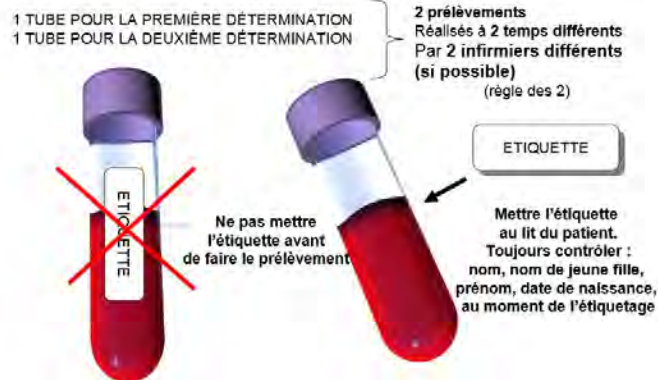


Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler



Concentré
érythrocytaire

2 tubes prélevés indépendamment l'un de l'autre si groupe pas connu
1 tube si groupe connu



Type & Screen

Patient

CE

Groupe confirmé

RAI valide (96 heures)

Groupe sanguin contrôlé
(réalisé lors de la mise en
stock du produit)



Plasma

OU



Concentré
plaquettaire

Groupe confirmé

Délai de réalisation des tests et obtention des produits



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Institut Central des Hôpitaux
Spitalier

Confirmation du
groupe ABO et
Rhésus



15 minutes

RAI



60 minutes

Identification Ac
irréguliers et test de
compatibilité



de 2 heures à
plusieurs heures

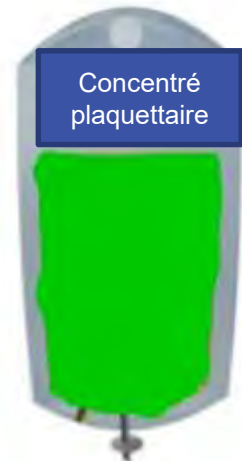


Patient sans Ac : CE préparés
rapidement durant les 96h de
validité de la RAI

Patient avec Ac: minimum 60
minutes voir plusieurs heures



décongélation
(15-20 min)



préparé
rapidement



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Transfusion en urgence



3 possibilités, selon le degré d'urgence



Groupe non déterminé RAI en cours	Groupe déterminé 1x <small>(tube actuel)</small> RAI en cours	Groupe confirmé/ contrôlé <small>(tube actuel)</small> RAI en cours
CE O nég *	CE O isoRhésus*	CE isogroupe*
PFC AB	PFC AB	PFC isogroupe
CPL groupe indifférent**	CPL groupe indifférent**	CPL groupe indifférent**

* CE Rhésus pos à receveur Rhésus nég si ♂ ou si ♀ > 50 ans

** CPL Rhésus nég si ♀ en âge de procréer. Si non disponible : injection de Rhophylac®

étude australienne sur 30 000 patients

- 1.9% patients avec Ac cliniquement significatifs
- 0.6% avec Ac pouvant déclencher une hémolyse immédiate
- Prévalence faible chez patient < 30 ans ou sans atcd grossesse ou transfusion
- Prévalence élevée chez patients onco-hémato (5%)
- Attention aux patients drépanocytaires

URGENT





URGENT

- Commande au laboratoire
- Communication claire
- Envoi du transporteur (+/- étiquette du patient) si possible avec les prélèvements
- Livraison des PSL non testés
- Si anomalie dans les tests IH -> contact avec le réanimateur





Protocole hémorragie massive adulte

HVS
Médecine
transfusionnelle

Protocole Hémorragie Massive (PHM) - site Trauma center

Réf. : PR-4735

Version : 2

Processus : 3.4.18.4 Immunohématologie et transfusion dans les services de soins - Immunhämatologie und Transfusion auf den Pflegeabteilungen



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Tél 34888 (laboratoire) Déclenchement : « PHM – lieu – nom et tél du médecin responsable – identité du patient si connue »

KIT 1 T0	2 Tubes EDTA + commande SANG		PACK 1 T0	4 CE O nég + 2 PFC AB décongelés
	1 g Acide tranexamique (Exacyl) = 2 amp (500 mg/5 ml) + 100 ml NaCl 0.9% IVP 10 min 4 g Fibrinogène (Haemocomplettan) = 4x (1 g/fiole+ 50 ml aqua) IVP 5 min par fiole			



Tél consultants - intervenants

KIT 2 T 30 min	Gluconate de Calcium = 3 amp de 10 ml + 100 ml NaCl 0.9% IVP 10 min 2 g Fibrinogène (Haemocomplettan®) = 2x (1 g/fiole+ 50 ml aqua) IVP 5 min par fiole	PACK 2 T30 min	4 CE + 2 PFC décongelés + thrombocytophèrese (5U)



Tél 34888 STOP ?

KIT 3 T 60 min	2 g Fibrinogène (Haemocomplettan®) = 2x (1 g/fiole+ 50 ml aqua) 5min par fiole	PACK 3 T60 min	4 CE + 2 PFC décongelés



Tél 34888 STOP ?

KIT 4 T 90 min	Gluconate Calcium = 1 amp de 10 ml + 100 ml NaCl 0.9% IVP 5 min 2 g Fibrinogène (Haemocomplettan®) = 2x (1 g/fiole+ 50ml aqua) IVP 5min par fiole	PACK 4 T90 min	4 CE + 2 PFC décongelés + 1 thrombocytophèrese (5U)



Tél 34888 STOP ET FIN sinon reprendre au KIT 3

Messages à retenir



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

- ❑ Toujours prélever au moins un tube de sang avant de transfuser
- ❑ Identifier les tubes de manière correcte surtout lors d'admission de plusieurs polytraumatisés en même temps (haut risque d'erreur)
- ❑ Communiquer de façon claire le type de commande souhaité et le degré d'urgence
- ❑ Les CE O négatifs ne doivent être utilisés que pour des receveurs du même groupe et exceptionnellement en cas d'urgence pour d'autres patients, pour ne pas épuiser les stocks disponibles destinés aux femmes en âge de procréer de groupe O négatif
- ❑ Le sang O nég n'est pas compatible chez un patient avec anticorps irréguliers (1-5% voir plus selon les groupes)
- ❑ La responsabilité de la transfusion de PSL non testés appartient au médecin réanimateur



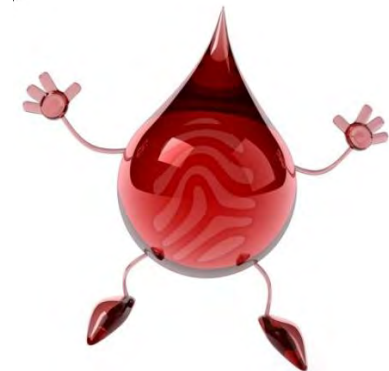


Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Transfusion et HUS



Syndrome hémolytique urémique

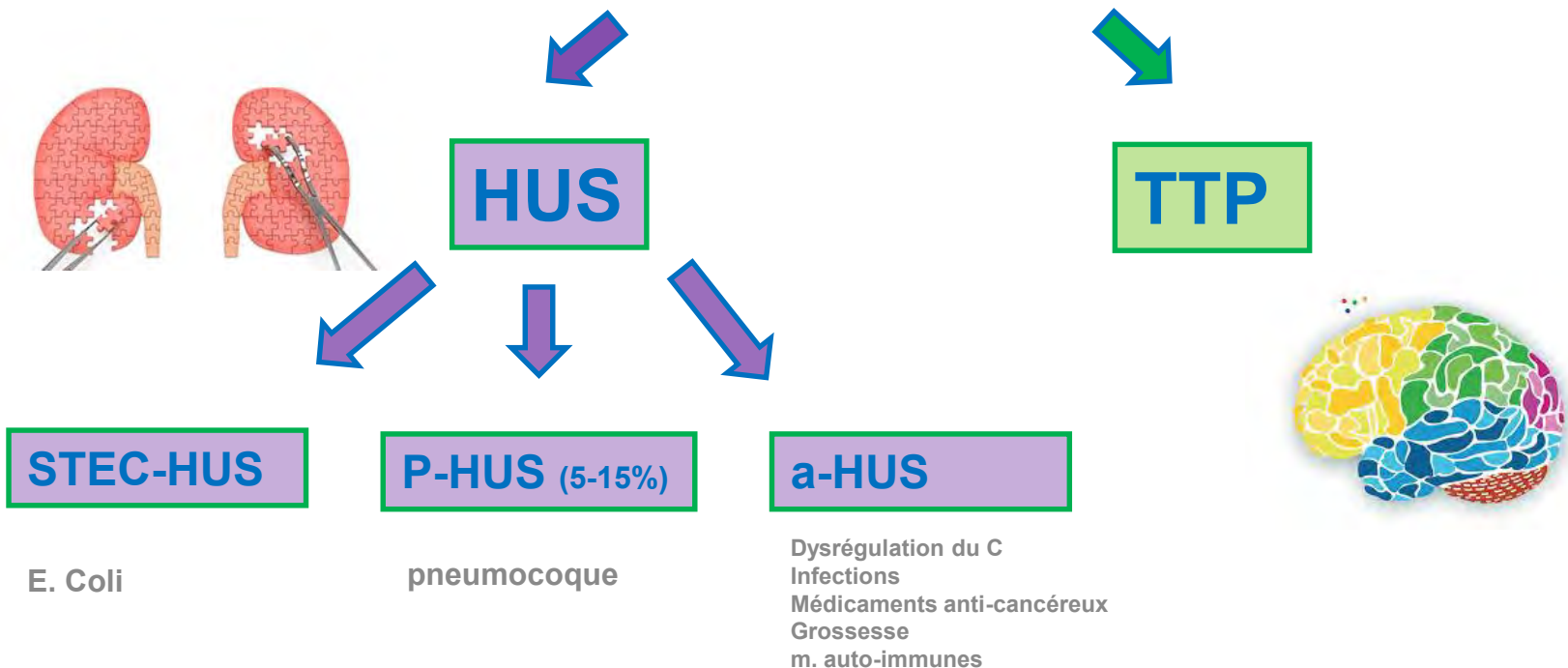
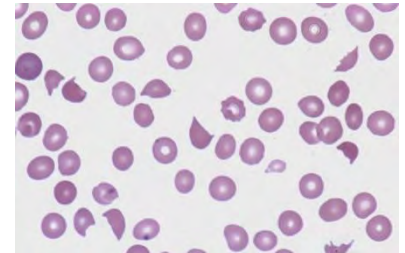


Hôpital du Valais
Spital Wallis



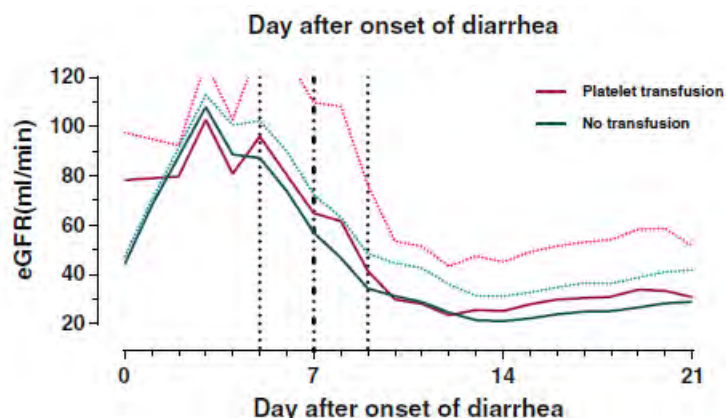
Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Microangiopathie thrombotique
Anémie hémolytique (schizocytes)
Thrombopénie
Activation/lésions endothéliales



STEC-HUS et transfusion de plaquettes

- **STEC-HUS : épidémie en 2011 en Allemagne**
- **711 cas dont 61 ont reçu une transfusion de CPL**
- **Étude de données sur 44 patients comparé à groupe contrôle (206 patients)**



Pas de différence sur :

- mortalité
- complications thrombo-emboliques
- convulsions
- insuffisance rénale
- ventilation mécanique
- saignement

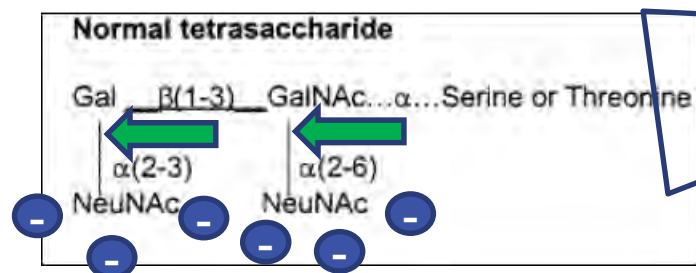
Pas de contre-indication à transfuser des plaquettes en cas de geste invasif ou de saignement dans le STEC-HUS

P-HUS et activation T

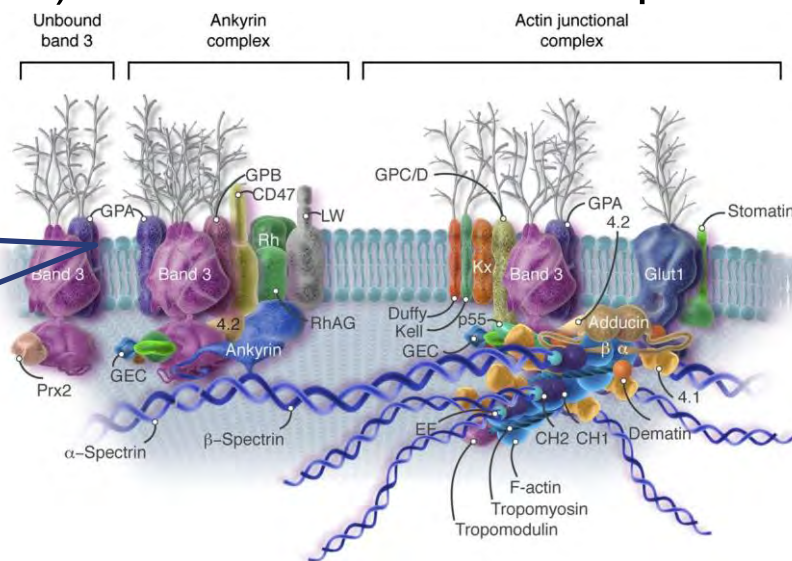
Qu'est-ce que l'activation T?

- c'est l'exposition d'antigènes cryptiques (Ag T) à la surface du des globules rouges, des plaquettes et des cellules endothéliales (glomérules)
- Nous formons naturellement des anticorps anti-T (dès 3 mois avec taux adulte dès 2 ans)
- Tous les plasmas adultes (donneurs) contiennent des anticorps contre l'antigène T

Ag T (Thomsen-Friedenreich)



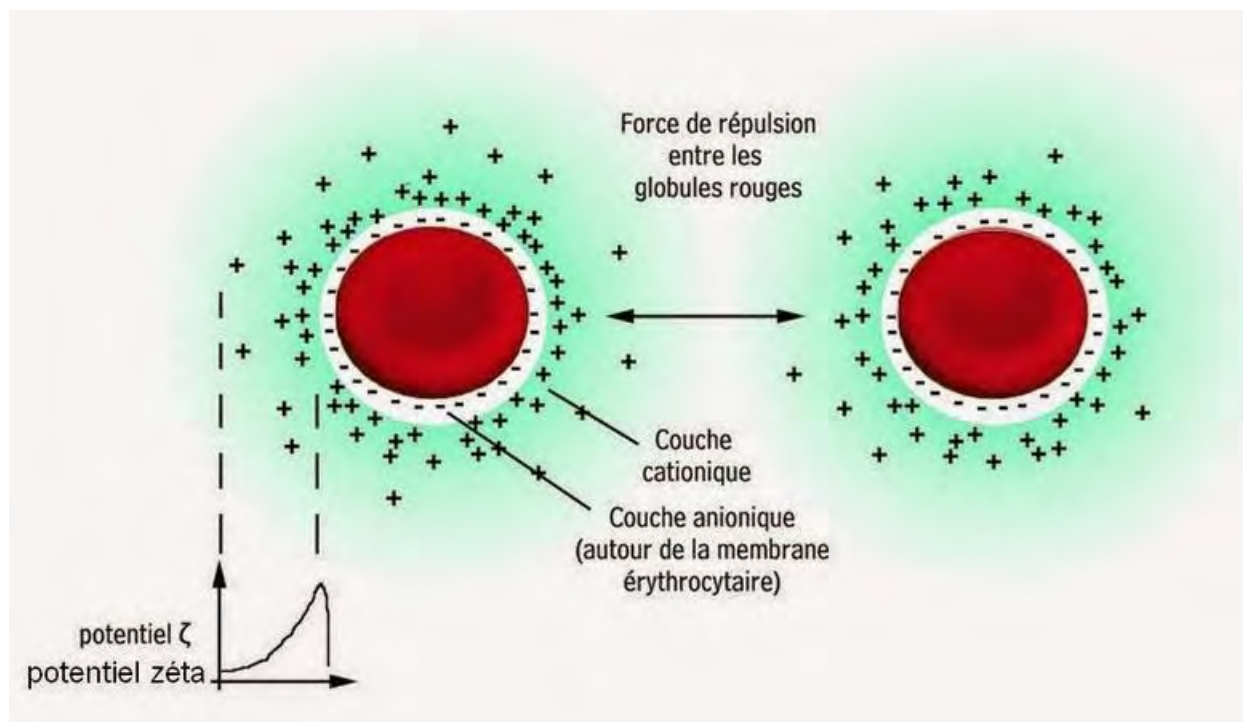
Neuraminidase A du pneumocoque



eClinPath 2013

acides sialiques: charges négatives

Force de répulsion



Caractérisation des activations T

- Agglutination in vitro (-> artificielle) avec la plupart des plasmas adultes mais pas avec plasma de nouveau-nés
- Test avec des lectines permet d'identifier le type d'antigène activé

Lectine	GR N	GR activés			
		T	Tk	Tn	Cad
<i>Arachis Hypogea</i>	O	+	+	O	O
<i>Salvia sclarea</i>	O	O	O	+	O
<i>Dolichos biflorus</i>	O	O	O	+	+
<i>Glycine soja</i>	O	+	O	+	+/O

- **Formes transitoires :**
 - secondaires à des infections bactériennes ou virales, surtout chez les enfants (pneumocoque, clostridium, influenza virus)
- **Formes persistantes :**
 - Tn, H.E.M.P.A.S. (mutation CSH pluripotente)
- **Formes héréditaires :**
 - Cad, NOR, Tr

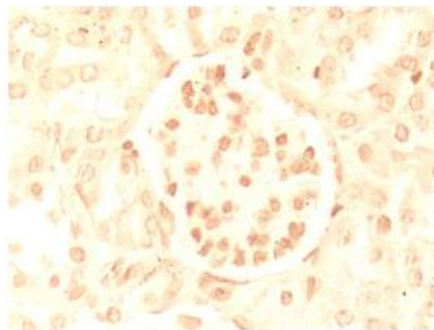
- Activation T peut être suspectée chez le patient infecté qui présente une hémolyse ou avec un rendement transfusionnel insuffisant
- Cette activation est en général transitoire (quelques jours à quelques semaines). Parfois elle peut persister plusieurs mois
- Une fois l'infection guérie, les GR produits sont normaux
- Les Ac anti-T sont des IgM réagissant à basse T° et n'activant pas le C. Apparaissent vers 3 mois et atteignent le taux adulte vers 2 ans.



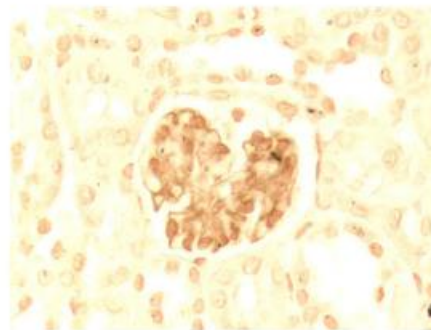
Activation T et infection à pneumocoque

- L'activation T est associée à l'infection à pneumocoque. La quantité de neuraminidase en circulation influence le degré d'activation T et la sévérité de l'hémolyse
- Les hépatocytes retirent de la circulation les plaquettes qui ont perdu leur a. sialique via le ligand ASPR
- Des études suggèrent que l'hémolyse est due à une clearance accélérée des GR par ↓ expression a. sialiques + mécanique et non à l'interaction avec les Ac anti-T

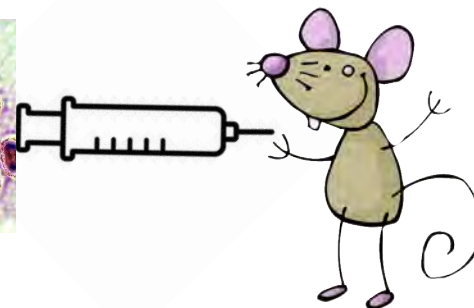
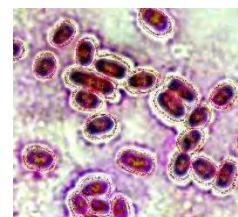
Infection à pneumocoque et activation T



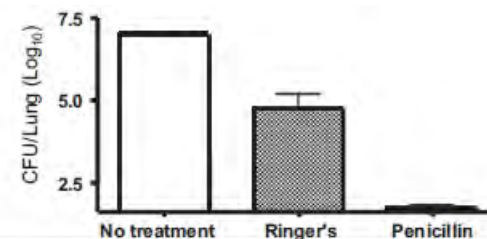
Ctrl Ag T-



Ag T +

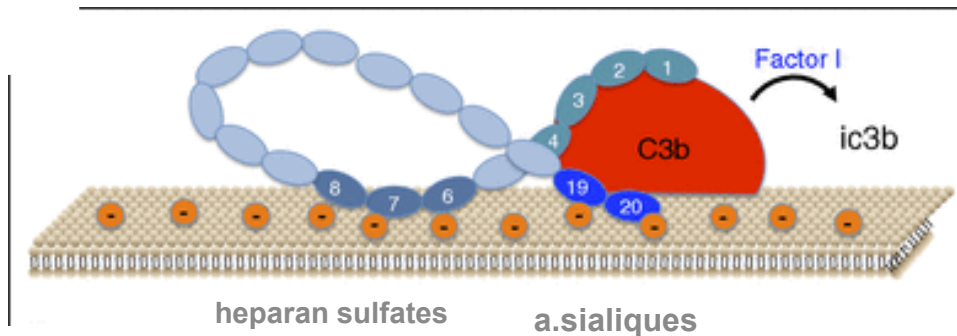
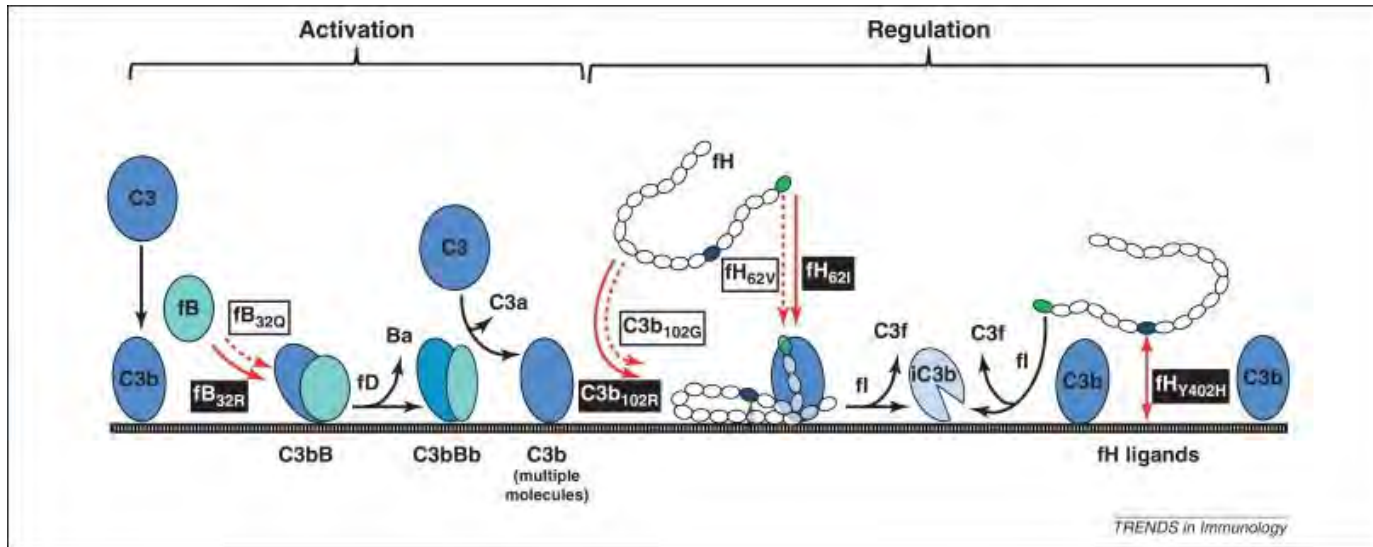


**L'administration de pénicilline
augmente l'expression de
l'antigène T sur les glomérules**



	No treatment	Ringer's	Penicillin
Day euthanized	1 **	6	6 **
Number of mice	8	15	13
T-antigen +: -	ND	0:15	5:8 *

Facteur H et a. sialique



a-HUS: défaut de liaison du facteur H aux a. sialiques -> absence de régulation du C

Harris C.L. et al., Trends in Immunology 2012
Conway E.M., Blood 2016

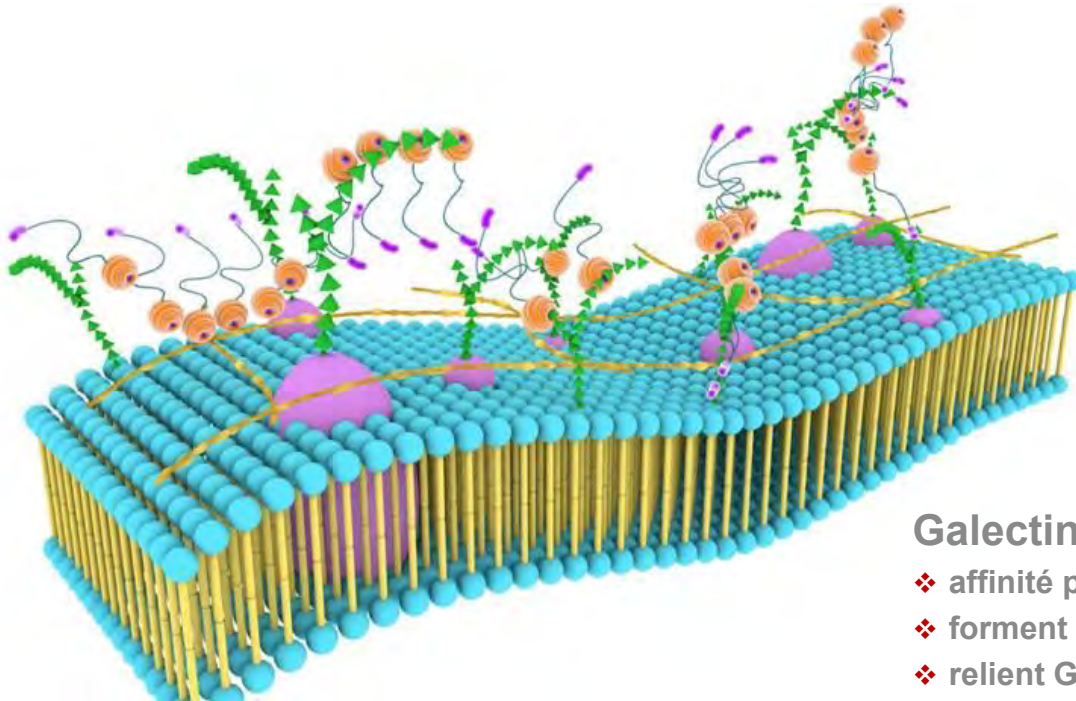
Galectins-3



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler



Galectins-3

- ❖ affinité pour l'Ag T
- ❖ forment un réseau
- ❖ relie GR, plq à l'endothélium
- ❖ activation du C (↓ a. sialic)

Suthahar N. et al., Theranostics 2018

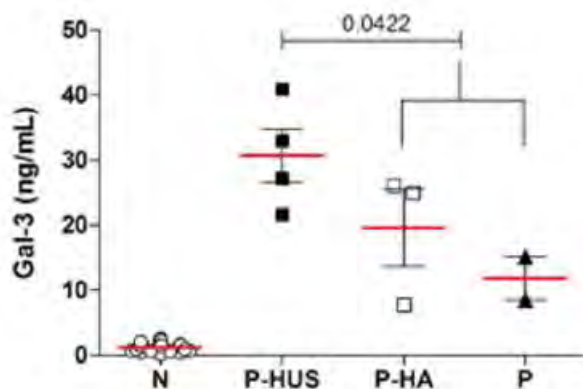
Activation T et infection à pneumocoque

- Étude prospective, 10 enfants avec infection *S. pneumoniae* prouvée

TABLE 4. Results of lectin agglutination tests, DAT, and Gal-3 plasma concentrations of patients with IPD

Patient	HUS/HA	RBC transformation (T/Th)	PNA (agglutination titer)	MAA (agglutination titer)	Tk transformation	DAT	Gal-3 (ng/mL)
1	HUS	T	128	<1	–	1+ IgG	33
2	HUS	T	128	8	+	1+ C3d	27
3	HUS	T	128	64	–	1+ IgG	22
4	HUS	T	128	128	+	–	41
5	HUS	T	128	4	+	–	ND
6	HA	T	128	16	+	2+ IgG	8
7	HA	T	128	64	+	–	26
8	HA	T	128	128	+	3+ C3d	25
9		Th	8	64	–	–	15
10		Th	8	128	–	–	9
Negative controls*			<1	64-128	ND	ND	ND

* Negative controls: RBCs from uninfected newborns.
ND = not determined.



Implications pour la transfusion

Concentrés érythrocytaires (30-50 mL plasma)

- La déplasmatisation/lavage des CE diminue la durée de vie de 42j à 24h avec une perte d'environ 20%
- Il retarde la transfusion (compter 8 à 12h de délai minimum)
- Augmente les coûts

Concentrés plaquettaires (30% de plasma)

- La déplasmatisation/lavage des CPL induit une perte de 25% des plaquettes. Les plaquettes sont activées et peu fonctionnelles

Plasma frais congelé

- Pas de lavage possible



Parallèle avec entérocolite nécrosante

- Activation T est présente chez 10-30% des enfants avec NEC
- Chez de nombreux enfants avec NEC une activation T n'a pas été recherchée . Ces enfants ont été transfusés avec du plasma sans aggravation de la pathologie
- 201 enfants avec NEC. Activation T : ↑ mortalité et ↑ hémolyse. Pas d'influence sur la mortalité si transfusion PSL avec titre bas d'anti-T.
- 375 nnés en ICU, 12% activation T, Pas d'hémolyse lors de transfusion de PSL standards
- 43 enfants avec NEC. 9% activation T. Pas d'hémolyse lors de transfusion de PSL standards

Osborne DA et al., Arch Dis Child Fetal Neonatal 1999

Boralessa H et al., Transfusion 2002

Hall N et al., Journ Ped Surg 2002

Wang Ly et al, Transfusion 2011

- **Pas d'évidence que la transfusion de PSL avec titre bas d'anti-T soit meilleur que la transfusion standard**
- **Plusieurs cas de transfusion de plasma ou de plaquettes dans la littérature sans aggravation du tableau clinique**
- **Absence d'études contrôlées**
- **Le lavage/déplasmatisation des PSL diminue la qualité des produits et augmente ++++ le délai de la transfusion**
- **Réserver les PSL déplasmatisés si péjoration hémolyse lors de la transfusion**
- **Indication stricte à la transfusion de plaquettes pour éviter une majoration du phénomène thrombotique**
- **La transfusion de CE et de PFC doit suivre les recommandations internationales (seuil restrictif)**

Quiviger S. et al., Arch Pediatr 2012

Nathanson S. et al., Pediatr Nephrol 2001

Rinaudo-Gaujous M. et al, Ann Biol Clin 2013

Massey E. et al., Transfusion Medicine 2003



Merci pour votre attention

