

# MALADIES TRANSMISSIBLES PAR LE SANG

Dr MOULASSERDOUN K. 2020

## **I. INTRODUCTION**

Les produits instables (ou labiles) peuvent être contaminés par des micro-organismes pathogènes. Les produits stables peuvent l'être également, mais les techniques actuelles d'inactivation virale rendent peu probable, sinon impossible la contamination du produit fini (sinon au moment de l'injection par défaut d'asepsie, mauvaise manipulation, ou mauvaise conservation). La contamination d'un produit sanguin peut dépendre du donneur, porteur de l'agent et non recensé en amont.

Elle peut être due, lorsque le donneur paraît sain, aux conditions de prélèvement, de préparation, de conservation, et ceci en tout point de la chaîne qui va du lieu de prélèvement au lit du malade.

Un produit sanguin faiblement contaminé injecté à un receveur dont les défenses immunitaires sont normales est le plus souvent inoffensif. A l'inverse, le même composant, introduit chez un sujet immunodéprimé, aura des effets secondaires pouvant éventuellement mettre en jeu le pronostic vital.

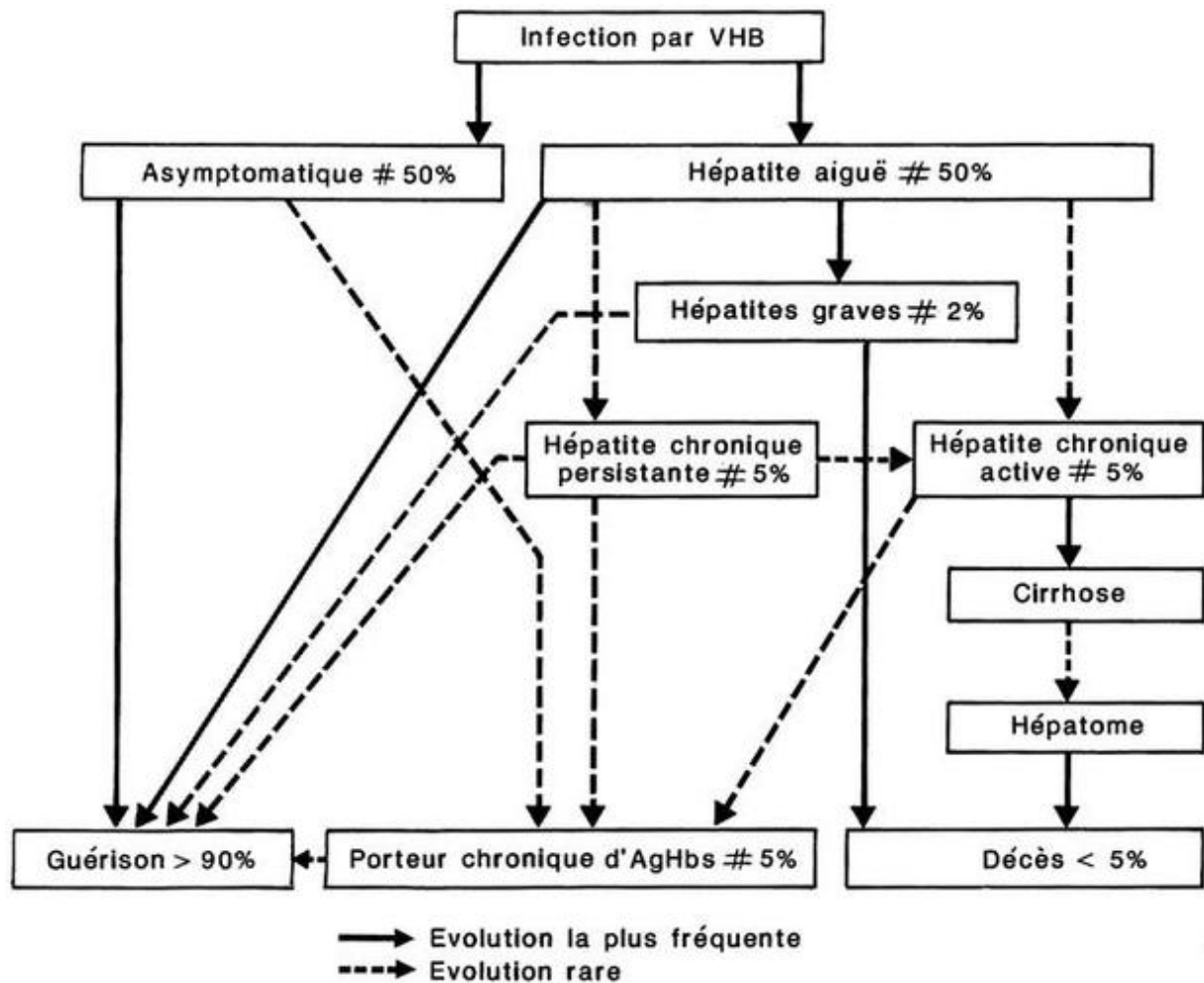
La prévention demeure aujourd'hui l'attitude primordiale et responsable.

## **II. TRANSMISSION DE VIRUS :**

### **A. Transmission du VHB : (virus de l'hépatite B)**

1. Les composants sanguins vecteurs : sont essentiellement les produits cellulaires et, dans une moindre mesure, le plasma frais congelé (PFC) non viro-inactivé.
2. Marqueurs viraux: de ce virus sont relativement nombreux.
  - a. Ag HBs : Présent dans le plasma (comme dans le cytoplasme intrahépatocytaire). Sa détection systématique chez les donneurs de sang a été rendue obligatoire en Algérie par l'arrêté du 24 mai 1998.
  - b. Ag HBc : est une structure présente à la surface du nucléocapside, identifiable dans le noyau des hépatocytes et pouvant être mise en évidence dans le plasma après traitement par les détergents. L'Ag HBc est présent sous forme soluble dans le plasma. Des Ac correspondant à ces différents marqueurs peuvent être identifiés dans le plasma du donneur contaminé, notamment l'Ac anti-HB.
3. Hépatites post-transfusionnelles à VHB : Après une incubation moyenne de 60 jours, les expressions de l'hépatite B sont extrêmement variables, allant de la forme asymptomatique (dans 50% des cas) à l'hépatite chronique active, de pronostic redoutable

en raison de l'évolution possible lente vers la cirrhose postnécrotique ou le carcinome hépatocellaire. Entre ces extrêmes le tableau de l'évolution de l'hépatite aiguë se fait dans 80 à 85% des cas vers la guérison sans séquelle. Dans 2% des cas environ se développe une hépatite grave : soit fulminante, dont la mortalité est supérieure à 50%, soit subaiguë sévère, avec nécrose hépatique pouvant conduire au coma et à la mort. L'hépatite chronique représente environ 10% des infections par le VHB : soit hépatite chronique active, soit hépatite chronique persistante susceptible d'évoluer vers la guérison



Evolutions cliniques possibles d'une infection par le virus de l'hépatite B

4. Prévention de l'hépatite B : La prévention repose essentiellement sur le dépistage biologique des porteurs de VHB. L'élimination systématique du don des personnes présentant des antécédents d'hépatite est souhaitable, même si de nombreuses hépatites sont dues au VHA, non transmissible par voie parentérale, voire à des toxiques. La détection du VHB est réalisée au laboratoire par la

mise en évidence chez le donneur de sang de l'Ag HBs grâce à des techniques de routine dites de 3<sup>ème</sup> génération, à savoir principalement la technique radio-immunologique (RIA) et l'immunoabsorption enzymatique (ELISA).

**B. Transmission du VHC et hépatite post-transfusionnelle à VHC :** (virus de l'hépatite C) L'hépatite à VHC était devenue en 1990, en l'absence de mesure préventive chez les donneurs, la forme d'hépatite post-transfusionnelle la plus fréquente. En l'absence de prévention, l'hépatite à VHC touche des receveurs de produits instables. Cette hépatite, après une incubation de 15 à 100 jours, peut revêtir différentes formes cliniques soit aiguë, souvent très discrète tant cliniquement que biologiquement (élévation des transaminases), soit chronique, persistante ou active. La prévention repose essentiellement sur la mise en évidence des Ac anti-VHC chez les donneurs (obligatoire en Algérie depuis le 24 mai 1998). Auparavant, l'essai de prévention reposait sur le dosage systématique et obligatoire des transaminases (ALAT) chez les donneurs et sur la détection des Ac anti-HBc.

**C. Transmission du VIH et SIDA post-transfusionnel :** Le risque réel de transmission du virus par la transfusion est constitué par les porteurs viropositifs séronégatifs, c'est à dire dans la règle des sujets dont la contamination est récente (moins de 3 mois) et n'a pas encore conduit à la génération d'Ac anti-VIH. C'est pourquoi les établissements de transfusion sanguine (ETS) ont mis sur pied un système d'exclusion a priori (l'idéal étant l'auto-exclusion spontanée) des individus dont le comportement est considéré comme étant à risque : essentiellement homosexuels ou hétérosexuels à partenaires multiples, utilisateurs de drogues injectables par voie intraveineuse.

Les produits sanguins responsables de la contamination sont les composants labiles, cellulaires et plasmatiques. Les produits stables traités par la chaleur ou par les solvants détergents sont sans risque.

1. Diagnostic biologique de la contamination : la séropositivité : La prévention repose sur la mise en évidence d'Ac anti-VIH. Ces Ac sont dépistés par des méthodes immunoenzymatiques (ELISA).

Dans les ETS, le diagnostic de séropositivité est affirmé lorsque le sérum du sujet testé contient des Ac dirigés contre au moins une protéine du core (15, 17, 24) et contre une glycoprotéine d'enveloppe (gp120).

2. SIDA post-transfusionnel : La transmission du VIH par un composant sanguin conduit à une évolution plus rapide. Ceci est lié à la quantité de cellules contaminées apportées et par voie de conséquence au nombre important de virus introduits. La destruction plus rapide des lymphocytes TCD4<sup>+</sup> expose plus

précocement le patient aux germes opportunistes (Pneumocystis carinii, Candida albicans, toxoplasme, CMV, herpès virus etc.). La transmission d'un composant sanguin contaminé constitue donc un véritable drame médical et humain, pouvant selon des jugements récents impliquer la responsabilité civile du centre de transfusion sanguine.

- D. Transmission du virus d'Epstein-Barr : (EBV) Virus très répandu et est responsable de la mononucléose infectieuse et associé d'une part au lymphome de Burkitt et d'autre part au cancer indifférencié de type nasopharyngien. Il appartient au groupe Herpes. Le réservoir est très vaste puisqu'une grande majorité (80%) des adultes peut le transmettre. Tous les composants sanguins qui contiennent des lymphocytes B contaminés et viables sont contaminants. La fréquence de cette contamination est fonction des contacts du donneur avec le virus et on estime que des Ac anti-EBV apparaissent chez 30 % des malades séronégatifs avant la transfusion. Dans la majorité des cas cette séroconversion sera le seul signe de la contamination. Dans d'autres situations, il apparaît après 3 à 7 semaines d'incubation un syndrome mononucléosique dont le diagnostic clinique est orienté par le MNI test.

La prévention de la transmission de l'EBV est pratiquement impossible, car il est très difficile d'éliminer tous les lymphocytes présents dans les composants labiles, encore que de très grands progrès aient été accomplis grâce à l'emploi de filtres performants.

- E. Transmission du cytomegalovirus : (CMV) Peu agressif chez les transfusés dont le système immunitaire est fonctionnel, le CMV est extrêmement dangereux chez les sujets immunodéprimés, plus nombreux du fait des chimiothérapies majeures et des greffes d'organes. Environ 80% des sujets de plus de 40 ans sont porteurs du virus, soit environ la moitié des donneurs de sang. Tous les produits sanguins contenant plus de  $5.10^6$  leucocytes et prélevés chez des individus contaminés peuvent être vecteurs de CMV, ce dernier induisant une réponse immunitaire de type humoral chez l'hôte.

Après une incubation de 2 à 6 semaines, l'expression bioclinique sera différente selon les cas. Chez les malades non immunodéprimés, on observe un syndrome mononucléosique banal régressant en 4 semaines. A l'inverse, les malades immunodéprimés peuvent présenter de nombreuses manifestations liées au CMV : hépatite, encéphalite, pneumonie interstitielle, myocardite, pancréatite.

Le diagnostic biologique repose sur l'apparition d'Ac anti-CMV. La présence d'IgM est souvent significative d'une primo-infection

La prévention active repose sur la détection dans les centres de transfusion des porteurs de virus et la déleucocytation des composants sanguins. La prévention passive peut être assurée par l'injection d'immunoglobulines anti-CMV, assez largement prescrites actuellement dans les services de transplantation d'organes.

### **III. TRANSMISSION DE BACTERIES :**

1. Treponema pallidum : Il est responsable de la syphilis et sa transmission est assurée par des composants sanguins labiles (sang total, concentrés érythrocytaires, concentrés plaquettaires), récemment prélevés, c'est à dire depuis moins de 3 jours, et conservés à + 4 °C ou + 20 °C. Après 48 heures de conservation à - 20 °C, le plasma frais congelé (PFC) n'est pas dangereux. Elle se traduit 1 à 4 mois après la perfusion de sang ou composants par une entrée directe dans la phase secondaire (éruption généralisée, fièvre, adénopathies). Le diagnostic clinique est confirmé par la sérologie : TPHA et surtout test de Nelson. La prévention repose sur la mise en œuvre d'une réaction sérologique de dépistage (floculation ou hémolyse). Le possible prélèvement de sang avant la phase sérologique doit inciter dans les régions où les cas de syphilis ne sont pas rares à n'utiliser que des composants prélevés depuis plus de 3 jours.
2. Brucellose : La transmission de Brucella induit chez le receveur, après une incubation de une semaine à 4 mois, l'apparition d'un syndrome associant céphalées, myalgies, sudation et fièvre ondulante. La possibilité de transmission de ce germe doit conduire à l'élimination du don des personnes ayant présenté une brucellose depuis moins de 2 ans.
3. Perfusion de sang contaminé par des bactéries : le choc endotoxinique : Les accidents liés à la perfusion de sang contaminé par des bactéries, rarissimes depuis l'apparition des poches plastiques, sont redoutables et souvent mortels. Ils réalisent un choc endotoxinique et sont dus à la contamination du sang, généralement au moment du prélèvement. La contamination peut être due à une pollution à priori du matériel, parfois à des entorses graves aux règles de conservation en secteur clinique des composants délivrés par le centre de transfusion. Les produits labiles sont le plus souvent en cause.  
Les germes appartiennent en règle au groupe des bactéries à Gram négatif (se multipliant à des températures inférieures à 20 °C).  
Les manifestations cliniques apparaissent en cours de transfusion et sont pathognomoniques. Elles imposent l'arrêt immédiat de la transfusion : frisson intense plus ou moins prolongé avec hyperthermie, cyanose, refroidissement des extrémités, diarrhée, douleurs abdominales violentes, vomissements, CIVD, collapsus, puis oligo-anurie. Le diagnostic biologique peut être des plus simples lorsque l'examen direct du sang de la poche montre la pullulation bactérienne et

la présence de bactéries mortes. Il peut l'être moins et reposer sur des hémocultures (à 4 °C, - 20 °C et 37 °C). Le seul diagnostic différentiel est l'accident hémolytique.

Le traitement, décevant, est celui du choc : injection IV de 1 à 2 g d'hémisuccinate d'hydrocortisone, renouvelable, perfusion d'un substitut plasmatique en quantité ajustée à la pression veineuse centrale et d'un traitement antibiotique. La prévention relève d'attitudes très rigoureuses en amont : respect des règles d'asepsie, de conservation (durée et température) et de manipulation des produits sanguins labiles.

#### **IV. TRANSMISSION DE PARASITES :**

1. Transmission de Plasmodia et paludisme post-transfusionnel : Elle s'explique par le prélèvement de sang chez des individus ayant séjourné (voire seulement voyagé) dans des zones impaludées. Le Plasmodium falciparum, responsable de plus de 70 % des cas de paludisme transfusionnel, prédomine en Amazonie, en Afrique Noire et en Asie du Sud-Est. Il est redoutable car il peut entraîner la mort. Les Plasmodia vivax, ovale et malaria, sont nettement moins dangereux mais récidivants. Les produits sanguins vecteurs sont ceux contenant des hématies (sang total, concentrés érythrocytaires), y compris en faible nombre (concentré plaquettaire par exemple), les parasites survivant 3 semaines dans les composants conservés à 4 °C.

Après une incubation de 10 à 16 jours (fonction de la quantité de parasites inoculés et de l'espèce), la primo-invasion débute par des troubles digestifs (nausées, vomissements, voire simple embarras gastrique ou épigastrique), des céphalées, de la fièvre. Les formes cliniques sont diverses. Les formes graves (accès pernicioseux) sont l'apanage de Plasmodium falciparum.

Le diagnostic doit être obligatoirement évoqué devant toute fièvre inexplicquée dans les suites d'une transfusion (2 mois). Il sera confirmé par le frottis sanguin et la goutte épaisse. La prévention relève de la responsabilité du préleveur de sang et commence par l'interrogatoire.

Attitude à adopter vis-à-vis des donneurs de retour d'une zone endémique :

| <b>Délai écoulé depuis le retour de zone d'endémie</b>               |  |  |                    |
|--|--|--|--------------------|
| <b>&lt; 4 mois</b>   | <b>&gt; 4 mois et &lt; 3 ans</b>                 |  | <b>&gt; 3 ans</b>  |
| <b>Don refusé ou produits sanguins non utilisés pour transfusion</b> | <b>Sérologie</b>                                 |  |                    |
|  | <b>+</b><br>produit non utilisé pour transfusion | <b>-</b><br>produit sanguin utilisable | <b>Don accepté</b> |

La sérologie permet d'identifier des Ac anti-Plasmodium, soit par immunofluorescence indirecte, soit par électrosynérèse.

2. Transmission de Toxoplasma gondii : Ce parasite intracellulaire strict (leucocytes) résiste plusieurs semaines à 4 °C et peut être responsable d'un syndrome mononucléosique chez l'adulte sain, mais d'un syndrome plus sévère (hépatite, pneumonie, méningoencéphalite) chez l'immunodéprimé.

## **V. INCIDENTS ET ACCIDENTS METABOLIQUES, THERMIQUES ET VOLEMIQUES :**

Ils sont devenus rares depuis l'utilisation pratiquement systématique des concentrés érythrocytaires.

1. Surcharge potassique : Liée à l'enrichissement du plasma en potassium lors de la conservation du sang total, elle est devenue exceptionnelle avec l'utilisation des CGR (concentrés de GR). Elle n'a d'importance clinique vraie qu'en cas de troubles calciques concomitants.
2. Surcharge citratée : La fixation de citrate sur le  $\text{Ca}^{2+}$  rend le sang prélevé incoagulable, ce qui correspond à une nécessité. Toutefois, la présence de citrate chez le receveur peut avoir des effets délétères, acidose et hypocalcémie par chélation des ions calcium.

Devenu extrêmement rare grâce à l'emploi de concentrés érythrocytaires et à la substitution du PFC par l'albumine, le déficit fonctionnel calcique se traduit par des paresthésies péri-buccales, des tremblements, plus rarement par une crise de tétanie.

Ce syndrome n'apparaît de fait qu'en cas d'insuffisance hépatique ou d'hyperkaliémie préalable à la perfusion, chez le receveur.

Le traitement consiste en l'arrêt de la transfusion et l'injection de gluconate de calcium (10%) ou de chlorure de calcium, par voie intraveineuse lente. La prévention du surdosage citraté est possible par l'adoption d'un débit de perfusion lent, voire par la surveillance électrolytique et électrocardiographique des transfusions massives.

3. Autres incidents métaboliques : L'acidose et l'hyperammoniémie sont observées lors de l'apport important et rapide de sang conservé.
4. Accidents thermiques : L'introduction rapide et en grande quantité de sang récemment sorti du réfrigérateur peut provoquer une diminution de la température corporelle, ce qui peut conduire à des troubles du rythme, voire à un arrêt cardiaque. Le traitement est préventif et consiste en un réchauffement du sang à 37 °C (bains thermostatés, réchauffeurs à sang).
5. Syndrome de transmission massive : Il s'agit d'un syndrome par iatrogène, survenant en cas d'apports importants de composants sanguins durant un temps très court (transfusion massive). Il associe des troubles métaboliques et de l'hémostase. Ces troubles sont dans la règle liés davantage à la qualité du sang conservé injecté qu'au volume introduit chez le receveur.

La transfusion massive, dont la définition dépend non seulement du volume transfusé (50 à 100% de la masse sanguine du receveur), mais du

temps de perfusion (12 à 24 heures) et du débit, ne conduit pas obligatoirement au syndrome de transfusion massive. Par exemple, l'apport de 4 unités de sang en 30 minutes peut être plus agressif que celui de 20 unités en 24 heures. La survenue du syndrome est favorisée par l'apport excessif simultané de différents métabolites comme le citrate (acidose, hypocalcémie), voire le potassium. La dilution des facteurs de coagulation et d'hémostase du malade, mal compensée par une correction transfusionnelle inadéquate (emploi systématique et exclusif d'albumine concentrée), conduit à la chute des plaquettes et des protéines coagulantes (I, II, V, VII, VIII) et à l'activation de la coagulation (CIVD).

De plus, la transfusion de GR peu ou pas fonctionnels (diminution du 2,3 DPG et de l'ATP) s'accompagne souvent de l'apport de microagrégats et peut conduire, outre l'activation de la coagulation, à une insuffisance respiratoire avec hypoxémie sévère, éventuellement majorée par l'état de choc.

Enfin, la transfusion rapide de sang non réchauffé conduit à une diminution de la température centrale précédant les troubles du rythme.

L'analyse séquentielle des circonstances pouvant conduire au syndrome de transfusion massive (STM) montre que le processus une fois engagé est difficilement maîtrisable. La perfusion de gluconate de calcium (correction des troubles métaboliques), de concentrés plaquettaires et de PFC (correction des troubles de l'hémostase), voire d'héparine (en cas de CIVD mais en l'absence de signes hémorragiques), l'apport de concentrés érythrocytaires aux qualités oxyphoriques et microcirculatoires optimales, l'utilisation de microfiltres, le réchauffement en cours de transfusion massive ne sont que des palliatifs.

L'attitude responsable consiste à prévenir le STM en agissant en amont, avant l'apparition des signes cliniques et métaboliques, en évitant les déficits de l'hémostase et de la coagulation par l'apport adapté de PFC et de plaquettes et également en réchauffant, dès le début de l'intervention transfusionnelle, des concentrés érythrocytaires aux qualités intrinsèques préservées (ce qui peut permettre d'éviter le recours à des microfiltres susceptibles de diminuer le débit transfusionnel).

## 6. Accidents volémiques :

- a. Hypotension per- ou post-transfusionnelle : s'observe lors de la perfusion rapide et/ou massive de dérivés plasmatiques (Ig, FVIII) contenant un produit de dégradation du facteur Hageman, activateur de la prékallitréine. Ceci conduit à la production de bradykinines et par voie de conséquence à l'installation d'une hypotension et d'une bradycardie avec nausées, sueurs, vasodilatation, tous troubles qui répondent aux traitements tonicardiaques habituels.



b. Hypervolémie : est plus souvent observée que l'hypotension. Elle se traduit par une augmentation brutale de la pression veineuse centrale et résulte de la perfusion rapide de composants sanguins.

Sur le plan clinique, les 1<sup>ers</sup> signes qui doivent attirer l'attention sont les céphalées, l'oppression thoracique et la dyspnée, éventuellement accompagnées de toux sèche. La poursuite de la transfusion conduirait à l'œdème pulmonaire.

L'hypervolémie **transfusionnelle** est un effet secondaire majeur qui nécessite l'arrêt de la perfusion, l'administration de diurétiques (furosémide : 3 mg/kg), voire de digitaliques, et quelquefois la saignée. L'installation du malade en position assise constitue plus qu'un palliatif.

Chez les malades à risque (insuffisants cardiaque et pulmonaire, anémiques chroniques) : administration lente de petits volumes de concentrés érythrocytaires, si nécessaire sous contrôle par des diurétiques (furosémide) et la réalisation de la transfusion chez un malade en position semi-assise.

c. Surcharge en fer-Hémosidérose ou hémochromatose secondaire :

Le risque de surcharge en fer est inéluctable chez les malades polytransfusés avec des concentrés érythrocytaires. La surcharge martiale se constitue lentement. La mesure régulière de la ferritine sérique peut apprécier le degré de surcharge en fer. Les manifestations cliniques de la surcharge en fer sont la mélanodermie, les troubles endocriniens (hypothyroïdie, hypoparathyroïdie, hypogonadisme et diabète sucré), l'atteinte cardiaque (trouble du rythme, insuffisance cardiaque congestive irréductible) et l'atteinte hépatique.

Le traitement de la surcharge en fer doit être préventif. Il consiste à administrer de la déféroxamine (Desféral<sup>®</sup>) par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. Les modalités d'administration du Desféral<sup>®</sup> dépendent du rythme transfusionnel et des volumes transfusés.