

Transfusions de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives (*)

Hématologie, oncologie

Synthèse de la recommandation de bonne pratique



Novembre 2014

HÉMOGLOBINOPATHIES

Adultes drépanocytaires

Indications et modalités de transfusion

Il n'est pas recommandé d'utiliser de seuil systématique en raison de la diversité des complications associées à la drépanocytose et de la tolérance individuelle.

Les transfusions simples sont indiquées dans les cas d'anémie mal tolérée, notamment syndrome thoracique aigu avec anémie, érythroblastopénie et aggravation aiguë de l'anémie.

Il n'est pas recommandé de dépasser le taux d'hémoglobine basal du patient à 1 ou 2 g/dl près en cas d'indication de transfusion simple.

Les échanges transfusionnels sont indiqués dans les situations d'urgence suivantes : accident vasculaire cérébral, syndrome thoracique aigu d'emblée sévère ou résistant au traitement, défaillance multi-viscérale. Les autres indications (priapisme, crises douloureuses, infections, etc.) se discutent après échec du traitement médicamenteux. Les échanges transfusionnels itératifs sont indiqués en cas de vasculopathie cérébrale et de défaillance organique chronique (cardiaque, rénale, et autres). L'objectif est d'obtenir un pourcentage d'HbS inférieur à 30 %.

Des programmes d'échanges transfusionnels temporaires peuvent être indiqués en cas de grossesse, d'intervention chirurgicale hémorragique ou de crises drépanocytaires non contrôlées.

Il n'est pas recommandé de mettre en œuvre des transfusions simples ou des échanges transfusionnels dans les cas suivants :

- anémie chronique stable : la plupart des patients drépanocytaires ont une anémie chronique asymptomatique (Hb habituellement entre 7 et 9 g/dl) et n'ont pas besoin de transfusion sanguine pour améliorer le transport d'oxygène ;
- crises douloureuses non compliquées ;
- infections non compliquées ;
- petite chirurgie ne nécessitant pas d'anesthésie générale prolongée ;
- traitement médical de l'ostéonécrose aseptique de la hanche ou de l'épaule.

AE

Information EFS

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.

AE

(*) Nous remercions la Haute Autorité de Santé de nous avoir autorisés à reproduire ce texte. Ces recommandations et l'argumentaire scientifique sont consultables dans leur intégralité sur www.has-sante.fr

Les différentes stratégies de transfusion chez les patients drépanocytaires

AE En cas d'intervention chirurgicale nécessitant une anesthésie durant plus d'1 heure ou comportant un risque d'hypoxie, un acte transfusionnel est recommandé.

Examens biologiques avant transfusion de CGR

AE Il est recommandé avant la première transfusion de pratiquer un phénotypage étendu dans les systèmes Kidd (JK1, JK2), Duffy (FY1, FY2), MNSs (3,4). Il est recommandé d'utiliser les techniques de biologie moléculaire en cas de difficultés techniques de phénotypage dues à une transfusion récente. Il est recommandé avant toute transfusion de pratiquer, outre la RAI, une épreuve directe de compatibilité au laboratoire, même si la RAI est négative. Il est recommandé d'utiliser des CGR phénotypés au minimum dans les systèmes RH et KEL1. Chez les sujets drépanocytaires transfusés, la surveillance régulière de la RAI est un élément essentiel du suivi. Le dosage tous les 6 mois de la ferritine est recommandé.

Techniques de prévention de la surcharge en fer

AE Il est recommandé, chez les patients transfusés régulièrement, de surveiller la ferritinémie.

AE Il est recommandé, chez les patients transfusés régulièrement, de débiter la chélation du fer quand la concentration hépatique en fer, déterminée par l'IRM hépatique, atteint 7 mg/g de foie sec (normale : 1 à 2 mg/g de foie sec). À défaut de mesure de cette concentration, la chélation est recommandée lorsque le cumul des transfusions sur quelques années atteint 120 ml/kg de concentrés érythrocytaires ou lorsque le taux de ferritine est supérieur à 1 000 ng/ml et a été confirmé.

Techniques alternatives possibles à la transfusion sanguine et indications

AE Une alternative au support transfusionnel est possible selon les modalités détaillées dans l'annexe I des recommandations. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, seul traitement curatif de la drépanocytose, est réservée aux formes les plus graves de drépanocytose en raison de complications post-greffe. L'indication de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques peut être proposée notamment dans les cas suivants :

- existence d'une vasculopathie cérébrale symptomatique ou non ;
- échec d'un traitement par hydroxycarbamide, défini par la récurrence d'un syndrome thoracique aigu ou de complication vaso-occlusive, malgré une bonne observance du traitement.

Enfants drépanocytaires

Indications et modalités de transfusion

AE Les transfusions simples sont indiquées dans les cas d'anémies mal tolérées, notamment érythroblastopénie avec aggravation aiguë de l'anémie, séquestration splénique aiguë, aggravation de l'hémolyse dans un épisode douloureux ou fébrile. Les transfusions simples sont aussi proposées en cas de syndrome thoracique aigu. En cas d'indication de transfusion simple, il n'est pas recommandé de dépasser le taux d'hémoglobine basal du patient à 1 ou 2 g/dl près. Les échanges transfusionnels sont recommandés dans les situations d'urgence suivantes : accident vasculaire cérébral, syndrome thoracique aigu d'emblée sévère ou résistant au traitement, défaillance multiviscérale. D'autres indications méritent discussion après échec du traitement médicamenteux, telles que les crises douloureuses répétées et les infections récurrentes. Un programme d'échanges transfusionnels réguliers est recommandé dans :

- la prévention primaire de l'accident vasculaire cérébral ischémique à partir des données du Doppler transcrânien ;
- la prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux ;
- le syndrome thoracique aigu récidivant.

Les échanges se discutent également après échec de l'hydroxycarbamide dans les cas d'insuffisance rénale chronique, douleurs chroniques, insuffisance cardiaque chronique. En fonction des indications, l'objectif du taux d'HbS à maintenir se situe entre 30 % et 50 %.

Examens biologiques avant transfusion de CGR

AE Il est recommandé :

- avant la première transfusion de pratiquer un phénotypage étendu dans les systèmes Kidd (JK1, JK2), Duffy (FY1, FY2), MNSs (3,4) ;
- en cas de difficultés techniques de phénotypage dues à une transfusion récente, d'utiliser les techniques de biologie moléculaire ;
- avant toute transfusion de pratiquer, outre la RAI, une épreuve directe de compatibilité au laboratoire, même si la RAI est négative ;
- d'utiliser des CGR phénotypés au minimum dans les systèmes RH et KEL1.

La surveillance régulière de la RAI est un élément essentiel du suivi des patients.

Techniques de prévention de la surcharge en fer

AE Il est recommandé, chez les patients transfusés régulièrement, de surveiller la ferritinémie.

Il est recommandé de débiter la chélation du fer quand :

- la concentration hépatique en fer atteint 7 mg/g de foie sec (normale : 1 à 2 mg/g de foie sec).
- À défaut de mesure de cette concentration, la chélation est indiquée lorsque le cumul des transfusions atteint 100 ml/kg de concentrés érythrocytaires ou que le taux de ferritine est supérieur à 1 000 ng/ml, confirmé à plusieurs reprises.

Techniques alternatives possibles à la transfusion sanguine et indications

Une alternative au support transfusionnel est possible selon les modalités détaillées dans l'annexe 2 des recommandations.

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, seul traitement curatif de la drépanocytose, est réservée aux formes les plus graves de drépanocytose en raison des complications post-greffe.

L'indication de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques peut être proposée notamment dans les cas suivants :

- existence d'une vasculopathie cérébrale symptomatique ou non ;
- échec d'un traitement par hydroxycarbamide, défini par la récurrence d'un syndrome thoracique aigu ou de complication vaso-occlusive, malgré une bonne observance du traitement.

L'allogreffe des cellules souches hématopoïétiques a de meilleurs résultats chez l'enfant que chez l'adulte, ce qui permet des indications moins restrictives.

La recherche d'un donneur HLA compatible est recommandée. Il est possible de proposer une cryopréservation des sangs placentaires de la fratrie à venir.

Thalassémie

Indications et modalités de transfusion

Les recommandations de prise en charge des patients thalassémiques majeurs font l'objet d'un PNDS. Pour les patients présentant une thalassémie intermédiaire la transfusion peut être envisagée en prévention primaire ou secondaire des complications suivantes : maladies thrombotiques ou cérébro-vasculaires, hypertension pulmonaire avec ou sans défaillance cardiaque, pseudotumeur extramédullaire hématopoïétique, ulcères de jambe.

Examens biologiques avant transfusion de CGR

- Il est recommandé de pratiquer un phénotypage étendu dans les systèmes Kidd (JK1, JK2), Duffy (FY1, FY2), MNSs (3,4) avant la première transfusion. Il est recommandé d'utiliser les techniques de biologie moléculaire en cas de difficultés techniques de phénotypage dues à une transfusion récente. La surveillance régulière de la RAI est un élément essentiel du suivi de ces patients. Il est recommandé d'utiliser des CGR phénotypés au minimum dans les systèmes RH et KEL1.

Techniques de prévention de la surcharge en fer

- Il est recommandé chez les patients transfusés régulièrement de surveiller la ferritinémie et la concentration intra-hépatique en fer à l'IRM pour éventuellement mettre en œuvre une chélation et en surveiller les effets.

Techniques alternatives à la transfusion sanguine et indications

- L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est le seul traitement curatif de la thalassémie. La recherche d'un donneur HLA compatible est recommandée chez l'enfant thalassémique majeur. Il est possible de proposer une cryopréservation des sangs placentaires de la fratrie. Il est recommandé de mettre en œuvre, pour les thalassémies intermédiaires, un traitement par hydroxyurée, sans dépasser la dose journalière de 20 mg/kg/J.

LEUCÉMIES AIGÜES DE L'ADULTE ET GREFFES DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

- Un seuil de 8 g/dl est recommandé chez le patient atteint de leucémie aiguë ou traité par greffe de cellules souches hématopoïétiques. Ce seuil peut être augmenté, en cas de pathologie cardio-vasculaire associée ou de mauvaise tolérance clinique, sans dépasser 10 g/dl.

- Il est recommandé d'utiliser des CGR phénotypés RH-KEL1 chez le patient atteint de leucémie aiguë ou traité par greffe de cellules souches hématopoïétiques. L'irradiation n'est indiquée qu'en cas de greffe de cellules souches hématopoïétiques ou de traitements induisant une immunodépression profonde.

TUMEURS SOLIDES ET HÉMOPATHIES MALIGNES CHRONIQUES (MYÉLOÏDES OU LYMPHOÏDES) DE L'ADULTE

- Un seuil de 8 g/dl est recommandé chez le sujet atteint d'hémopathie maligne ou de tumeur solide. Ce seuil peut être augmenté, en cas de pathologie cardio-vasculaire associée ou de mauvaise tolérance clinique, sans dépasser 10 g/dl.

- Les médicaments dérivés de l'EPO sont recommandés pour le traitement de l'anémie inférieure à 10 g/dl chez le sujet atteint d'hémopathie maligne non myéloïde ou de tumeur solide. Il n'est pas recommandé de dépasser un taux de 12 g/dl. La balance bénéfique/risque du traitement par EPO doit prendre en compte la nature de la tumeur et la chimiothérapie utilisée, comme c'est le cas dans le myélome traité par lénalidomide en raison de la majoration du risque de thrombose.

INSUFFISANCE MÉDULLAIRE PAR MYÉLODYSPLASIES, PAR HÉMOPATHIES MYÉLOÏDES, PAR APLASIES MÉDULLAIRES

C	La prévention de la surcharge martiale par les chélateurs est recommandée chez les patients atteints de myélodysplasie transfusés au long cours après prise en compte des comorbidités associées et du pronostic global.
AE	La prévention de la surcharge martiale par les chélateurs est recommandée pour les patients transfusés au long cours atteints d'hémopathies myéloïdes autres que les myélodysplasies après prise en compte des comorbidités associées et du pronostic global, ainsi que pour les patients atteints d'aplasie médullaire.
AE	Il est recommandé de discuter la chélation en fer au-delà de la transfusion de 20 CGR ou d'une ferritinémie supérieure à 1 000 ng/ml.
AE	Un seuil de 8 g/dl est recommandé chez le sujet adulte atteint de myélodysplasie, d'hémopathies myéloïdes autres que les myélodysplasies, ainsi que pour les patients atteints d'aplasie médullaire. Ce seuil peut être augmenté, en cas de pathologie cardio-vasculaire associée ou de mauvaise tolérance clinique, sans dépasser 10 g/dl.
AE	Il est recommandé de développer la recherche sur le traitement, par les agents stimulants de l'érythropoïèse, de l'anémie des sujets adultes atteints d'hémopathies myéloïdes, ainsi que pour les patients atteints d'aplasies médullaires.

ANÉMIES CARENTIELLES

Carence en fer

A	Une supplémentation par du fer par voie orale est recommandée en dehors des situations d'urgence.
AE	En cas de mauvaise tolérance digestive, il est recommandé de prescrire le fer oral au cours des repas. L'administration de fer par voie intraveineuse pratiquée en milieu hospitalier est recommandée en cas d'intolérance du fer par voie orale ou d'inefficacité, prouvée ou probable, comme c'est le cas notamment dans les maladies inflammatoires du tube digestif.

Carence en folates

A	La correction de la carence en folates repose sur l'apport de folates par voie orale, associé à un contrôle par hémogramme de son efficacité. L'administration de folates par voie parentérale est recommandée en cas d'impossibilité, ou d'inefficacité de l'administration par voie orale.
----------	--

Carence en vitamine B12

A	La correction de la carence en vitamine B12 repose sur l'administration de cette vitamine.
----------	--

A	Il est recommandé de l'administrer par voie orale sous couvert d'un dosage sanguin. L'administration par voie parentérale (intramusculaire ou sous-cutanée profonde) est recommandée, à la phase initiale en particulier quand il s'agit d'éviter une transfusion ou lorsqu'il existe des signes neurologiques.
----------	---

ANÉMIES HÉMOLYTIQUES AUTO-IMMUNES

AE	Il n'est pas recommandé de transfuser en fonction d'un seuil. Il est recommandé de transfuser en cas de mauvaise tolérance clinique. Si le degré d'urgence de la transfusion permet d'attendre la réalisation des examens (4 à 6 h minimum), la transfusion devra toujours respecter les allo-anticorps éventuellement présents. En l'absence d'allo-anticorps détectables, il pourra être discuté de respecter un autoanticorps, en particulier anti-RH, si celui-ci a une spécificité allotypique identifiée (anti-RH1 par exemple) lorsque la transfusion reste compatible avec le phénotype du malade. En l'absence de spécificité identifiée d'un allo et/ou de l'autoanticorps, une transfusion phénocompatible RH-KEL1 est justifiée. Si le degré d'urgence de la transfusion ne permet pas d'attendre la réalisation des examens (4 à 6 h minimum), il est recommandé d'utiliser des CGR phénocompatibles dans les systèmes RH-KEL1 et si possible FY, JK, MNS3 et MNS4. En cas de maladie des agglutinines froides, le CGR transfusé doit être réchauffé et il est recommandé qu'une procédure décrive où et comment disposer du matériel de réchauffement. Il est recommandé de renforcer la surveillance clinique initiale et de contrôler ultérieurement l'efficacité de la transfusion.
-----------	--

GÉRIATRIE (ÂGE > 80 ANS)

AE	Les seuils suivants sont recommandés : <ul style="list-style-type: none"> • 7 g/dl en l'absence d'insuffisance cardiaque ou coronarienne et de mauvaise tolérance clinique ; • 8 g/dl chez les patients insuffisants cardiaques ou coronariens, • 10 g/dl en cas de mauvaise tolérance clinique.
-----------	---

Modalités de transfusion et de surveillance

AE	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'hémoglobine est alors contrôlé avant toute nouvelle prescription de CGR pour discuter une éventuelle nouvelle transfusion.
-----------	---

Il n'est pas recommandé d'associer préventivement un diurétique à la transfusion.

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, et 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...).

AE

Prévention de l'œdème aigu du poumon

Il n'est pas recommandé d'associer préventivement un diurétique à la transfusion.

AE

Traitement de l'œdème aigu du poumon

Le traitement de l'œdème aigu du poumon post-transfusionnel par surcharge est celui habituellement recommandé, associant de l'oxygène en cas d'hypoxie, des diurétiques de l'anse, des dérivés nitrés si la pression artérielle le permet.

AE

MICROANGIOPATHIES THROMBOTIQUES

Il est recommandé de maintenir un seuil d'hémoglobine à 8 g/dl en cas de transfusions de CGR dans les microangiopathies thrombotiques.

AE

Grade des recommandations

A Preuve scientifique établie

B Présomption scientifique

C Faible niveau de preuve

AE Accord d'experts