

Quelle politique pour les échanges transfusionnels en Afrique ?

Dr Françoise DRISS

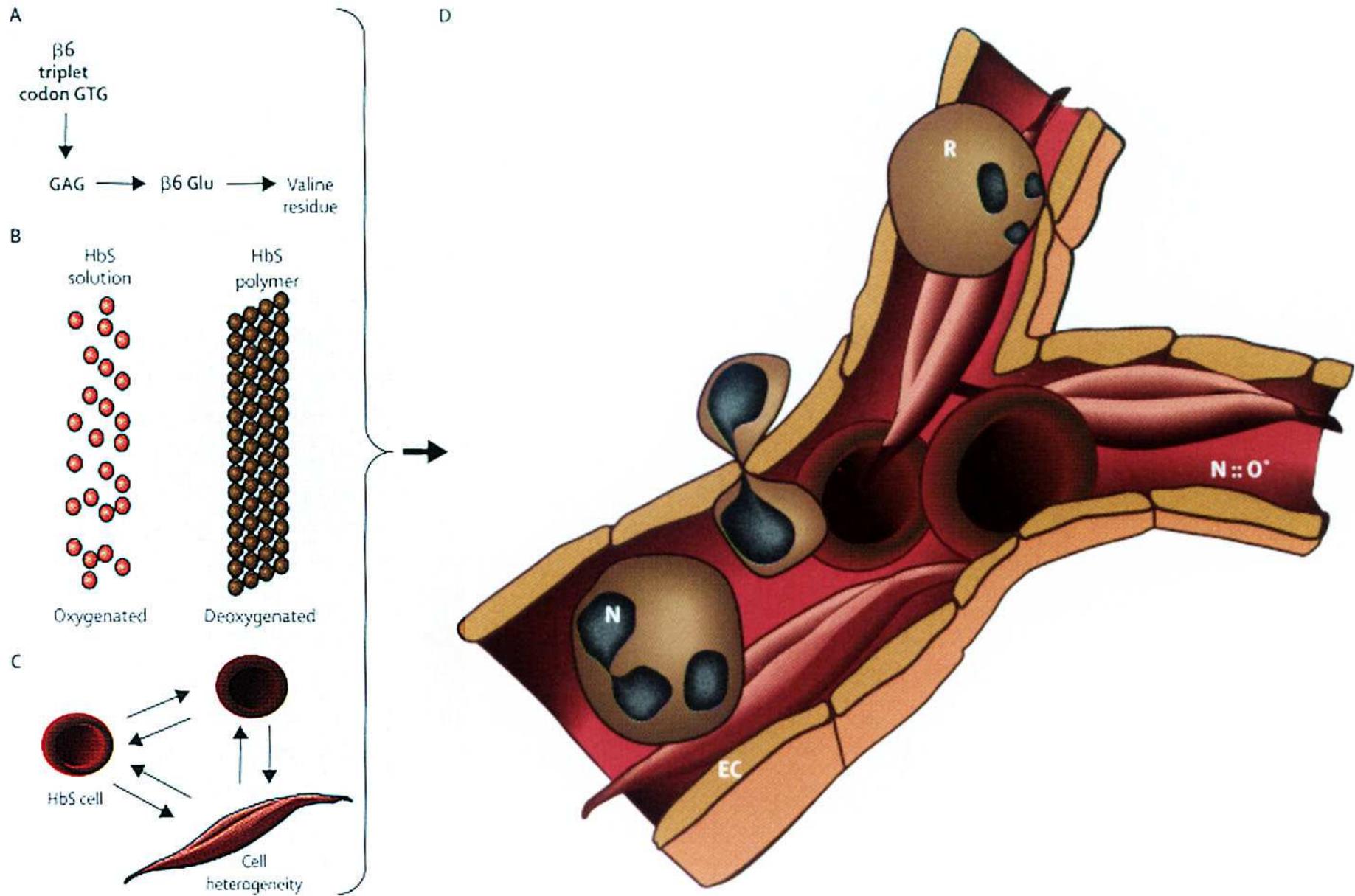
CHU Bicêtre France

VIème Congrès de la Société Africaine Francophone
d'Hématologie



La drépanocytose : maladie de l'hémoglobine







Les globules rouges se détruisent trop vite

ANEMIE



- * Intolérance aux efforts, fatigue, essoufflement
- * Ictère(jaunisse)



Les globules rouges sont « rigides » et se bloquent dans les petits vaisseaux(vaso-occlusion)

CRISES



- * douleurs aiguës dans les os, dans les articulations
- * vaso-occlusion possible dans d'autres organes
poumon, rein, oreille interne...

Syndrome drépanocytaire majeur

	Anémie	Fréquence des CVO
SS	++ à +++	++ à +++
SC	0 à ++	0 à +++
Sβthal	+ à ++	+ à +++

Manifestations cliniques

Les complications : elles sont multiples et souvent graves

- Crises vaso-occlusives (douleurs osseuses, abdominales)
- Infections (asplénie, altération de la voie alterne du complément, mauvaise réponse des PN aux cytokines)
- STA
- AVC (5 à 10 % des enfants drépanocytaires et surtout dans la première décennie)
- Priapisme
- Ulcères de jambes
- Rétinopathie
- C ostéoarticulaires, rénales, cardiaques, hépatobiliaires

Les facteurs déclenchants des CVO

- l'hypoxie (avion, voyage en altitude, ronflement, hypertrophie amygdalienne...)
- la déshydratation (la chaleur, la fièvre, l'alcool)
- les changements de température
- les infections (favorisent l'acidose et la fièvre)
- les efforts physiques
- le stress
- la fièvre

Traitement de la crise vaso-occlusive

Soulagement rapide du patient
(Douleur)



MORPHINE

Les transfusions

- Les transfusions doivent être réservées aux patients ayant un taux d'hémoglobine bas < 6 g/dl .
- Les échanges seront préférés dans tous les autres cas afin d'éviter l'hyperviscosité et la surcharge martiale inéluctable chez ces patients transfusés chroniques.
- Ne jamais dépasser 10 à 11 g/dl

Les échanges transfusionnels

1) Les échanges ponctuels et curatifs

- Accident Vasculaire Cérébral
- Syndrome Thoracique Aigü
- Séquestration hépatique
- Accident septique grave
- CVO hyperalgique ne cédant pas aux antalgiques majeurs
- Échec Effortil dans le priapisme
- Cécité, surdité brutales

2) Les échanges ponctuels et préventifs

- Préparation à une intervention chirurgicale
- Grossesse

Les échanges transfusionnels

3. Les échanges au long cours

Visent à réduire ou prévenir de nouvelles complications

- AVC
- CVO et STA récidivants si Hydroxyurée impossible
- Défaillance multiviscérale
- Doppler transcranien anormal
- Lors du traitement par des corticoïdes

But : maintenir en permanence un taux d'HbS < 30 à 40 %

L'échange transfusionnel

- **But : remplacer les hématies drépanocytaires par des hématies contenant de l'Hb A**
- **Cet échange doit se faire à hématocrite constant**
- **Pour être efficace il faut échanger 1 masse érythrocytaire**
- **2 techniques possibles :**
 - **Échange manuel qui associe une saignée et une transfusion**
 - **Echange par éythrphérèse à l'aide d'un séparateur de cellules**

L'échange transfusionnel

■ Echange manuel

- Acte transfusionnel associant une saignée (sang total) et une transfusion .
- Il peut être réalisé sur une seule voie d'abord
- Il ne nécessite pas d'équipement sophistiqué
- Inconvénient majeur:
l'hémosidérose

■ Echange érythrocytaire

- Soustraction élective de globules rouges, compensée par des CGR à l'aide d'un séparateur de cellules
- Nécessité de 2 voies d'abord
Possibilité de traiter des volumes sanguins importants sans risque d'hypovolémie.
- Permet de travailler à hématokrite constant et d'éviter l'hyperviscosité et l'hémosidérose

Protocole Echange Transfusionnel : technique manuelle

Acte transfusionnel associant une saignée et une transfusion dont l'objectif est de diminuer le taux d'hémoglobine S tout en n'augmentant pas ou peu l'hématocrite.

But : Diminuer le taux d'Hb S à 30 à 40 % , tout en maintenant un hématocrite final à environ 30 % ou un taux d'Hb < 10 g/dl.

Matériel nécessaire :

Cathlons

Robinets à 3 voies

Poche d'hémodilution ou seringue permettant la mesure de la soustraction sanguine.

Pour la compensation : sérum physiologique et/ou macromolécules et/ou albumine 5%

Concentrés globulaires phénotypés compatibilisés

Bilan préalable à l'ET :

Groupe ABO et phénotype érythrocytaire élargi , RAI , Sérologies virales
NFS, Dosage Hb S

Technique

Si taux d'Hb < 7 g/dl, la transfusion d'1,2, ou 3 CGR en fonction du poids peut être suffisant pour diminuer le taux d'Hb S, tout en ne dépassant pas 10 g/dl.

Si taux d'Hb > 7 g/dl, l'ET s'impose.

L'échange se déroule en 3 temps :

1er temps :

réaliser une saignée sans transfusion de 10 à 15 ml/kg en fonction de la tolérance clinique (signe d'hypovolémie).

Si AVC récent ne pas soustraire plus de 5 ml/kg

Pendant ce temps la voie de retour est perfusée au goutte à goutte avec du sérum physiologique,

Quand la soustraction dépasse 200 ml, poursuivre avec de l'albumine 5% .

2ème temps :

Continuer la saignée et commencer la transfusion de concentrés globulaires au même débit si possible.

La saignée est arrêtée lorsque la totalité du volume déplété est de 40 ml/kg.

3ème temps :

finir la transfusion jusqu'à ce que le volume de globules rouges transfusés soit égal ou supérieur au volume de globules rouges soustraits .

Protocole Echange transfusionnel technique manuelle

La soustraction du sang total du malade dont l'hématocrite est souvent inférieur à 30 %, compensée par des CGR dont l'Hte est de **56 %** aboutit systématiquement à une augmentation importante de l'Hte, ce qui n'est pas souhaité. Les calculs doivent tenir compte de cette différence.

Exemple :

- Pour un enfant de 20 kg avec un Hte de 28 % la soustraction de 1000 ml de sang total correspond à 280 ml de globules rouges, on compensera par 500 ml de CGR à 60 % d'Hte soit 2 CGR.
- Pour un adulte de 60 kg avec un Hte de 30 %, on devra soustraire 2 l de sang total ce qui correspond à 600 ml de globules rouges et compenser par 4 CGR

L'échange érythrocytaire



Valeurs Patient

Mode Echange

Sexe Masculin

Taille 175 cm

Poids 75 kg

Hte avant 35 %

Valeur HbS avant 75 %

VST 4.98 L

+

-



OK

0 min

109

Débit sang 50 ml/min

Hte avant 35 %

Hte après 35 %

Balance 100 %

e Moyen substitut 70 %

Volume substitut 2500 ml

Ratio ACD 1 : 12.0

Débit ACD 0.64 ml/min/L

Durée 109 min

HbS après 28 %

Fraction restante 37 %

+

-



OUI

L'échange transfusionnel automatisé

- Quantité de sang à échanger : **25 ml /kg**
 - chez un adulte
 - 1600 à 2000 ml de sang à 56 % d'hématocrite
 - 5 à 7 CGR
 - Chez l'enfant
 - 700 à 1000 ml de sang à 56 % d'hématocrite
 - 3 à 5 CGR
- Durée de l'échange sera fonction de la qualité des abords veineux
- Lors des échanges au long cours , on répètera les séances toutes les 6 semaines

Les contraintes

- Les apports sanguins : le don de sang
- L'inocuité de ces apports sanguins

Qu'en est il de la sécurité transfusionnelle en Afrique ?

- Eviter d'immuniser les patients :
 - CGR phénotypés Rhésus Kell
 - RAI
- Le risque infectieux (viral, parasitaire:palu)
- Les abords veineux
 - Veines périphériques
 - KTC
 - FAV

Programme d'échange au long cours

Profil des patients

43 patients

- Le risque viral :
 - Sérologie VHC positive : 5 patients (contamination ancienne)
1 seul patient a été contaminé depuis sa prise en charge en échange lors d'un séjour en Afrique
 - Sérologie VIH négative chez tous les patients

- Le risque immunologique : (19 patients sont Ror)
 - 10 patients ont développé des anticorps : (25 %)
 - Anti E+Anti Cw
 - Anti Cw
 - Anti Jsa
 - Anti Jka +anti Kpa
 - Anti C
 - Anti Lea
 - Anti Kpa + anti Lua
 - Anti S+anti Kpa +anti C
 - Anti C
 - Anti Fya

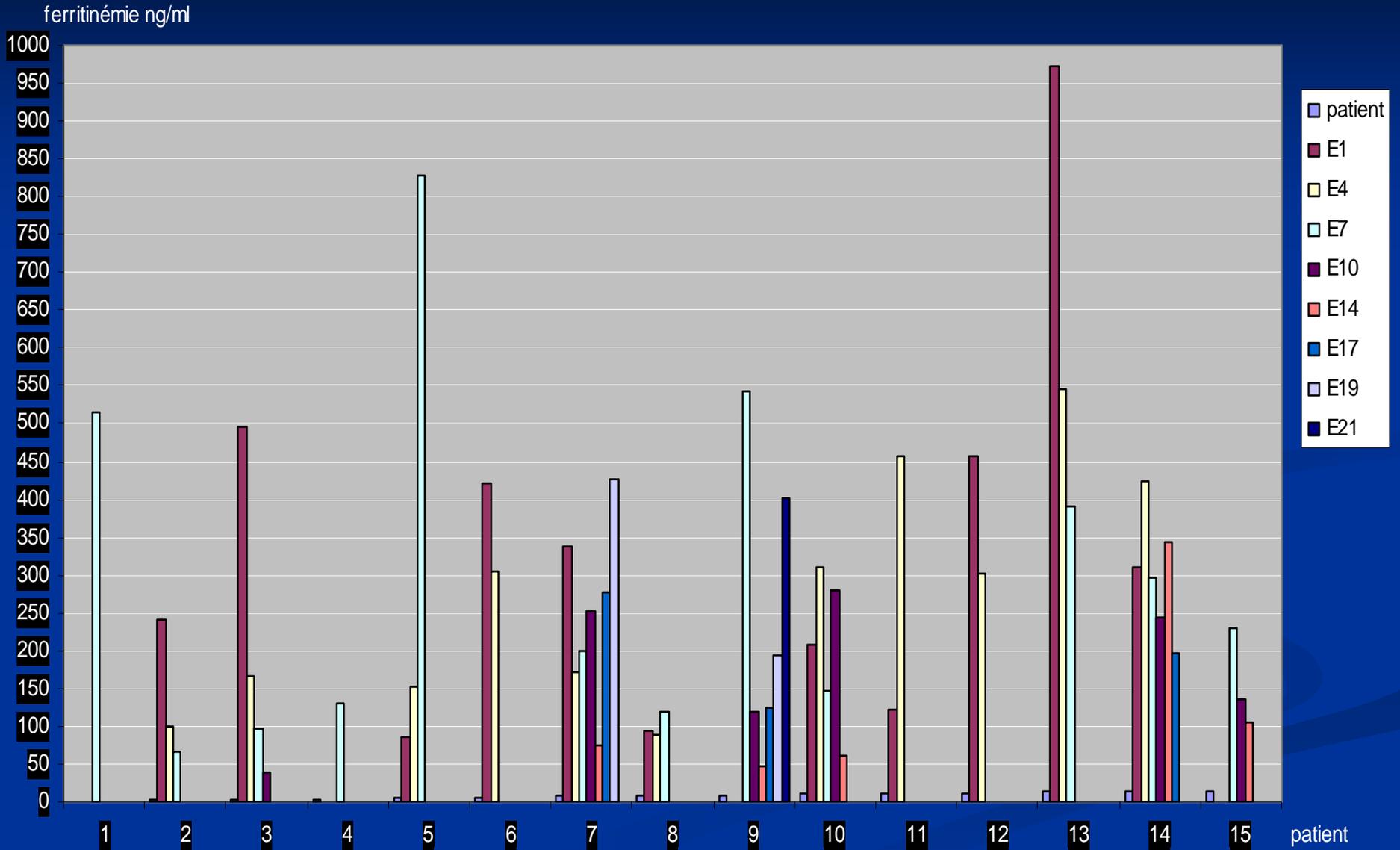
La surcharge martiale

- Un des effets inéluctable de la transfusion , souvent non surveillée
- Surveillance devra se faire systématiquement
 - Fer sérique
 - Coefficient de saturation
 - Ferritinémie
- Au-delà de 1000 ug/l instituer une chélation
- Souvent éviter par l'échange transfusionnel bien conduit

La surcharge martiale

- Sur 50 patients échangés au long cours depuis plus de 5 ans :
 - 3 sont en carence martiale
 - 2 sont en surcharge martiale (profil hémolytique)
 - 45 ont un statut normal

Evolution de la ferritinémie au cours des EE chez des patients sans surcharge martiale



Syndrome thoracique aigu

- Définition : douleur thoracique, dyspnée, fièvre, infiltrat pulmonaire.
- 1ère cause de mortalité adulte jeune.
- Physiopathologie : hypoventilation +++

Thrombose in situ

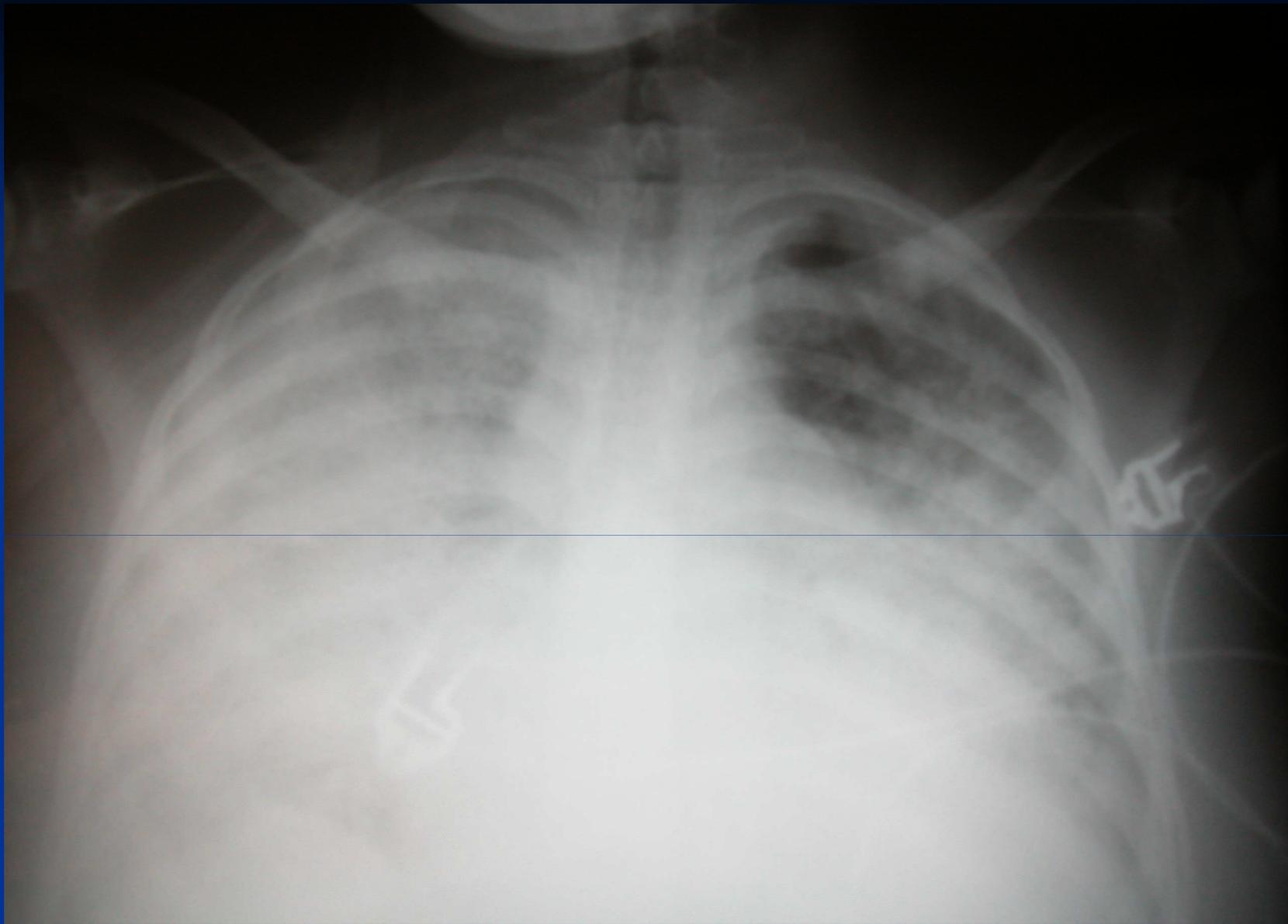
Infection

Hypoventilation
(atélectasie)

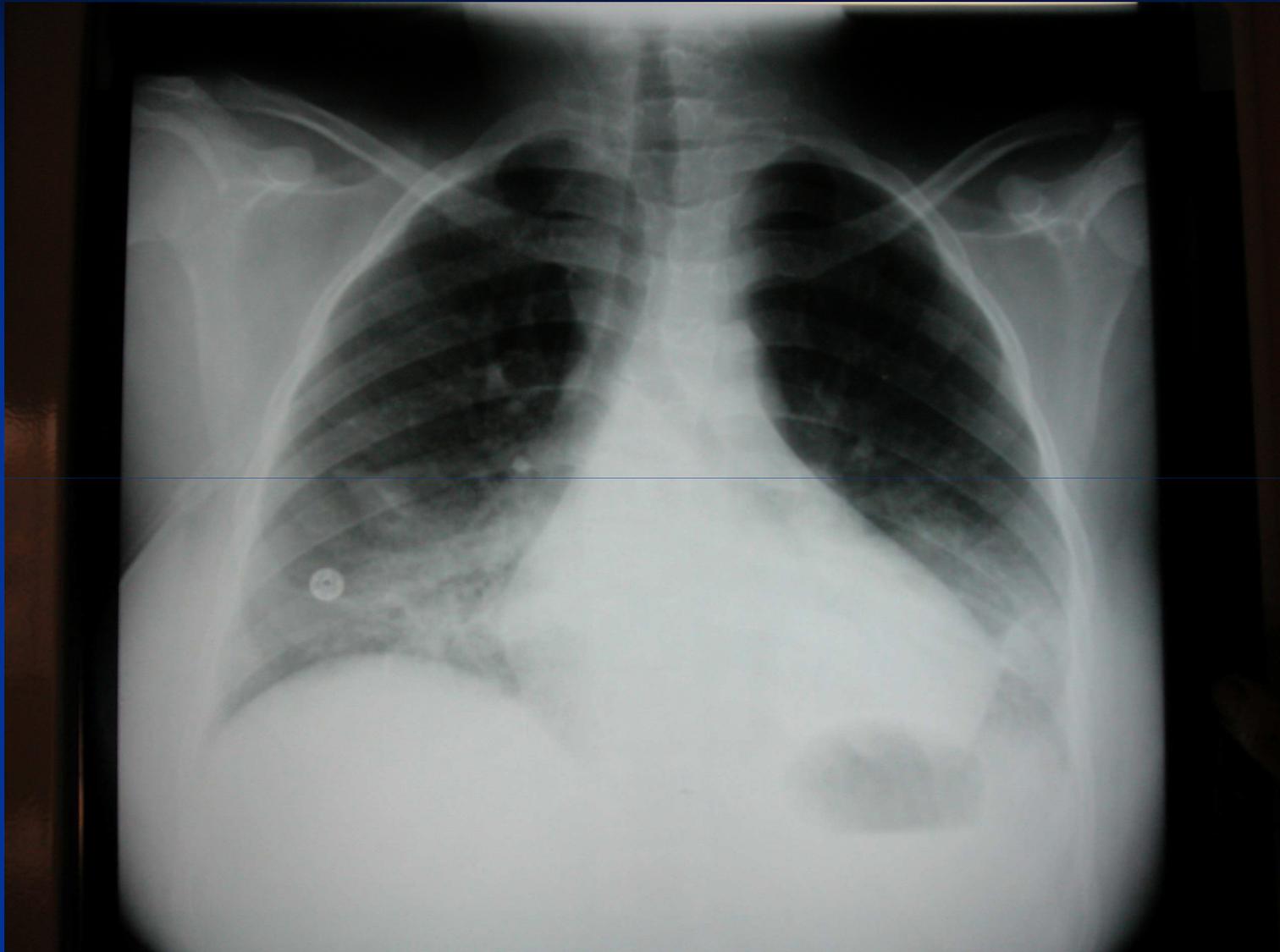
Embolie graisseuse

Traitement STA

- Diagnostic différentiel : infection, embolie pulmonaire
- Traitement : O₂, antalgiques, antibiotiques : Clamoxyl 100mg/kg
- **Echange transfusionnel** si critères de gravité
 - PaO₂ < 60mmHg
 - absence d'amélioration au delà de 48h.
- Kinésithérapie respiratoire
 - But : limiter atélectasie, hypoventilation.



Syndrome thoracique sévère avec détresse respiratoire



Syndrome thoracique à 48h de l'échange transfusionnel

Accidents vasculaires cérébraux

- 5 % des patients à tout âge mais surtout avant 10 ans
- Si pas de prévention Tableau clinique grave : hémiparésie...
- Atteinte gros troncs : sylviennes ++
- Indication d 'Échange transfusionnel + programme transfusionnel à vie si vasculopathie diffuse

Il faut maintenir l 'HbS < 40%

Grossesse et Drépanocytose

- Bilan avant et traitement des complications éventuelles (cholécystectomie, rétinopathie...), arrêt des médicaments tératogènes (Desféral^R, Hydrea^R, Dépakine^R).
- Grossesse programmée et désirée...
- Détermination personnalisée des axes de surveillance (cœur, rein...),
- mise à jour dossier transfusionnel
- Information éclairée des risques
- Conseil génétique (analyse du conjoint et recours au DPN si risque et selon désir du couple)

Transfusions Prophylactiques

- **Homozygotes SS (Sβ° Thal)** : débute vers 25 SA avant si problème

2CG phénotypés compatibilisés/3 semaines \pm saignée selon le taux d'Hb pré-transfusionnel.

Accouchement Hb 10-11g et $<$ 12g HbS 30-40 %

- **SC (Sβ+)** érythropoïèse active (Hb $>$ 9g/dl)

Echange transfusionnel préférable fin de grossesse (sur machine) \pm 1 transfusion au moment de l'accouchement, but Hb anormale \approx 30 et 40 %

Surveillance vigilante per et post-partum.
(Acidose, hypoxie, déshydratation).

Patientes	Age	Type		ATCD obstétricaux	ATCD non obstétricaux	Hb de base
1	38	S/S	primipare		atteinte multiviscérale, HTA, ulcère de jambe, en programme EE au long cours	
2	36	S/S	3e G	1ère G: mort fœtale à 23 SA, 2ème G:pré éclampsie à 31 SA avec hypotrophie sévère	STA	7 g
3	28	S/S	primipare		AIT et rétinopathie proliférante	9,5 g
4	23	S/bthal	primipare		Embolie pulmonaire	12 g
5	30	S/S	2e G	1ère G : IMG à 25 SA pour hypotrophie fœtale sévère	AC anti cardiolipidiques	10 g
6	33	S/S	4 G			9 g
7	36	S/S	primipare		néphropathie glomérulaire, tuberculose pulmonaire, anémie sévère	4 g
8	22	S/S	2e G	1e G : mort fœtale in utéro à 28 SA	nombreuses CVO avec hospitalisation	9 g
9	22	S/S	primipare		Plusieurs AVC + STA en programme d'EE au long cours	8 g
10	28	S/S	2e G	1eG:mort fœtale à 24 SA (pré éclampsie)	2 STA	
11	26	S/S	2e G	1eG:fausse couche spontanée à 12 SA	nombreuses CVO avec hospitalisation + STA	8,5 g
12	30	S/S	1eG 2e G			8 g
13	33	S/C	2e G 3e G	1e G :fausse couche précoce en 1988	2 pneumopathies, nécrose aseptique bilatérale de hanche	11 g
14	39	S/S	4e G	1e G:naissance d'un bébé de 1000g DCD à 11mois, 2eG:mort fœtale in uté à 28 SA, 3eG:perte fœtale à 6SA		7,5

Patientes	Prise en charge transfusionnelle	1er acte transf	Accouchement	Terme(SA)	Poids bébé
1	EE toutes les 6 semaines		Césarienne	36	2320g
2	Transf de 3 CGR tous les 2 mois	16 SA	Césarienne	38	3050g
3	1 EE et 2 transf	26 SA	Voie basse	37	3110g
4	3 EE		Césarienne	38	3010g
5	5 EE (1/mois)	17 SA	Voie basse	38	2660 g
6	2 EE	24 SA	Césarienne	40	3850g
	3 EE	23 SA	Césarienne	39	3410g
	2 EE	25 SA	Césarienne	38	3640g
7	Transf de 3 CGR toutes les 5 semaines	24 SA	Césarienne	37	1960g
8	2 EE	25 SA	Césarienne	38	2540g
9	EE toutes les 6 semaines	18 SA	Voie basse	38	2640g
10	3 EE	23 SA	Césarienne	37	2780g
11	3 transf de 2 CGR	18 SA	Voie basse	39	3530g
12	2 transf de 3 CGR	25 SA	Voie basse	38	2710g
	2 transf et 3 EE	17 SA	Voie basse	39	3010g
13	2 transf et 1 EE	29 SA	Césarienne	38	3049g
	2 EE	29 SA	Césarienne	39	2740g
14	Transf de 2 CGR toutes les 4 semaines	8 SA	Césarienne	39	3250G

Conclusion 1

- La transfusion reste un élément majeur du traitement des patients atteints de la drépanocytose .
- Elle reste indiscutable dans des situations telles que:
 - Vasculopathie cérébrale
 - STA
 - Préparation à une intervention chirurgicale
 - Au cours de la grossesse
 - Autres complications ne répondant pas à l'hydréa
- Elle sera comparée et discutée dans d'autres circonstances à
 - L'hydroxyurée
 - La greffe de moelle

Conclusion 2

L'Echange érythrocytaire représente une évolution dans la prise en charge des complications de la drépanocytose:

Une technique très bien tolérée :

- stabilité de la balance des fluides
- durée courte de la procédure surtout chez l'adulte (volumes à échanger volumineux)
- confortable pour les soignants car la programmation du séparateur est simple et la technique parfaitement sécurisée

Une technique efficace dans la diminution du taux d'Hb anormale à hémocrite constant, sans augmentation du risque immunologique ni du risque viral

Et surtout l'échange érythrocytaire possède un atout majeur : il évite **la surcharge martiale** dans les programmes transfusionnels au long cours.

Conclusion 3

L'EE améliore l'état clinique des patients:

- Diminution des hospitalisations
- Pas de complications liées à la surcharge en fer
- Amélioration de la qualité de vie

Quelques témoignages

« Je vis une vie normale »

« Je me sens plus saine, plus énergique, moins dépressive, plus heureuse »

« Je le ressens physiquement quand on espace les échanges je me sens moins bien »

« Je ne vais plus à l'hôpital, c'est comme si je n'étais plus malade »

« C'est mieux avant je le faisais tous les mois et je trouvais le temps court, là c'est comme si je n'étais plus malade j'ai le temps de faire beaucoup de choses »

« Je me sens comme tout le monde , normal »

« C'est mieux, je peux faire du sport, je ne fais plus de crise, c'est trop bien, c'est comme si je n'étais plus drépanocytaire, et les gens de mon entourage ne savent pas que je suis malade si je ne leur dis pas »

Merci de votre attention

