

**Recommandation de bonne pratique HAS**

# **TRANSFUSION DE CGR HOMOLOGUES :**

## **Produits, indications, alternatives**

*G. Andreu*



# TRANSFUSION DE CGR HOMOLOGUES :

## Produits, indications, alternatives

Lien pour documents de recommandations CGR HAS 2014 :

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1349939/fr/transfusions-de-globules-rouges-homologues-produits-indications-alternatives?cid=r\\_1437749](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1349939/fr/transfusions-de-globules-rouges-homologues-produits-indications-alternatives?cid=r_1437749)

Documents téléchargeables :

1. recommandation HAS CGR 2015
2. Argumentaires et fiches de synthèse
  - a. anesthésie chirurgie urgence
  - b. hématologie oncologie
  - c. néonatalogie
  - d. produits et examens IH

# Elaboration des recommandations CGR

- 2012 02 : décision de renouveler les recos CGR 2002
- 2012 10 : avis commission des bonnes pratiques HAS
- 2013 05 : première réunion du groupe de travail  
(26 membres dont 14 cliniciens)
- 2014 05 : groupe de lecture (88 relecteurs)
- 2014 06 : 10<sup>ème</sup> réunion du groupe de travail  
modifications après avis du groupe de lecture
- 2014 11 : approbation par le collège de la HAS
- 2015 02 : publication

# Gradation des recommandations

**A. Preuve scientifique établie** fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) :

- essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.

**B. Présomption scientifique** fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2),

- essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.

**C. Faible niveau de preuve** fondée sur des études de moindre niveau de preuve,

- études cas-témoins (niveau de preuve 3),
- études rétrospectives, séries de cas, études comparatives avec biais importants (niveau de preuve 4).

**AE. Accord d'experts** fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture.

# Principales nouveautés par rapport à 2002

- Indications et mode de réalisation des examens IH (non traité en 2002)
- PSL :
  - Irradiation et déplasmatisation : clarification des indications et nécessité d'information écrite du patient;
  - Absence d'indication spécifique de CGR CMV négatif;
- Urgences
  - Choix du groupe sanguin en l'absence de données IH;
- Anesthésie réanimation
  - Simplification des seuils d'hémoglobine
- Alternative à la transfusion de CGR homologues
  - Restriction des indications de transfusion autologue

# Examens IH - 1

- Prescription Groupe ABO RH1 /phénotype RH KEL1
  - Prescription non recommandée
    - En l'absence d'indication ou de probabilité élevée de transf.
    - En présence de résultats antérieurs valides et disponibles
  - Prescription recommandée
    - en cas de probabilité forte de transfusion, en situation médicale comme pré-interventionnelle
  - En situation pré-opératoire avec risque de transfusion intermédiaire ou élevé, ou de saignement important
    - Il est recommandé de vérifier la présence des résultats de groupe ABO RH1 & phénotype RH KEL1 au bloc opératoire

# Examens IH - 2

- Prescription des examens Groupe ABO RH1 & phénotype RH KEL1
  - Il est recommandé d'utiliser les résultats antérieurs de groupes sanguins ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1 après avoir vérifié la concordance stricte des informations d'identité du patient figurant sur les résultats et sur les données d'admission.

# Examens IH - 3

- Délai maximal de validité de la RAI :
  - 72 heures si antécédents de transfusion, de grossesse ou de transplantation dans les 6 mois précédents,
  - 21 jours lorsque le résultat de la RAI est négatif et en l'absence d'antécédents de transfusion, de grossesse ou de transplantation dans les 6 mois précédents. Dans ce cas, la prescription de CGR doit mentionner la prolongation de validité (obligation réglementaire).
  - Il est recommandé que le formulaire de prescription de CGR comporte la mention de la prolongation du délai de validité de la RAI à 21 jours afin de faciliter l'application de l'obligation réglementaire précitée.



# Examens IH - 4

- RAI en néonatalogie (jusqu'à l'âge de 4 mois)
  - RAI pré-transfusionnelle recommandée
  - réalisée préférentiellement chez la mère entre 72 heures avant l'accouchement et 4 mois post-partum. A défaut, la recherche est réalisée chez l'enfant.
  - résultat de RAI valide que l'enfant ait été transfusé ou non jusqu'à ses 4 mois d'âge civil et ce quel que soit le nombre de transfusions.
  - Au-delà des 4 mois d'âge civil de l'enfant, les règles en vigueur chez l'adulte s'appliquent.

# Examens IH - 5

- prescription du Phénotype étendu
  - **Systématique: au moins FY1 FY2 JK1 JK2 MNS3 & 4**
    - chez les patients dont le diagnostic impose des transfusions itératives, notamment hémoglobinopathies, hémopathies malignes, myélodysplasies.
  - à la demande :
    - chez les patients porteurs d'un anticorps dirigé contre un antigène de groupe sanguin autre que RH1 à 5 et KEL1, pour confirmer la spécificité et la nature allo-immune de l'anticorps.

# PSL – 1 Information du patient

- L'indication de la transformation « **irradiation** » est notifiée par le prescripteur à chaque prescription. Lors de la première prescription, le motif précis de l'indication est porté à la connaissance de la structure de délivrance pour qu'elle puisse inscrire, dans sa base de données, le protocole transfusionnel propre au patient. **Le patient en est informé et reçoit un document mentionnant cette indication et sa durée si elle est programmée.**
- La décision de transfuser un patient en CGR **déplasmatisé** est prise par le médecin référent du patient après avis du responsable du conseil transfusionnel. Elle débouche sur un protocole transfusionnel propre au patient qui peut être réévalué. **Le patient en est informé et reçoit un document mentionnant cette indication.**

# PSL – 2 indications de l'irradiation

Indications de l'irradiation (hors néonatalogie)	2002	2015
déficit immunitaire congénital cellulaire	oui	oui
don dirigé intrafamilial	oui	oui
Prélèvement de CSH autologues ou allogéniques	avant ou pendant	de J-7 à J0
greffe de CSH autologues		
dès le début du conditionnement	oui	oui
au moins trois mois après autogreffe		oui
pendant 1 an après autogreffe	oui	si conditionnement par irradiation corporelle totale
greffe de CSH allogéniques		
dès le début du conditionnement	oui	oui
au moins un an après allogreffe		oui
au-delà d'un an		à discuter
à vie après allogreffe	oui	si GvH chronique ou poursuite du Traitement immunosuppresseur
patient traité par analogue des purines et pyrimidines : fludarabine	oui	oui jusqu'à 1 an après arrêt du traitement
pentostatine, cladribine, clofarabine, etc.	non mentionnés	
patient traité de façon répétée par sérum anti-lymphocytaire, ou par anti-CD52 ou Ac monoclonaux ayant pour cible les lymphocytes T	non mentionné	oui
Immunosuppression T profonde hors VIH	non mentionné	oui
Maladie de Hodgkin en cours de traitement	non consensuel	non mentionné
chimiothérapies pour Lymphomes, leucémies aigües ou tumeurs	non consensuel	non mentionné
receveurs de greffe d'organe	non consensuel	non mentionné

# PSL -3 Néonatalogie

MODALITE DE TRANSFUSION A LA PERIODE NEONATALE	2003		2015	
	durée conservation	irradiation (et délai)	durée conservation	irradiation (et délai)
<b>TRANSFUSION DE PETIT VOLUME</b> ( ≤ 20 mL/Kg et débit ≤ 5 mL/Kg/h )				
terme > 32 S et poids > 1500 g	42 J	non	42 J	non recommandé
terme < 32 S ou poids < 1500 g		oui	28 J	pas de recommanda tion
instable sur le plan cardio respiratoire, quel que soit le terme et le poids			14 J	
<b>TRANSFUSION DE GRAND VOLUME</b> ( > 20 mL/Kg ou > 80 mL/Kg/24h )				
quel que soit le terme et le poids	7 J	oui	5 J	oui <48 h
Exsanguino-transfusion				
Oxygénation par membrane extra- corporelle				
<b>TRANSFUSION CHEZ LE FŒTUS</b>	5 J	oui	5 J	oui < 24 h

# PSL - 4 qualification CMV négatif -1

- Règle générale :
  - Il n'y a pas lieu de prescrire la qualification CMV négatif pour les CGR quels que soient le terrain, l'âge ou la pathologie du patient.
- En néonatalogie
  - Il n'y a pas lieu de prescrire la qualification CMV négatif pour les CGR quels que soient le terrain, l'âge gestationnel ou la pathologie de l'enfant.

# PSL - 5 qualification CMV négatif -2

## analyse des études cliniques - 1

PSL (CGR & CP)		Nb études	nombre de patients		% infection CMV
CMV négatif	déleu - cocyte		infection CMV	total	
non sélectionné	non	18	186	842	<b>22,1%</b>
+	non	15	21	1175	<b>1,8%</b>
non sélectionné	oui	27	39	1824	<b>2,1%</b>

# PSL - 6 qualification CMV négatif - 3

## analyse des études cliniques - 2

contexte clinique	PSL (CGR & CP)		Nb études	nombre de patients		% infection CMV
	CMV négatif	déleu - cocyte		infection CMV	total	
néonatalogie	non sélectionné	non	8	57	309	<b>18,4%</b>
	+	non	4	1	147	<b>0,7%</b>
	non sélectionné	oui	6	0	255	<b>0,0%</b>
allo greffe de CSH	non sélectionné	non	7	109	391	<b>27,9%</b>
	+	non	11	20	1028	<b>1,9%</b>
	non sélectionné	oui	16	36	1523	<b>2,4%</b>



# PSL - 7 qualification CMV négatif -4

- Dans les deux méthodes, la faille essentielle est la présence de virus en relative grande quantité au cours de la séroconversion, avec présence simultanée de virus intra et extracellulaire avant et après l'apparition d'anticorps.
- Ainsi, les deux techniques ont des failles non complémentaires, ce qui ne permet pas d'attendre une amélioration majeure par leur utilisation conjointe

# Transfusion en urgence - 1

- Rappel des trois niveaux d'urgence :
  - Urgence vitale immédiate (UVI) : obtention des CGR la plus rapide possible, délivrance sans délai
  - Urgence vitale (UV) : obtention des CGR en moins de 30 minutes.
  - Urgence relative (UR) : obtention des CGR dans un délai de 2 à 3 heures.
- Le délai d'obtention des CGR prime sur celui des résultats d'examens IH

# Transfusion en urgence - 2

- Tout établissement de santé doit disposer d'une procédure d'urgence vitale qui lui est propre
- Il est recommandé que cette procédure soit discutée avec la structure de délivrance.
- La procédure d'urgence vitale décrit les circuits, les modalités d'acheminement, la structure de délivrance concernée et, s'il s'agit d'un dépôt d'urgence, le nombre de CGR immédiatement disponibles et le temps nécessaire à l'obtention de CGR et autres PSL supplémentaires.

# Transfusion en urgence - 3

- Il est recommandé de communiquer les données d'identité les plus complètes possibles et à défaut au moins le sexe et l'âge, accompagnées de tous les éléments disponibles (document de groupage même ancien, photocopie...) afin d'intégrer ces données dans la décision de sélection des CGR ou de pouvoir retrouver le patient, s'il figure déjà dans le fichier de la structure de délivrance pour sélectionner le CGR en fonction de l'historique disponible.

# Transfusion en urgence – 4

Choix des groupes sanguins en l'absence de données immuno-hématologiques

- Les CGR délivrés seront **O RH:1 KEL:-1**
- **sauf pour la femme de la naissance jusqu'à la fin de la période procréatrice**, pour laquelle les CGR **O RH:-1 KEL:-1** sont recommandés en première intention et dans les limites de leur disponibilité.
- **En cas de transfusion massive, la disponibilité des CGR prime sur la compatibilité dans les systèmes de groupes sanguins hors système ABO.**

# Transfusion en urgence – 5

Chez la femme dont le groupe RH est connu et est RH:1

- si son phénotype RH4 est négatif ou inconnu, il n'est pas recommandé de transfuser des CGR RH :-1 de la naissance jusqu'à la fin de la période procréatrice

# Transfusion en urgence – 6

- Si les documents de groupage sont communiqués sans que le lien d'identité avec le patient ait pu être totalement fiabilisé, leurs résultats sont utilisés pour la sélection de CGR de groupe O compatibles avec le phénotype RH-KEL1 du patient si ces CGR sont disponibles dans les délais.

# Réalisation de l'acte transfusionnel

- Toute transfusion doit être réalisée dans un environnement permettant la surveillance du patient conformément à la circulaire de la DGS/DHOS/AFSSAPS n°03/582 du 15 décembre 2003 :
  - « - L'acte transfusionnel est réalisé par les médecins ou, sur prescription médicale, par les sages-femmes, ou par les infirmiers(e)s à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment. La surveillance infirmière est particulièrement attentive au moins pendant les 15 premières minutes »
- **L'acte transfusionnel doit être organisé en conséquence. La traçabilité du CGR est réalisée dès le début de l'administration. Tout effet indésirable lié ou susceptible d'être lié à la transfusion doit être notifié à un correspondant d'hémovigilance.**



# Anesthésie réanimation

- Seuils d'Hb en contexte péri-opératoire
  - (B) 7 g/dl : sans antécédents particuliers;
  - (B) 10 g/dl : personnes ne tolérant pas cliniquement les concentrations d'hémoglobine inférieures ou atteintes d'insuffisance coronaire aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée ou bêta-bloquées.
  - (AE) 8-9 g/dl chez les personnes ayant des antécédents cardio-vasculaires.
- seuil d'Hb en réanimation
  - (B) 7 g/dl en l'absence d'insuffisance coronarienne aiguë, y compris chez les patients ayant une cardiopathie chronique équilibrée.
  - (B) 10 g/dl en cas d'insuffisance coronarienne aiguë.

# Drépanocytose

- Il est recommandé que le médecin prescrivant une transfusion à un malade drépanocytaire informe l'ETS du diagnostic de son patient et que le médecin spécifie le cas échéant les différentes régions dans lesquelles le patient a été suivi.
- Il est recommandé, avant toute transfusion d'un patient drépanocytaire, d'interroger le fichier receveur des ETS des régions dans lesquelles le patient a été suivi.

# Gériatrie (âge > 80 ans) - 1

- Un âge > 80 ans n'est pas une contre-indication à la transfusion : les indications sont les mêmes qu'en pop. générale. Le risque de surcharge volémique est accru
- **La transfusion en protocole « phénotypé RH-KEL1 » n'est pas recommandée** sauf si des transfusions répétées sont prévues, comme c'est le cas pour les syndromes myélodysplasiques.
- **Il est recommandé de ne prescrire qu'un seul CGR à la fois** lorsque la tolérance du patient à la transfusion n'est pas connue. Le taux d'Hb est alors contrôlé avant toute nouvelle prescription de CGR pour discuter une éventuelle nouvelle transfusion.

# Gériatrie (âge > 80 ans) - 2

- Il est recommandé de surveiller, outre les paramètres habituels (fréquence cardiaque, pression artérielle, température), la fréquence respiratoire et, si possible, la saturation en oxygène, pendant la transfusion à intervalles réguliers de 15 à 30 minutes, jusqu'à 1 à 2 heures après la transfusion.
- En cas de transfusion en hôpital de jour, il est recommandé que l'autorisation de sortie soit délivrée par un médecin, après information du patient et de son entourage des symptômes d'alerte de l'œdème aigu du poumon (dyspnée, toux, douleur thoracique...).

# Alternative à la transfusion de CGR homologues – 1 Transfusion autologue

		2002	2015
Transfusion autologue programmée	chirurgie	toute chirurgie électorale programmée	<b>groupe sanguin rare ou patient poly-immunisé</b>
		perte prévisible >1000mL	
		orthopédique, cardiaque, vasculaire, plastique, neurochirurgie	
	obstétrique	placenta accreta ou praevia recouvrant	
	pédiatrie	> 15 - 20Kg, chirurgie scoliose	
récupération peri - opératoire	per-opératoire	chirurgie cardiaque	
		< 1000 mL sans lavage, > 1000 mL avec lavage	
	post-opératoire	arthroplastie genou, hémothorax, délai < 6 heures	
sang placentaire	clampage retardé	recommandé	
	recueil et transfusion	à l'étude	<b>pas de recommandation</b>

# Alternative à la transfusion de CGR homologues – 2 Autres moyens

		2002	2015
EPO	cancers et hémopathies malignes	risque d'anémie sévère et forte probabilité de réponse à l'EPO	anémie < 10 g/dL et cible < 12 g/dL
	péri-opératoire	anémie modérée et perte prévisible > 1000 mL	
	néonatalogie	prévention anémie prématuré	pas de recommandation
Fer	chirurgie programmée	recommandé : p.o. en première intention, i.v. si échec de p.o.	recommandé si carence martiale documentée
	néonatalogie	pas de recommandation	recommandé si facteurs de risque de carence martiale
Acide tranexamique	chirurgie	pas de recommandation	chirurgie hémorragique
			polytraumatisé

# Conclusion

- Une synthèse de l'état de l'art nécessaire plus de 10 ans après les dernières recommandations
- Des recommandations dans l'ensemble plus précises, basées sur :
  - Données des publications scientifiques
  - Mais aussi sur des données de l'hémovigilance
- Dont la mise en œuvre nécessite un travail d'organisation important, tant dans les établissements de santé qu'à l'EFS