

TRANSFUSION DE CGR HOMOLOGUES: Produits, indications, alternatives

*Recommandation de bonne pratique HAS
Novembre 2014*

Dr Hervé Isabelle CRH Normandie

Recommandations pour la transfusion de CGR

novembre 2014

- Inscrites au programme de travail 2012 de la HAS à la demande de la DGS /approuvées par le collège de la HAS en Novembre 2014 / publiées en Février 2015
- Professionnels concernés : ensemble des prescripteurs potentiels de globules rouges, acteurs du conseil transfusionnel des structures de délivrance de PSL
- 4 parties (fiches de synthèse et argumentaires):
 1. Produits et examens immuno-hématologiques
 2. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgences
 3. Hématologie, oncologie
 4. Néonatalogie
- 4 grades de recommandations en fonction du niveau de preuves scientifiques sur lesquelles elles sont fondées

Recommandations pour la transfusion de CGR

novembre 2014

- 4 grades de recommandations:

Grade 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), comme des 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, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Recommandations pour la transfusion de CGR

novembre 2014

Principales nouveautés:

- Indications **des examens IH**
- PSL / qualifications ou transformations:
 - **Irradié et déplasmatisé** : clarification des indications et nécessité d'**information écrite du patient**;
 - **CMV négatif** : absence d'indication de la qualification;
- Urgences:
 - **Choix du groupe sanguin du CGR en l'absence de données IH**;
- Anesthésie réanimation:
 - Simplification des seuils d'hémoglobine
- Durée de conservation de CGR en néonatalogie
- Alternatives à la transfusion de CGR homologues / Restriction des indications de transfusion autologue
- **Surveillance de la ferritinémie lors des transfusions itératives**

1. Produits et examens immuno-hématologiques

Produits / Indications des qualifications et transformations(1):

• Irradié:

- **déficit immunitaire congénital cellulaire,**
- **CGR issu d'un don dirigé intra-familial** (obligation réglementaire)
- **avant (7j) ou pendant** un prélèvement de CSH médullaires ou sanguines (allo ou auto)
- patient traité par greffe de CSH autologues dès le début du conditionnement et pendant au moins **3 mois après autogreffe** (1 an si conditionnement avec irradiation corporelle totale)
- patient traité par greffe de CSH allogéniques dès le début du conditionnement et pendant **1 an après l'allogreffe.**

Au-delà d'1 an: discuté en fonction de l'état clinique, du degré d'immunosuppression.

Si GVH chronique ou poursuite ttt immuno-suppresseur, l'indication est maintenue

- patient traité ou ayant été traité par **analogues des purines et pyrimidines** (Fludarabine, pentostatine...) jusqu'à 1 an après l'arrêt du traitement
- patient traité par **sérum anti-lymphocytaire ou anti-CD52, ou ac monoclonaux** ayant pour cible les lymphoT
- **immuno-suppression T profonde** hors HIV

1. Produits et examens immuno-hématologiques

Produits / Indications des qualifications et transformations(2):

- CMV négatif

AE

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.

- La déleucocytation généralisée des PSL en France assure une prévention de la transmission du CMV
- **Aucune étude ne montre une supériorité de l'adjonction de la qualification CMV nég, les 2 techniques ayant des failles identiques**

- Compatibilisé

- Maintien de l'indication si RAI pos ou ATCD de RAI pos, ou si allo-immunisation foeto-maternelle
- **Indication recommandée chez les patients drépanocytaires**

1. Produits et examens immuno-hématologiques

Produits / Indications des qualifications et transformations(3):

L'obligation d'information du patient est précisée pour :

- La transformation **«irradié»** :
 - l'indication 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 transformation **«déplasmatisé»**:
 - la décision 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.

1. Produits et examens immuno-hématologiques

Indication des examens immuno-hématologiques(1)

- Groupage sanguin ABO-RH1(D) et phénotype RH-KEL1 (AE):
 - Pas de prescription systématique
Recommandée si forte probabilité de transfusion (contexte méd ou chir), en l'absence de déterminations antérieures valides
 - Contexte interventionnel (si risque de saignement important): vérification de la présence d'un groupe ABO et phénotype RH-KEL1
 - ATCD transfusionnels : utilisation de résultats antérieurs groupe ABO et RH-KEL1 recommandée, **après vérification de la concordance stricte des informations d'identité du patient**

Les deux examens groupes sanguins ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1 doivent être réalisés chacun deux fois de façon indépendante pour que leurs résultats soient considérés comme valides (obligation réglementaire) et permettent la délivrance de CGR dans les meilleures conditions.

1. Produits et examens immuno-hématologiques

Indication des examens immuno-hématologiques (2)

- RAI
 - Obligations réglementaires de délai de validité:
 - **3j (≤72h)** si ATCD de transfusion, grossesse ou greffe dans les 6 mois précédents
 - **≤ 21j** si absence d'ATCD dans les 6 mois / obligation réglementaire de mentionner la prolongation de validité sur la prescription
 - Il est recommandé que le formulaire de prescription comporte cette mention de prolongation du délai afin de faciliter l'obligation réglementaire
 - **Néonatalogie (jusqu'à âge de 4 mois)**
 - RAI pré-transfusionnelle recommandée
 - RAI initiale réalisée préférentiellement chez la mère (entre 72h avant accouchement et 4 mois post-partum)
 - RAI initiale valable jusqu'à 4 mois d'âge civil
- Phénotype étendu:
 - Systématique (FY1et 2, JK1et 2, MNS 3 et 4) si hémoglobinopathies, hémopathies malignes, myélodysplasies (transfusions itératives)
 - A la demande pour confirmer spécificité et nature allo-immune d'un Ac

2. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgences

Toute transfusion doit être réalisée dans un environnement permettant la surveillance du patient conformément à la circulaire 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.

2. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgences

- Anémie aigue :

Le seuil transfusionnel correspond à la valeur de la concentration d'Hb en dessous de laquelle il est recommandé de ne pas descendre.

Facteurs à prendre en compte: cinétique du saignement/degé de correction de la volémie/tolérance clinique

- 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 béta-bloquées.

- (AE) 8-9 g/dl : chez les personnes ayant des antécédents cardio-vasculaires.

- Seuils en réanimation

- (B) 7 g/dl : en l'absence d'insuffisance coronarienne aigue, y compris chez les patients ayant une cardiopathie chronique équilibrée.

- (B) 10 g/dl : en cas d'insuffisance coronarienne aigüe.

2. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgences

- Traumatisé:
 - Même seuil qu'en réanimation : privilégier une stratégie de maintien de l'Hb entre 7 et 9g/dl
 - Cinétique du saignement et degré de gravité à évaluer
- Transfusion massive:
 - Associer les CGR à du plasma et des concentrés plaquettaires
 - Aucune recommandation à cette association en dehors de la transfusion massive
- Hémorragies digestives:
 - Même seuil qu'en réanimation: 7g/dl en cas de bonne tolérance clinique et en l'absence de signes de choc

2. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgences

Transfusion en urgence (1):

Rappel des 3 niveaux d'urgence (Afssaps 2002)

- **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

Evaluer la balance entre le bénéfice de disposer de CGR dans un délai imposé par l'état clinique du patient et le risque de transfuser des CGR non adaptées aux caractéristiques IH du patient.

Le délai d'obtention des CGR prime sur celui des résultats d'examens IH (AE)

2. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgences

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.

2. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgences

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 les CGR en fonction de l'historique disponible.

2. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgences

Transfusion en urgence (4)

En l'absence de données immuno-hématologiques (AE):

- 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.

2. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgences

Transfusion en urgence (5)

- Chez la **femme dont le groupe RH est connu et est RH:1(D+)**

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

- En cas de transfusion massive, la disponibilité des CGR prime sur la compatibilité dans les systèmes de groupes sanguins hors système ABO.

2. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgences

Alternatives(1):

- Transfusion autologue programmée (AE):

Non recommandée en dehors des cas suivants:

- groupe sanguin rare
- Patient poly-immunisé

- Récupération péri-opératoire(AE):

- Chirurgie cardiaque et vasculaire
- Nécessité d'un lavage si volume retransfusé >1000ml
- **Δ champ infecté, utilisation de colles biologiques**

- Récupération post-opératoire(AE):

- Arthroplastie prothétique de genou (période de recueil limitée aux 6 premières heures)
- Récupération des hémothorax
- **Δ si infection, insuffisance rénale**

2. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgences

Alternatives(2):

- EPO(AE):

- pré-op de chirurgie orthopédique **hémorragique** si **anémie modérée** et pertes sanguines **900ml à 1800ml** prévisibles (A)
- cancers/hémopathies malignes : **anémie <10g/dl et cible <12g/dl (AE)**
- pas d'arguments en faveur d'une recommandation d'utilisation en réanimation (B)

- Fer:

- Anesthésie: intérêt uniquement si carence martiale

- Acide tranexamique:

- Cadre péri-opératoire en chirurgie hémorragique en l'absence de contre-indications (B)
- Polytraumatisé dans les 3 1ères heures de la prise en charge (A)

4. Hématologie/oncologie

Sujets porteurs d'une drépanocytose :

- Pratiquer un phénotype étendu avant la 1^{ère} transfusion (AE)
- Pratiquer avant toute transfusion, outre la RAI, **une EDC, même si la RAI est négative** (AE)
- Utiliser des CGR au moins phénotypés RH et KEL1 (AE)
- 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** (AE).
- **Interroger le fichier receveur des ETS des régions dans lesquelles le patient a été suivi** (AE).
- Effectuer un dosage de la ferritine tous les 6 mois (AE) / Prévention de la surcharge par chélation du fer si ferritine > 1000ng/ml

Sujets porteurs de myélodysplasies :

- Chélation du fer recommandée si
 - transfusion > **20 CGR** ou
 - **ferritinémie >1000ng/dl.**

Gériatrie (âge > 80 ans):

- Ce n'est pas une contre-indication à la transfusion
 - Mêmes indications que dans la population générale
 - **Risque de surcharge volémique accru**
- Protocole « **phénotypé RH-KEL** » **non recommandé**, sauf si transfusions répétées prévues (syndromes myélodysplasiques...)
- Prescription d'**un seul CGR à la fois** recommandée, avec contrôle du taux d'Hb avant toute nouvelle prescription de CGR
- Association préventive d'un diurétique de façon systématique non recommandée
- **Surveillance :**
 - Fréquence cardiaque, pression artérielle, température
 - Fréquence respiratoire et si possible saturation O2
 - Pendant la transfusion toutes les 15 à 30mn, puis **1 à 2h après**
- **En HDJ:**
 - Autorisation de sortie donnée par un médecin
 - **Information** du patient et de son entourage des symptômes d'alerte

4. Néonatalogie:

Sont à prendre en compte:

- Les particularités de la transfusion du nouveau-né et du fœtus liées :
 - au faible volume sanguin (**surcharge, hypothermie**)
 - sensibilité à l'hyperkaliémie, troubles métaboliques liés à la conservation, aux solutions anticoagulantes et de conservation
- L'âge de l'enfant
- La quantité à transfuser et la vitesse de transfusion

La durée de conservation des PSL utilisés est fonction de :

- l'âge et du poids du bébé le jour de la transfusion
- du volume transfusé et du type de transfusion
- de la sévérité de l'état clinique

4. Néonatalogie

MODALITE DE TRANSFUSION A LA PERIODE NEONATALE	2003		2015	
	durée conservation	irradiation (et délai)	durée conservation	irradiation (et délai)
TRANSFUSION DE PETIT VOLUME	(≤ 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	
TRANSFUSION DE GRAND VOLUME	(> 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				
TRANSFUSION CHEZ LE FŒTUS	5 J	oui	5 J	oui < 24 h

4. Néonatalogie

- Organisation de la 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.

AU TOTAL

- Une mise à jour très attendue, impliquant un travail d'organisation en collaboration entre l'EFS et les ES pour la mise en œuvre de ces recommandations.
- **Renforcement de la notion d'interaction entre l'EFS et les ES** afin d'optimiser le choix des CGR et la pertinence de leurs qualifications et/ou transformations pour la sécurité du patient.
- Synthèse de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, **ne dispensant pas le professionnel de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient** qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée.
- Consultables à partir du lien suivant:
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1349939/fr/transfusions-de-globules-rouges-homologues-produits-indications-alternatives?cid=r_1437749



Merci de votre attention