

# LES DANGEREUX EFFETS DE LA TRANSFUSION SANGUINE

par le D<sup>r</sup> DON H. CATLIN



La transfusion sanguine peut être un moyen de doper un athlète juste avant une compétition, en stimulant son organisme par un apport de sang régénéré. Ce procédé comporte un certain nombre de risques liés aux réactions d'ordre immunologique ou dus à la transmission d'agents infectieux parmi lesquels le virus HTLV-III vecteur du SIDA, maladie mortelle présentant les caractères d'une pandémie. Pour ces raisons, le dopage sanguin a été interdit par le CIO lors de sa 90<sup>e</sup> Session à Berlin. Le D<sup>r</sup> Don H. Catlin, chef du service de pharmacologie clinique à l'université de Californie à Los Angeles (UCLA), nous résume ici les différents produits sanguins pouvant faire l'objet d'une transfusion ainsi que les réactions négatives qu'un tel traitement peut entraîner.

On appelle transfusion sanguine l'administration par voie intraveineuse à un individu de globules rouges (érythrocytes) ou de produits sanguins apparentés qui contiennent des érythrocytes. Aux Etats-Unis, environ trois millions de personnes par an reçoivent une transfusion. Les globules rouges proviennent d'un donneur chez qui on a prélevé quelque 250 ml de sang total. Le traitement ultérieur du sang total détermine la nature et l'utilité des produits sanguins, dont on compte aujourd'hui couramment cinq sortes dif-

férentes, dont chacune a une indication clinique spécifique.

Les dérivés du sang sont considérés comme des *médicaments*, et leur utilisation, collecte, conservation et traitement sont soumis aux règlements de la « Food & Drug Administration » FDA des Etats-Unis. Ces produits sanguins ne peuvent être transportés d'un Etat à l'autre sans autorisation. On appelle banque du sang un établissement qui recueille, conserve, traite et contrôle le sang en vue des transfusions. La FDA leur délivre

une autorisation et les contrôle périodiquement pour s'assurer qu'elles respectent bien tous ses règlements.

Les deux indications les plus courantes de transfusions de sang sont l'hémorragie aiguë et l'anémie. Des exsanguino-transfusions peuvent être effectuées pour éliminer du sang des produits toxiques. On obtient également d'autres composants du sang, tels que les plaquettes, les globules blancs (leucocytes) et le plasma, mais aucun d'entre eux ne contient de globules rouges.

## PRODUITS DE GLOBULES ROUGES

Les cinq différents produits de globules rouges sont:

- A. le sang total ;
- B. les concentrés de globules rouges ;
- C. les globules rouges congelés ;
- D. les globules rouges lavés ;
- E. le sang pauvre en globules blancs.

A. *Le sang total* comprend tous les composants du sang, soit les érythrocytes, les leucocytes, les plaquettes et le plasma. On le conserve à l'état liquide à une température de 4°C avec un anticoagulant. On ne doit l'utiliser que pour soigner des hémorragies aiguës graves comme chez les malades souffrant d'hémorragies gastro-intestinales, en cas de grave opération chirurgicale ou traumatisme. Par son action, il rétablit la capacité de transport d'oxygène ainsi que le volume intravasculaire.

B. On obtient *les concentrés de globules rouges* en enlevant le plasma du sang total. Le produit obtenu contient 80 % de globules rouges dans un volume total d'environ 300 ml, soit une unité. On administre ces concentrés pour restaurer la capacité de transport d'oxygène, comme c'est le cas chez des sujets atteints d'anémie chronique.

C. *Les globules rouges congelés* sont un produit relativement récent dont la réalisation a été obtenue par le progrès de techniques de conservation par le froid. Les globules sont stockés avec des préservatifs à une température extrêmement basse (—85), ce qui permet de les garder pendant trois ans maximum, alors que leur durée de conservation à l'état liquide ne dépasse pas 35 jours. On les administre aux patients souffrant de rechutes d'anémie, ainsi qu'à ceux qui nécessitent des transfusions de sang d'un type rare

avec des structures antigènes spécifiques. Cette nouvelle technique permet de pratiquer des *transfusions autologues* par lesquelles le malade se donne du sang à lui-même. Le sang est prélevé sur une personne et stocké. Lors du stockage, le sang se régénère normalement et la masse des globules rouges retrouve son niveau habituel. Il faut compter de 70 à 90 jours pour remplacer deux unités de sang. Plus tard, lorsqu'on a besoin du produit, l'individu est transfusé avec son propre sang. On prescrit surtout ces transfusions autologues aux personnes qui doivent subir des opérations chirurgicales élektives. Cette technique a également été appliquée pour accroître la capacité d'effort aérobique des sportifs<sup>1</sup>.

D. On obtient *les globules rouges lavés* en enlevant le plasma du sang total et en lavant les globules rouges plusieurs fois avec une solution saline. On les emploie pour les malades allergiques aux composants du plasma.

E. *Les globules rouges pauvres en leucocytes* sont obtenus en séparant les globules blancs des globules rouges. On les utilise pour les patients dont les réactions post-transfusionnelles peuvent être attribuées à une réaction aux leucocytes.

## RISQUES ENTRAÎNÉS PAR LES TRANSFUSIONS

Les risques énumérés ci-dessous peuvent être subdivisés par le mécanisme vecteur de l'effet négatif. Les *réactions d'ordre immunologique* impliquent l'interaction d'antigènes et d'anticorps qui engendrent une chaîne de manifestations immunochimiques et cliniques. Du fait de réactions communiquées par des agents infectieux, le sujet peut contracter une maladie *infectieuse*, par exemple une hépatite ou la malaria. Il existe encore plusieurs autres types de réactions qui sont produites par divers mécanismes non immunologiques et non infectieux.

### A. Réactions d'ordre immunologique

Lorsqu'on administre des produits de globules rouges selon les normes actuelles, le risque de réaction immunologique est d'environ 3 %. On distingue plusieurs types de réactions immunologiques dont chacun est associé à un mécanisme immunologique, à un tableau clinique ou à un traitement différents. De nombreuses réactions demeurent bénignes et de courte durée. On appelle réaction *d'urticaire* l'apparition lors de la transfusion d'un exanthème caractéristique probablement dû à la présence chez le receveur

d'anticorps dirigés contre les antigènes du plasma du donneur. Les réactions *fébriles non hémolytiques* entraînent de la fièvre, mais pas de destruction des globules rouges (hémolyse) pendant la transfusion. Elles se produisent chez des sujets qui ont déjà subi des transfusions ou chez des femmes qui ont été enceintes, et sont dues à leur sensibilité aux composants cellulaires du sang, laquelle à son tour résulte d'un contact antérieur avec des produits sanguins. Dans le cas du « dopage sanguin », le sportif receveur court plus de risques de manifester cette réaction qu'un sujet qui n'a jamais auparavant reçu de transfusion.

Les réactions *hémolytiques* aiguës sont graves, mais relativement rares, puisqu'elles ne se produisent aujourd'hui aux Etats-Unis qu'une fois sur 6000 transfusions<sup>1</sup>. Ces accidents proviennent habituellement de ce qu'on transfuse par erreur du sang incompatible. On peut donc les éviter en respectant scrupuleusement les méthodes de typage et de vérification de compatibilité adoptées par les banques de sang et en administrant au receveur correct l'unité de sang correcte qui lui est destinée. Cette réaction est due aux antigènes des globules rouges localisés sur les globules rouges transfusés qui réagissent aux anticorps préalablement existants chez le receveur, Ceci déclenche une chaîne complexe de manifestations immunologiques qui aboutissent à une hémolyse intravasculaire des cellules transfusées. En outre, ces réactions engendrent fréquemment une insuffisance rénale aiguë ainsi qu'un sérieux dysfonctionnement du mécanisme de coagulation (coagulation intravasculaire disséminée). Aux premiers signes de grave hémolyse (fièvre et frissons), il faut arrêter la transfusion et commencer le traitement. Bien que la plupart des patients survivent à cette réaction, on a relevé quelques cas de décès<sup>3</sup>.

La *réaction post-transfusionnelle à retardement* se distingue de la précédente en ce qu'elle se produit plusieurs jours après la transfusion et que la destruction des globules rouges se produit dans l'espace extravasculaire. On assiste alors à la prolifération rapide d'anticorps aux globules rouges transfusés. Ce genre de réaction s'observe chez des sujets qui ont déjà subi une transfusion des mois, voire des années avant celle qui a déclenché cette réaction retard. La précédente transfusion avait entraîné une réponse des anticorps aux globules rouges, mais avec le temps, le

taux d'anticorps en circulation avait baissé pour atteindre un niveau indétectable. Si la deuxième transfusion contient des globules rouges avec des antigènes similaires à ceux de la (des) première(s) transfusion(s), le système immunitaire produit rapidement des anticorps qui détruisent les globules nouvellement transfusés. Le tableau clinique de cette réaction tardive présente de la fièvre, une chute du taux d'hémoglobine, et une jaunisse. Il devient impératif que les futures transfusions ne contiennent pas l'antigène qui provoque la réponse des anticorps. Ce problème peut donc compromettre et compliquer sérieusement le traitement ultérieur d'un patient qui aurait régulièrement besoin de recevoir des transfusions.



Les *réactions anaphylactiques* aux transfusions sont graves, mais se produisent rarement. Elles interviennent chez les malades souffrant d'une déficience de l'immunoglobuline A (Iga) qui ont fabriqué des anticorps à l'Iga. Elles exigent un traitement immédiat et approprié et peuvent être évitées en recourant à la transfusion de globules rouges lavés.

*B. Réactions dues à la transmission d'agents infectieux*

Les transfusions sanguines peuvent transmettre un grand nombre de maladies infectieuses, notamment la malaria, le cytomégalovirus, la

syphilis et la toxoplasmose. Ceci est évitable dans certains cas en examinant le donneur (par exemple pour la syphilis) ou en éliminant les donneurs qui ont contracté la maladie ou ont récemment voyagé dans des régions où elle sévit à l'état endémique, par exemple pour la malaria.

L'hépatite virale est la complication post-transfusionnelle la plus répandue, puisqu'elle se déclare dans 10 % des cas aux Etats-Unis bien qu'on interdise le don de sang rémunéré et que toutes les unités du sang soient soumises au dépistage du virus de l'hépatite B. Dans la plupart des cas, on a affaire à une hépatite non A non B causée par un agent pour lequel il n'existe pas de dépistage sérologique efficace.

Les séquelles les plus dangereuses de l'hépatite sont l'évolution vers l'hépatite chronique et la cirrhose, c'est-à-dire la maladie chronique du foie. On ne dispose pas de chiffres précis sur l'incidence ni sur la morbidité et la mortalité de la maladie hépatique chronique post-transfusionnelle; mais on les soupçonne d'être assez élevés.

**SIDA** — Le syndrome immuno-déficientaire acquis (SIDA) est une grave maladie caractérisée par la diminution de la résistance de l'organisme aux infections. Ses manifestations cliniques comprennent la lymphadénopathie, les infections opportunistiques, un état fébrile et le sarcome de Kaposi. L'agent étiologique du SIDA est un virus de la famille des rétrovirus appelé virus lymphotrophique de type III des cellules-T humaines (HTLV-III). On l'a isolé dans le sang, le sperme et la salive des malades du SIDA. Les groupes à risque incluent les homosexuels de sexe masculin, les toxicomanes qui s'injectent par voie intraveineuse, les Haïtiens entrés aux Etats-Unis après 1977, les hémophiles, ainsi que les partenaires sexuels de ces personnes.

Le SIDA se transmet par les rapports sexuels intimes, l'utilisation par plusieurs personnes d'une aiguille infectée, et par la transfusion du sang total, de ses composants cellulaires, du plasma, ou des facteurs coagulants. Le nombre de cas de SIDA recensés aux Etats-Unis depuis août 1985 s'élevait à 12 932, dont 195 (soit 1,5 %) concernaient des sujets considérés comme non à risque qui avaient reçu des transfusions de sang dans une période de 5 ans avant le diagnostic. En outre, dans 86 cas, on avait dépisté le SIDA chez des hémophiles auxquels avaient été administrés des concentrés anti-hémophiliques<sup>5</sup>.



Le professeur Don Catlin.

Du fait de la nature complexe des variables en jeu, il est particulièrement difficile de déterminer le risque de contamination par transfusion. Il faut en effet tenir compte du type du produit du sang, du nombre d'unités, de leur provenance (à savoir si elles ont été prélevées sur un donneur unique ou sur plusieurs) et du temps écoulé entre la transfusion et le diagnostic. Malgré tout, le risque demeure faible et devrait encore décroître grâce à l'adoption des mesures destinées à éliminer le don de sang de sujets à haut risque, ainsi qu'à la vaste diffusion d'un test de laboratoire permettant de déceler les anticorps du virus HTLV-III.

On estime à 1 pour 1000<sup>5</sup> le risque pour un hémophile recevant des concentrés anti-hémophiliques de contracter le SIDA. Cette incidence relativement élevée tient sans doute à ce que ces concentrés sont préparés à partir du plasma provenant de milliers de donneurs différents. Par contre, le taux annuel de cas de SIDA aux Etats-Unis chez les receveurs de transfusions s'élèverait d'après une estimation approximative à environ 1 pour 100 000<sup>6</sup>. En outre, ces derniers malades diffèrent du receveur moyen en ce qu'ils reçoivent du sang de 15,9 donneurs différents en moyenne (dans une fourchette de 2 à 48), soit presque 5 fois la moyenne nationale<sup>6,7</sup>. Une étude d'un cas<sup>8</sup> a toutefois posé le problème de la transmission éventuelle du SIDA par des dérivés sanguins obtenus d'un donneur unique. Ce bref résumé montre qu'aux Etats-Unis un jeune en bonne santé qui ne présente aucun facteur de risque et qui reçoit une fois une ou deux unités de produits de globules rouges provenant d'un

---

donneur unique ne court qu'un risque infime de contracter le SIDA.

Puisque cette maladie peut se transmettre par voie de transfusion, les chercheurs se sont efforcés de mettre au point un test qui permettrait d'identifier les produits sanguins dans lesquels le HTLV-III est présent. On vient juste de fabriquer et de commercialiser un test décelant les anticorps du virus HTLV-III, mais celui-ci ne constitue pas un test de dépistage du SIDA proprement dit, puisque d'autre part, tous les malades du SIDA ne sont pas positifs; et que d'autre part, certains patients peuvent réagir positivement au test sans pour autant présenter le syndrome clinique du SIDA. On utilise donc ce test pour analyser le sang et le plasma avant la transfusion et on élimine les unités qui réagissent positivement aux anticorps.

### C. Réactions diverses

Les produits sanguins sont prélevés, traités, stockés et transfusés selon des procédures soi-

gneusement étudiées et exécutées qui ont pour but de minimiser les risques d'infection, de faux étiquetage ou autres erreurs. Néanmoins, les erreurs parviennent à se glisser et, par conséquent, même les autotransfusions comportent des risques.

Les transfusions entraînent des complications peu fréquentes telles que surcharge circulatoire, choc métabolique, embolie gazeuse ou graisseuse et, en cas de transfusions massives sur une courte période, l'hyperkaliémie.

D. H. C.

#### REFERENCES

1. Buick et al. *J Appl Physiol* 1980 ; 48 : 636-642.
2. Klein, H. G. *Engl J Med* 1985 ; 312 : 854-856.
3. Pineda A. A. et al. *Mayo Clinic Proc* 1978 ; 53 : 378-90.
4. Alter, H. J. in *Aspen Conference on Safety in Transfusion Practices*. Polesky H. F., Walker R. H. eds. American College of Pathologists, 1981 : 116.
5. Feorino et al. *N Engl J Med* 1985 ; 312 : 1293-1296.
6. Curran J. W. *Ann Int Med* 1984 ; 100 : 298-299.
7. Curran J. W. et al. *N Engl J Med* 1984 ; 310 : 65-67.
8. Ammann A. J. et al. *Lancet* 1983 ; 1 : 956-958.