

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN DES ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**THÈME :**

***LE RENDEMENT TRANSFUSIONNEL PLAQUETTAIRE CHEZ DES  
PATIENTS ATTEINTS D'HEMOPATHIES***

**Présenté par : M<sup>lle</sup> HOUMANI Chahrazed**

*Soutenu le 15.06.2015*

**Le Jury**

**Président : Pr MESLI Naima**

**Membres : Pr SMAHI Mohammed Shems-Eddine**

**Dr BENSANE Meriem**

**Dr BENZINEB Ibrahim**

**Encadreur : Pr TAOULI Katia**

**Co-encadreur: Dr ADDA Fatima**

## مردود نقل الصفائح الدموية للمرضى الذين يعانون من أمراض الدم

### ملخص:

نقل الصفائح الدموية هي أداة رئيسية لا غنى عنها في التكفل بشذوذ الصفائح الدموية النوعية والكمية ، هو للتغلب على أعراض نزيفية أو وقائي في حالة النقص الشديد للصفائح الدموية ، وتقييم فعالية هذا النقل يتم بشكل عام عن طريق تحسن كينيكي وزيادة في معدل الصفائح ما بعد النقل .

هذه الدراسة تمت في مركز نقل الدم للمستشفى الجامعي ب تلمسان بالتعاون مع قسم أمراض الدم ، هي دراسة وصفية مستقبلية، تمت من ديسمبر 2014 إلى أبريل 2015 والتي ركزت على 25 مريضاً أدخل إلى قسم أمراض الدم، وتلقوا واحدة أو أكثر من مركزات صفائح الأفيراس قامت على حساب المردود لكل عملية نقل الصفائح الدموية.

أظهرت النتائج أن نسبة الكفاءة هي 29.2 % من أصل 120 نقل دم. وهذا يشمل نسبة 29.3 % من الكفاءة للنقل ABO متوافق و 27.3 % لل ABO غير متوافق. 29.4 % لكل CPA حفظ أقل من 3 أيام و 27.7 % بالنسبة للذين حفظوا أكثر من 3 أيام، في حين احترمت الجرعة ل 14.2 % من عمليات النقل فقط.

تميزت 9.4 % من عمليات النقل غير فعالة بعد 24 ساعة بالحمى، 16.7 % بالنزيف، كانت نسبة عدم الكفاءة 73 % للمرضى المعالجون بالسيفتازيديم، 66.6 % بالفانكوميسين، 48.2 % بالامينام و 64.9 % بالمضادات الحيوية.

في الختام، تقييم هذا المردود هو وسيلة للطبيب لتوجيه البحث نحو سبب انعدام الكفاءة لهذا النقل ، واعتماد أفضل الظروف لنقل الصفائح الدموية.

**كلمات البحث:** مردود نقل الصفائح الدموية ، مركزة صفائح الأفيراس، نقل الصفائح الدموية ، عدد الصفائح الدموية، فعالية النقل، أمراض الدم.

*Ne demandez jamais quelle est l'origine d'un homme ;  
interrogez plutôt sa vie et vous saurez ce qu'il est.*

**El Emir Abd El-Kader**

*Moudjahid, écrivain, Homme politique, Philosophe, Scientifique (1808 - 1883)*



Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen

Département de pharmacie

***Louanges a Allah, qui m'a guidé et donné la force, le  
courage et la volonté pour réaliser ce travail.***



# Dédicace

*Je dédie ce modeste travail tout d'abord*

## *À mes parents*

*Grâce à leurs tendres encouragements et leurs grands sacrifices, ils ont pu créer le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études. Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mes profonds sentiments envers eux. Je prie le bon Dieu de les bénir, de veiller sur eux, en espérant qu'ils seront toujours fier de moi. Que dieu vous garde, je vous aime.*

*A mes deux frères **Nabil** et **Ismail** ainsi qu'à ma belle-sœur **Soraya***

*En témoignage de mon amour et de ma profonde admiration.*

*Que Dieu vous protège et vous prête bonne santé et longue vie.*

*A celui qui m'a toujours soutenu, dans les bons comme dans les mauvais moments, mon futur époux **Oussama**.*

*A toute la famille **Houmani**, ainsi qu'à ma future belle famille, la famille **Benmezroua**.*

*A tous les étudiants de ma promo avec qui j'ai vécu les plus beaux moments de mon cursus universitaire.*

*A ma meilleure amie que j'adore : **Nezha**.*

*A toutes mes amies : **Somia, Amira, Wafaa, Rima, Kawtar, Imen, Hadjer, Hanane, Yasmine, Yasmina, Soumia**.*

*A tous ceux que j'ai pu oublier, sans le vouloir.*



## Remerciements

*Tous mes remerciements vont à **Pr Taouli Katia** chef de service laboratoire hémobiologie et banque de sang CHU Tlemcen, qui a dirigé ce travail et l'a enrichis avec son savoir et ses conseils très précieux.*

*Un remerciement spécial a **Dr ADDA Fatima** Maître assistante en Hémobiologie transfusion qui m'a aidé en toute épreuve.*

*Je remercie la présidente du Jury **Pr Mesli Naïma** chef de service d'hématologie qui m'a accepté au sein de son service et de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury, ainsi que les membres du jury **Pr Smahi Mohammed Shems-Eddine** Maître de conférences classe A en pédiatrie et **Dr Bensnane Meriem** maitre-assistante en réanimation et **Dr Benzineb Ibrahim** maitre assistant en hématologie d'avoir bien voulu me faire honneur d'évaluer ce travail, et de l'enrichir par leurs propositions et remarques.*

*Enfin je remercie tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire de près ou de loin.*



# Table des matières :

Liste des figures .....	i
Liste des tableaux .....	ii
Abréviations.....	iii
Introduction.....	1
1. GENERALITES : .....	4
1.1. Les plaquettes sanguines.....	5
1.1.1. Définition .....	5
1.1.2. Structure .....	6
A. Cytosquelette .....	6
B. Membranes .....	7
C. Granules.....	8
1.1.3. Le Rôle .....	9
A. Rôle majeur dans l'hémostase primaire.....	9
B. Rôle important dans la coagulation plasmatique.....	10
C. Rôle dans la fibrinolyse.....	11
D. Autres fonctions .....	11
1.2. Les hémopathies.....	13
1.2.1. Les hémopathies malignes .....	13
A. Définition .....	13
B. Différentes variétés .....	15
a. Hémopathies myéloïdes .....	15
b. Les lymphomes.....	16
C. Les néoplasies histiocytaires et des cellules dendritiques .....	17
D. Les mastocytoses .....	17



1.2.2.	Les hémopathies non malignes .....	18
A.	Anémies au diagnostic.....	18
B.	Drépanocytose .....	18
C.	Microangiopathies thrombotiques (MAT).....	19
1.3.	Aphérèse.....	20
1.3.1.	Définition .....	20
1.3.2.	Techniques et méthodes .....	20
1.3.3.	Le don de plaquette d'aphérèse .....	23
1.4.	La transfusion plaquettaire .....	24
1.4.1.	Introduction.....	24
1.4.2.	Les différents concentrés plaquettaires .....	24
A.	Concentres plaquettaires standards .....	25
B.	Concentres plaquettaires d'aphérèses.....	25
C.	Transformation du produit .....	26
1.4.3.	Bases physiologiques de la transfusion de plaquettes.....	27
A.	Évaluation clinique des hémorragies.....	27
B.	Bases de la transfusion prophylactique.....	27
C.	Bases de la transfusion curative de plaquettes.....	28
1.4.4.	Mesure de l'efficacité transfusionnelle.....	29
A.	Évaluation de l'efficacité de la transfusion prophylactique de plaquettes.....	29
B.	Efficacité de la transfusion curative de plaquettes .....	31
1.4.5.	Facteurs influençant le rendement transfusionnel plaquettaire .....	31
A.	Facteurs liés au produit .....	31
B.	Facteurs liés au patient .....	32
1.4.6.	Inefficacité transfusionnelle : .....	33





A. Étiologies liées au produit transfusé.....	34
B. Étiologies liées au patient.....	35
1.4.7. Les effets secondaires de la transfusion plaquettaire.....	36
A. Le risque infectieux.....	36
B. Syndrome frissons-hyperthermie.....	37
C. L'allo-immunisation.....	37
D. Les réactions allergiques .....	37
E. Les manifestations rares .....	38
2. Patients, Matériel et Méthodes .....	39
3. Résultats .....	44
4. Analyse et discussion.....	54
CONCLUSION .....	58
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	61
ANNEXES.....	69



## Liste des figures

<i>Figure 1</i>	Aspect des plaquettes au microscope optique après coloration au MGG	5
<i>Figure 2</i>	Morphologie et ultrastructure des plaquettes	6
<i>Figure 3</i>	Principales fonctions et voies d'activation plaquettaire. (Adaptée d'après Boneu et Cazenave, 1997)	12
<i>Figure 4</i>	Les différentes parties d'un séparateur de cellules	21
<i>Figure 5</i>	Les différentes parties d'un DMU d'aphérèse	22
<i>Figure 6</i>	processus de prélèvement de plaquettes	42
<i>Figure 7</i>	répartition des différentes hémopathies sur les 25 patients de l'étude	45
<i>Figure 8</i>	nombre de transfusions par patient	46
<i>Figure 9</i>	Répartition des 120 transfusions plaquettaires selon le seuil transfusionnel	46
<i>Figure 10</i>	répartition du RTP en fonction du seuil transfusionnel	47
<i>Figure 11</i>	Répartition des 120 CPA selon la compatibilité ABO	48
<i>Figure 12</i>	Nombre de transfusions efficaces selon la compatibilité ABO	48
<i>Figure 13</i>	Répartition des 120 CPA selon leur durée de conservation	49
<i>Figure 14</i>	Nombre de transfusion efficace selon la durée de conservation des CPA	49
<i>Figure 15</i>	Corrélation entre la dose de plaquette transfusée et le poids des patients	50
<i>Figure 16</i>	Corrélation entre la dose de plaquettes transfusée et le rendement transfusionnel plaquettaire	51
<i>Figure 17</i>	Répartition de l'efficacité transfusionnelle selon l'état clinique du patient après transfusion en prenant compte du RTP	52
<i>Figure 18</i>	Répartition du taux d'efficacité des 28 transfusions curatives	52
<i>Figure 19</i>	Taux d'efficacité pour les 53 transfusions prophylactique	53



## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b>	Principes et indications des transformations et qualifications applicables aux CP	26
<b>tableau 2</b>	Le mode d'évaluation clinique des hémorragies le plus communément employé est la classification de l'OMS, qui comprend cinq grades	27
<b>tableau 3</b>	Répartition des taux d'efficacité selon le seuil de transfusion	47
<b>tableau 4</b>	Répartition des 120 transfusions selon l'état clinique du patient avant transfusion	51
<b>tableau 5</b>	Répartition de 89 transfusions selon le traitement, et leur taux d'inefficacité selon le traitement reçu.	53



## Abréviations

<b>CPA :</b>	Concentré plaquettaire d'aphérèse
<b>CPS :</b>	Concentré plaquettaire standard
<b>CP :</b>	Concentré plaquettaire
<b>RTP :</b>	Rendement transfusionnel plaquettaire
<b>CCI :</b>	Corrected count increment
<b>GP :</b>	Glycoprotéine
<b>vWF :</b>	Facteur von Willebrand
<b>PDGF :</b>	Platelet-Derived Growth factor
<b>TGF :</b>	Transforming Growth Factor
<b>ATP :</b>	Adénosine triphosphate
<b>ADP :</b>	Adénosine diphosphate
<b>FT :</b>	Facteur tissulaire
<b>MP :</b>	Microparticule
<b>NK :</b>	Natural killer
<b>AA :</b>	Acide arachidonique
<b>AD :</b>	Adenylate cyclase
<b>DAG :</b>	Diacyl glycerol
<b>G :</b>	Protéine G
<b>IP3 :</b>	Inositol-1, 4,5-triphosphate
<b>PF4 :</b>	Facteur plaquettaire 4
<b>PL :</b>	Phospholipides
<b>PLA2 :</b>	Phospholipase A2
<b>MLCK :</b>	Myosine light Chain kinase
<b>TxA2 :</b>	Thromboxane A2
<b>B-TG :</b>	$\beta$ -Thromboglobuline
<b>5-HT :</b>	Sérotonine
<b>G6PD :</b>	Glucose-6-phosphate déshydrogénase
<b>LMC :</b>	Leucémie myéloïde chronique
<b>LAM :</b>	Leucémie aigüe myéloïde
<b>MM :</b>	Myélome multiple
<b>LNHK :</b>	Lymphome non
<b>HDK :</b>	Lymphome
<b>LA :</b>	Leucémie aigüe
<b>IgA :</b>	Immunoglobuline A
<b>IgD :</b>	Immunoglobuline D
<b>VEC :</b>	Volume extra corporel
<b>DMU :</b>	Dispositif médical à usage unique
<b>SC :</b>	Surface corporelle
<b>VIH :</b>	Virus de l'immunodéficience humaine
<b>VHC :</b>	Virus hépatite C
<b>VHB :</b>	Virus hépatite B
<b>HLA :</b>	Human Platelet



## Liste des abréviations

---

<b>HPA :</b>	Human Platelet Antigen
<b>TRALI :</b>	Transfusion- related lung injury
<b>TACO :</b>	Transfusion associated overload
<b>SDRA :</b>	Syndrome de détresse respiratoire
<b>Cr51 :</b>	Chrome 51
<b>AC :</b>	Anti corps
<b>TRAP :</b>	Trial to reduce alloimmunization to platelets
<b>MGG :</b>	Coloration au May-Grünwald-Giemsa
<b>Cts :</b>	Centre de transfusion sanguine
<b>Spss :</b>	Statistical package for the social sciences
<b>RAS :</b>	Rien à signaler



# *Introduction*



# Introduction

L'histoire de la transfusion sanguine est très ancienne en médecine. Elle était déjà décrite dans l'antiquité chez les grecs, c'est une thérapeutique essentielle, utilisée selon les bonnes recommandations elle peut sauver des vies.

La transfusion plaquettaire reste une thérapeutique substitutive indispensable dans le cadre des thrombopénies centrales que ce soit en traitement curatif ou encore en traitement prophylactique(1). En effet, les premiers travaux évoquant le rapport entre thrombopénie et majoration du risque hémorragique datent du début du 20ème siècle. On trouve la description dans les travaux de Duke de l'arrêt d'un saignement d'un malade thrombopénique lors d'une transfusion (2).

Elle est devenue disponible pour l'usage clinique dans les années 1970, elle a apporté une contribution décisive à la prise en charge des hémopathies aiguës. Avant les transfusions plaquettaires, l'hémorragie était responsable de plus de la moitié des décès des patients en hématologie (3).

A présent, les concentrés plaquettaires sont considérés comme indispensables pour le support transfusionnel de toutes les thrombopénies centrales et leur utilisation s'est également développée dans beaucoup de situations médicales et chirurgicales bien ciblées. En France, les CP ont été le produit sanguin labile dont l'utilisation a le plus augmenté (23%) en comparaison avec le plasma thérapeutique (18%) et aux concentrés de globules rouges (8%), alors que la population a augmentée de 3.1% et cela entre 2002 et 2007(4).

Si l'efficacité transfusionnelle plaquettaire est simple à évaluer lors de traitements curatifs (l'arrêt de l'épisode hémorragique), il est plus compliqué à déterminer et à évaluer lors d'un traitement prophylactique. On a alors simplement à notre disposition une évaluation indirecte qui est le rendement transfusionnel plaquettaire. Le rendement transfusionnel plaquettaire, peut être mesuré de plusieurs façons, soit l'augmentation simple du chiffre de plaquettes circulantes, soit l'incrément posttransfusionnel, soit enfin une mesure corrigée qui prend en compte le nombre de



## Introduction

---

plaquettes transfusées et un paramètre lié au patient : poids ou surface corporelle (SC). Ce dernier type de mesure est un peu plus compliqué mais permet de normaliser le résultat quels que soient les paramètres physiques du patient. La numération plaquettaire est faite soit 1 h, soit 24 h après la fin de la transfusion. Le plus simple est souvent sa réalisation le lendemain, 24 h après. Le seuil du RTp pour une transfusion efficace est alors de 0.2 (CCI de 7) (2). Le CCI ou RTp reste la mesure de référence, c'est aussi un moyen très utile pour le clinicien et le médecin transfuseur afin d'adopter de meilleures conditions de transfusion plaquettaire (5).

Notre étude avait pour objectif principal, l'analyse de l'efficacité transfusionnelle des concentrés plaquettaires d'aphérèse chez un groupe de malades atteints d'hémopathies.

En second, l'étude de la corrélation entre le rendement transfusionnel plaquettaire et des paramètres liés au produit (groupe sanguin, durée de conservation, quantité de plaquettes transfusées), et au patient (fièvre, hémorragie, et traitement).





# *Généralités*



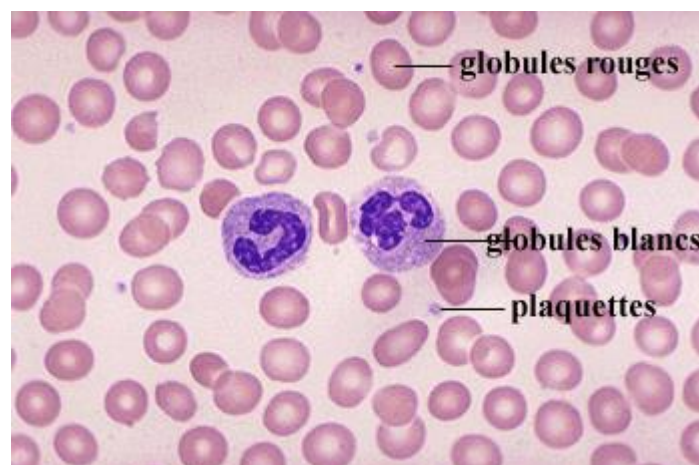
# 1. GENERALITES

## 1.1. Les plaquettes sanguines

### 1.1.1. Définition

Les thrombocytes (plaquettes) sont fabriqués dans la moelle osseuse et seront détruits en général une à deux semaines plus tard dans la rate et dans le foie. Ils sont anucléés, souvent arrondis ou ovalaires et ont une longueur 1 à 3  $\mu\text{m}$ , ainsi qu'une épaisseur de 0.5 $\mu\text{m}$ . On retrouve normalement 150 à 400 thrombocytes par nanolitre de sang. La formation des thrombocytes (thrombocytopoïese) se déroule dans la moelle osseuse comme pour les autres cellules sanguines. Certaines cellules souches se différencient au cours d'une mégaeryoblastose. Ensuite se développent, en passant par différentes étapes, les mégaeryocytes, également appelés cellules géantes de la moelle osseuse. Avec un diamètre entre 30 et 100  $\mu\text{m}$ , ce sont les plus grandes cellules de la moelle osseuse. Par rétrécissement du cytoplasme, les mégaeryocytes donnent naissance aux thrombocytes.(6)

Classiquement, elles sont étudiées sur lame en microscopie optique après coloration au MGG (May-Grunwald-Giemsa) qui met en évidence un cytoplasme clair, légèrement basophile, contenant des granulations azurophiles. Lors de l'activation, leur morphologie se modifie : elles deviennent sphériques et émettent des pseudopodes.

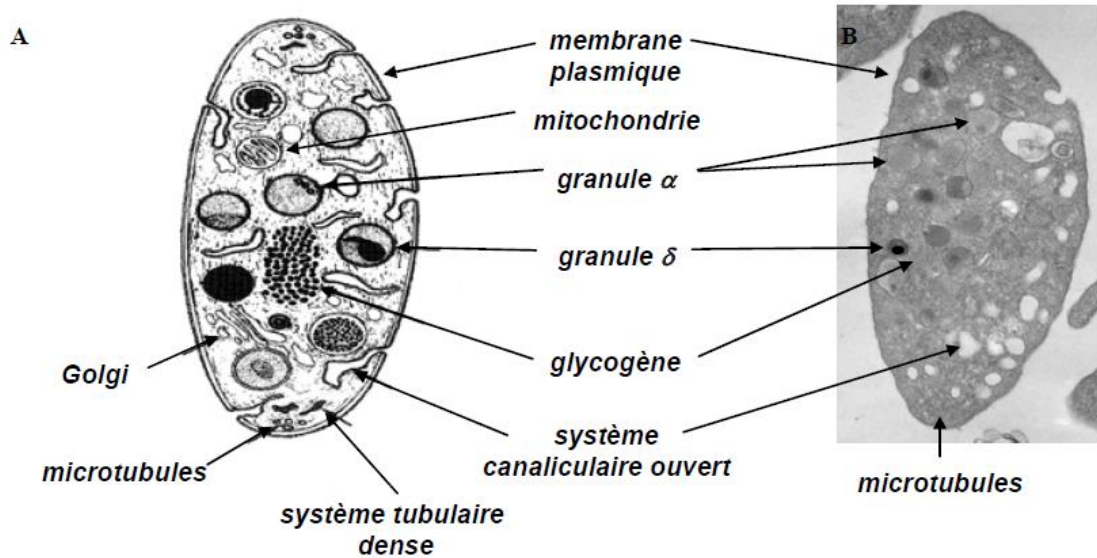


**Figure 1 : Aspect des plaquettes au microscope optique après coloration au MGG**



## 1.1.2. Structure

En microscopie électronique, les plaquettes apparaissent également discoïdes mais on peut distinguer différents composants : des tubules, un système membranaire connecté à la surface (système canaliculaire) apparaissant sous forme de vésicules intra cytoplasmiques, divers types de granulations, des grains de glycogène, des mitochondries...



**Figure 2 : Morphologie et ultrastructure des plaquettes**

- A.** Résumé des principales caractéristiques ultra structurales observées sur une coupe longitudinale d'une plaquette discoïde.
- B.** En regard une coupe de plaquette discoïde au repos examinée en microscopie électronique à transmission.

### A. Cytosquelette

Il regroupe les différents composants assurant l'organisation de la plaquette : les microtubules qui maintiennent la structure discoïde au repos, les microfilaments d'actine qui interviennent dans la contraction, la dégranulation, la rétraction du caillot et l'émission de pseudopodes et les filaments intermédiaires de vimentine (7).



L'activation de la plaquette entraîne la polymérisation de l'actine, aboutissant à une modification de forme avec apparition d'un aspect sphérique et une émission de fins filaments appelés filopodes, une redistribution des granulations intra plaquettaires ainsi qu'une redistribution de glycoprotéines de la membrane.

### B. Membranes

Les membranes plaquettaires sont comme les autres membranes cellulaires constituées d'une double couche lipidique avec de nombreuses glycoprotéines. Il existe également un système canaliculaire, connecté à la surface (canalicule ouvert), qui correspond à des invaginations de la membrane en contact avec l'extérieur. Ce système permet l'étalement des plaquettes et l'émission de pseudopodes lors de l'activation de celles-ci.

Les lipides membranaires sont constitués en grande majorité de phospholipides (80 %) repartis de manière asymétrique entre le feuillet interne et le feuillet externe (8) (9). La composition en acides gras des phospholipides est particulièrement riche en acide arachidonique qui sera libéré par la phospholipase A2 lors de l'activation plaquettaire. A partir de celui-ci, plusieurs enzymes, comme la cyclooxygénase ou la thromboxane synthétase, vont produire des agents agrégants ou inducteurs plaquettaires (endoperoxydes, thromboxane A2, prostaglandines...).

Les phospholipides neutres sont localisés au niveau de la membrane externe tandis que les phospholipides chargés négativement tel que la phosphatidylsérine sont situés dans le feuillet interne. Cette asymétrie est maintenue grâce à l'action de plusieurs enzymes comme la flippase et la floppase (10). Lors de l'activation plaquettaire, les phospholipides anioniques (chargés négativement) se retrouvent dans le feuillet externe par un mécanisme de flip-flop (11).

Les glycoprotéines (Gp), qui sont attachées ou ancrées dans la membrane, possèdent une partie glucidique orientée vers l'extérieur et interagissant avec le contenu plasmatique. Leur répartition, comme celle des phospholipides membranaires, est asymétrique. Elles sont responsables de fonctions très importantes : adhésion des plaquettes à la matrice extracellulaire, activation des autres plaquettes, l'agrégation des plaquettes entre elles.



Plus de 40 molécules protéiques ont été identifiées à la surface plaquettaire, les complexes

- Ib-IX et IIb-IIIa sont les représentants majeurs : la Gp Ib-IX fixe le facteur von Willebrand
- (vWF) et la Gp IIb-IIIa agit comme récepteur du fibrinogène, du facteur von Willebrand et de la prothrombine.

### C. Granules

Les granules sont des éléments cytoplasmiques entourés d'une membrane. Lors de l'activation plaquettaire, ils vont libérer leur contenu à l'extérieur de la cellule après fusion avec les membranes cellulaires.

- **Les granules  $\alpha$**  sont les plus nombreux et représentent le principal réservoir de protéines. Celles-ci peuvent être soit synthétisées au niveau du mégacaryocyte ( $\beta$  thromboglobuline, facteur 4 plaquettaire, vWF...) soit incorporées par pinocytose de protéines plasmatiques (fibrinogène, thrombospondine, immunoglobulines, facteurs de la coagulation comme le facteur V, facteurs de croissance des mégacaryocytes ou d'autres cellules (PDGF, TGF  $\beta$ ) (12).
- **Les granules  $\delta$  ou granule dense** renferment une grande quantité de calcium et de sérotonine provenant du plasma, ainsi que de l'ATP et de l'ADP synthétisés dans les mégacaryocytes. L'hydrolyse de l'ATP va permettre la polymérisation de l'actine, et la libération de l'ADP va favoriser la stabilisation de l'agrégation plaquettaire et le recrutement des plaquettes circulantes (13).
- **Les lysosomes ou granules  $\lambda$**  contiennent des hydrolases acides, des phosphatases acides, de la cathepsine D, des collagénases, des proélastases... Leur mobilisation est plus lente dans l'activation plaquettaire, et leur rôle est plus important dans l'initiation de la lyse des thrombiques dans l'hémostase (13).



### 1.1.3. Le Rôle

#### A. Rôle majeur dans l'hémostase primaire

Schématiquement on distingue l'hémostase primaire, qui comprend l'ensemble des interactions plaquettes-vaisseaux sanguins, de la coagulation qui est l'ensemble des mécanismes qui permettent la transformation du fibrinogène en fibrine. En effet, *in vivo* ces réactions se déroulent de manières simultanées.

L'endothélium sain empêche le déclenchement de l'hémostase. Au repos, la cellule endothéliale n'est pas thrombogène grâce à la présence au niveau de sa membrane de phospholipides et de glycoprotéines. Ceux-ci ne permettent pas l'interaction avec les plaquettes.

En cas de lésion de l'endothélium, l'exposition de molécules thrombogènes du sous endothélium (collagène, vWF, facteur tissulaire ...) va entraîner le déclenchement de l'activation des plaquettes.

L'adhésion des plaquettes au sous endothélium est permise par différents récepteurs qu'elles expriment à leur surface notamment par l'intermédiaire du complexe de glycoprotéines (Gp) Ib-V-IX lié au facteur von Willebrand (vWF) lui-même lié au collagène du sous endothélium (14) (15).

Dès lors, les plaquettes vont changer de forme et libérer les médiateurs contenus dans les granules de sécrétion  $\alpha$  et  $\delta$  qui amplifient l'activation et le recrutement d'autres plaquettes circulantes.

Tout ceci va conduire à l'agrégation des plaquettes entre elles, via le complexe GpIIbIIIa qui se fixe au fibrinogène et établit ainsi des ponts entre les plaquettes par liaison au niveau de deux GpIIbIIIa situés sur deux thrombocytes différents.

Enfin, Il existe une modification membranaire, qui conduit à l'expression de phospholipides anioniques et procoagulants (comme la phosphatidylsérine) à la face externe des membranes plaquettaires (16) et qui est nécessaire à l'activation des facteurs de la coagulation.



### B. Rôle important dans la coagulation plasmatique

#### **Rappel de la physiologie de l'hémostase :**

La lésion de l'endothélium vasculaire va exposer à la circulation sanguine le facteur tissulaire (FT). En effet, celui-ci est exprimé de manière constitutive par certaines cellules de la paroi vasculaire telles que les fibroblastes et les adipocytes.

Le FT va former un complexe avec le facteur VII qui va alors être activé (facteur VIIa) initiant ainsi la cascade de la coagulation (17) (18). En effet, l'ensemble FT-VIIa va entraîner l'activation du facteur X en facteur Xa, en présence de facteur V activé et de calcium. Ce complexe facteur Xa-Va-Calcium constitue la prothrombinase qui va permettre la formation de thrombine (facteur IIa) (19).

La thrombine va ensuite avoir de nombreuses actions :

- Lyser le fibrinogène en fibrine et fibrinopeptide A et B. Les monomères de fibrine vont alors polymériser en un premier réseau instable.
- Activer le facteur XIII qui va ensuite être responsable de la stabilisation des polymères de fibrine en formant des liaisons covalentes. Le réseau de fibrine est ainsi rendu stable et insoluble.
- Catalyser sa propre génération en favorisant la libération du facteur VIII complexé avec le vWF. Puis elle va permettre l'activation du facteur VIII et du facteur V. Tout ceci va conduire à une formation importante de facteur X, puis de thrombine.
- Activer les plaquettes (20)
- Générer un signal anticoagulant en se complexant au niveau de la thrombomoduline qui va activer la protéine C. la protéine C activé permet ensuite l'inactivation des facteurs Va et VIIIa.

#### **Rôle des plaquettes dans la coagulation**

Il est primordial au niveau de toutes ces réactions : les remaniements membranaires lors de l'activation plaquettaire conduisent, comme on l'a vu précédemment, à l'exposition au niveau du



feuille externe de phosphatidylsérine. Celle-ci est indispensable à l'assemblage des complexes catalytiques de la coagulation (21). En effet, la phosphatidylsérine joue un rôle de support du complexe prothrombinase (Xa-Va-calcium) (22). Elle fixe également le facteur VIIIa, qui va transformer le facteur IX en facteur IX activé, avec qui elle va former le complexe tenase et activer le facteur X.

De plus, il existe un phénomène de microvésiculation qui permet la formation de microparticules (MP) à partir de la membrane plaquettaire (20). Ces MP sont porteuses, sur leur feuille externe, de différents éléments comme intégrine  $\alpha\text{IIb}\beta_3$ , la sélectine P, la phosphatidylsérine... Elles apportent elles aussi des surfaces catalytiques nécessaires à l'amplification de la coagulation (23)

### C. Rôle dans la fibrinolyse

Plus limitée, cette fonction est plus en rapport avec les cellules endothéliales. Dans ce cas aussi, les phospholipides anioniques catalysent les réactions anticoagulantes du complexe de la protéine C. Mais l'affinité de la phosphatidylsérine est dix fois moins importante pour la protéine C que pour le complexe prothrombinase.

### D. Autres fonctions

- ***Rôle de majoration de l'inflammation***

Les plaquettes peuvent majorer la réaction inflammatoire par la sécrétion de facteurs de perméabilité vasculaire, par leur aptitude à promouvoir le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles (P-sélectine), et par la synthèse des prostaglandines.

- ***Rôle immunologique***

Les plaquettes peuvent être activées par des auto-anticorps générant ainsi une activation intense de la coagulation (comme avec les anticorps anti- facteur 4 plaquettaire dans la thrombopénie induite par l'héparine).





- **Rôle dans les métastases des cancers**

Les plaquettes peuvent protéger les cellules tumorales du système immunitaire (essentiellement en les empêchant d'être détruites par les cellules NK), stimuler la croissance des cellules tumorales et influencer l'angiogenèse par la libération de diverses molécules stockées dans leurs granules. L'adhésion des cellules tumorales aux plaquettes est une étape cruciale dans la formation des micro-embols. Ces derniers permettent l'arrêt des cellules tumorales dans la circulation sanguine puis leur adhésion à la paroi vasculaire (favorisant ainsi le processus métastatique). La thrombine, puissant activateur des plaquettes, générée par les cellules tumorales joue également un rôle important dans l'amplification de ce processus.

- **Action sur la paroi vasculaire**

L'angiogenèse est sous le contrôle des plaquettes via des protéines sécrétées par celles-ci comme le vascular endothelial growth factor-A, basic fibroblast growth factor...(24). Elles sécrètent également des facteurs stimulant de la prolifération des fibres musculaires lisses.

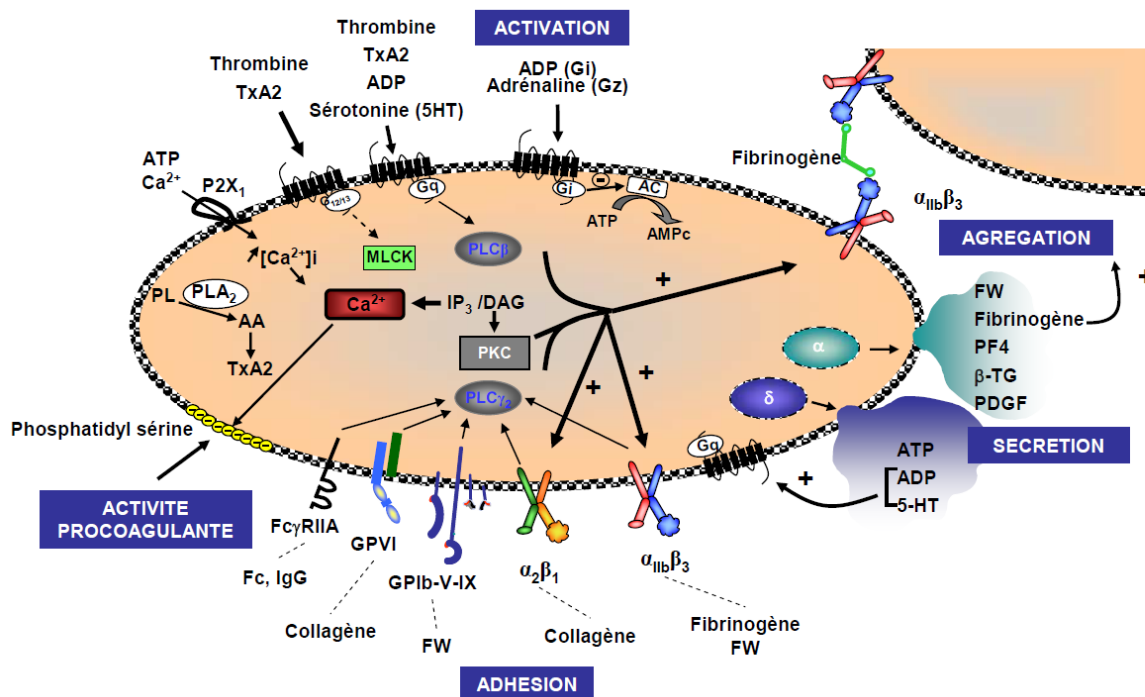


Figure 3: Principales fonctions et voies d'activation plaquettaire.

(Adaptée d'après Boneu et Cazenave, 1997)



### 1.2. Les hémopathies

#### 1.2.1. Les hémopathies malignes

##### A. Définition :

Ce sont des néoplasies développés à partir de cellules hématopoïétiques de la moelle osseuse et du système lymphoïde. Elles peuvent se présenter cliniquement sous la forme de leucémies (présence de nombreuses cellules néoplasiques dans le sang circulant et la moelle osseuse) ou de tumeurs solides appelées sarcomes pour les cellules de la moelle osseuse (sarcome myéloïde, sarcome histiocytaire, etc.) ou lymphomes pour les cellules lymphoïdes (19).

Les hémopathies malignes peuvent, lorsqu'elles évoluent, envahir l'organe où elles n'ont pas pris naissance. Ce phénomène est toujours de mauvais pronostic. Observées au microscope, les cellules des tumeurs solides ont le plus souvent un aspect pathologique, jamais rencontré à l'état physiologique, et caractéristique du cancer. C'est parfois le cas dans certaines hémopathies malignes (cellules de Reed- Sternberg et lymphomes hodgkiniens). Mais le plus souvent, les caractères morphologiques des cellules des hémopathies malignes sont assez voisins de leur contrepartie physiologique (20).

Ce sont quatre propriétés caractéristiques qui définissent la malignité.

- **Monoclonalité**

La monoclonalité implique que l'événement cancérisant, quelle qu'en soit sa nature, ne concerne qu'une seule cellule. Le clone malin est donc constitué par la filiation de cette cellule (Fig. 4). Les preuves de la monoclonalité ont été largement démontrées pour la leucémie myéloïde chronique sur des arguments cytogénétiques (présence du chromosome Philadelphie : t(9;22) (21) et biochimiques (expression du même phénotype de l'iso-enzyme de la G6PD chez les femmes atteintes d'une LMC et hétérozygotes pour cette enzyme, alors que les cellules normales constituent une mosaïque des deux iso-enzymes) (22). La cellule transformée est ici nécessairement une cellule-souche hématopoïétique puisque les lignées rouges, granulocytaire, plaquettaire (21), éosinophile, basophile (23), macrophagique, lymphocytaire (24,25) et les cellules NK (26) font partie du clone malin alors que les fibroblastes n'en font pas partie. Lors de



l'évolution, des anomalies chromosomiques ou moléculaires additionnelles apparaissent et plusieurs sous clones coexistent (27-29).

- **Autonomie**

L'autonomie traduit le fait que le clone pathologique perd sa sensibilité aux mécanismes de régulation physiologiques de l'hématopoïèse. La preuve est apportée dans la polyglobulie de Vaquez par le développement de colonies érythrocytaires in vitro en l'absence d'érythropoïétine (30).

- **Avantage prolifératif**

Si le clone anormal prolifère de façon autonome, les clones normaux restent sensibles aux mécanismes de régulation de l'hématopoïèse. Or la prolifération du clone anormal produit un excès de cellules que le système de régulation de l'hématopoïèse prend en compte. Il met donc les clones normaux au repos. Ainsi, dans une LMC au diagnostic, 100 % des polynucléaires possèdent la t(9 ; 22) ce qui traduit le fait que toutes les cellules sanguines appartiennent au clone transformé.

- **Blocage de maturation**

La transformation maligne peut conférer au clone pathologique l'impossibilité de se différencier en cellules matures. Le blocage de maturation peut apparaître soit d'emblée, soit progressivement lors de l'évolution de l'hémopathie. Ainsi, dans la LMC, il n'existe pas de blocage de maturation en phase chronique et celui-ci apparaît progressivement au fur et à mesure que le clone transformé acquiert des anomalies supplémentaires (phases accélérée et transformée). Une hémopathie maligne est donc d'autant plus agressive que le blocage de maturation se fait au niveau des cellules les plus jeunes. Enfin, le blocage de maturation est caractéristique d'une hémopathie ou d'un groupe d'hémopathies. La classification des hémopathies malignes se fonde donc sur le niveau de blocage de maturation (31).



### B. Différentes variétés

#### a. Hémopathies myéloïdes

Ces affections se développent à partir des cellules souches de la moelle osseuse, comportant des précurseurs des lignées granuleuse, érythroblastique, mégacaryocytaire, histio-monocytaire. Elles comportent trois grands groupes de maladies (32,34).

- Les syndromes myéloprolifératifs chroniques

Leur diagnostic repose sur l'étude cytologique du sang et de la moelle, la cytogénétique, la biologie moléculaire. L'histopathologie interviendra dans l'étude de biopsie médullaire osseuse ou de biopsie de localisations extra médullaires (peau, foie, etc.). Elles se caractérisent par l'accumulation sanguine et médullaire de cellules différenciées :

- granuleuses : leucémie myéloïde chronique,
- érythroblastiques : polyglobulie primitive,
- mégacaryocytaires : thrombocytémie essentielle,
- des trois lignées : myélofibrose idiopathique.

Ces affections chroniques peuvent évoluer vers une leucémie aiguë (LA).

- Les syndromes myélodysplasiques

Ils se caractérisent par d'importants désordres de maturation d'une ou des trois lignées médullaires, responsables de cytopénie. Ils peuvent également évoluer vers une leucémie aiguë. Le diagnostic repose sur les mêmes techniques que pour les syndromes myéloprolifératifs chroniques. Ils comprennent différentes anémies ou cytopénies réfractaires.

- Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM)

Elles se caractérisent par la prolifération rapide de précurseurs médullaires des trois lignées, aboutissant à l'accumulation dans le sang et la moelle de cellules immatures, détruisant l'hématopoïèse normale. Le diagnostic repose sur les mêmes techniques que les deux groupes précédents. Elles comprennent des LAM indifférenciées, peu différenciées, myéloblastiques, monoblastiques, myélomonoblastiques ainsi que des LA érythroblastiques et des LA mégacaryoblastiques.



Les LAM primaires ou secondaires peuvent être responsables de tumeurs dans divers organes ou tissus (peau, ganglions, sein, tractus digestif, rate, etc.) réalisant des sarcomes myéloïdes, autrefois appelés chlorome ou sarcome granulocyttaire . Ils peuvent révéler la leucémie aiguë et posent de difficiles problèmes diagnostiques avec les lymphomes malins.

### **b. Les lymphomes**

Ce sont des néoplasies se développant à partir de cellules souches donnant les lignées B ou NK/T. Deux grands groupes sont distingués : les lymphomes (ou maladies) de Hodgkin et les lymphomes non hodgkiniens (33,34). Les hématologues ont souhaité conserver cette distinction ancienne en raison des différences existant entre ces deux groupes, dans leur présentation clinique, leur évolution, leur pronostic et la stratégie thérapeutique à leur appliquer. Leur diagnostic repose essentiellement sur les études histopathologiques de divers prélèvements tissulaires (ganglion, rate, amygdale, peau, tractus digestif, moelle osseuse, etc.). La morphologie, l'immunohistochimie, la biologie moléculaire, la génétique moléculaire, confrontées à la clinique permettent de reconnaître de nombreuses entités anatomocliniques définies par la classification de l'OMS 2001.

#### *a. Les lymphomes non-hodgkiniens*

Ces néoplasies peuvent réaliser tantôt des leucémies, tantôt des tumeurs solides, les deux présentations pouvant coexister ou se succéder chez un même patient. Trois groupes de lymphomes sont à distinguer selon la morphologie des cellules néoplasiques, en particulier leur taille, et selon leur immunophénotype. La taille des cellules comparée au noyau d'un macrophage permet de distinguer des lymphomes à petites cellules (plus petite que le noyau des macrophages), à cellules moyennes (taille identique ou un peu supérieure à ce noyau) et à grandes cellules (2 à 4 fois la taille de ce noyau). L'immunophénotype permet de distinguer trois groupes de lymphomes non-hodgkiniens.

#### *b. Le lymphome de Hodgkin*

La présentation clinique et l'évolution favorable sous traitement associant radiothérapie et chimiothérapie (guérison dans plus de 90 % des cas) justifient de garder ce cadre anatomoclinique bien que les cellules tumorales soient dans la grande majorité des cas de type B, proche des cellules des centres germinatifs. Ce lymphome représente environ 35 à 40 % de tous les lymphomes.



Néoplasie du sujet jeune, elle se traduit essentiellement par l'apparition d'adénopathies dans un ou plusieurs territoires superficiels ou profonds (en particulier médiastin). Le stade d'extension de la maladie apprécié en quatre stades dans la classification d'Ann Arbor joue un rôle important dans la stratégie thérapeutique et l'appréciation du pronostic. Seule la biopsie ganglionnaire permet de poser un diagnostic formel. Deux grandes variétés de lymphome de Hodgkin sont aujourd'hui reconnues.

### C. Les néoplasies histiocytaires et des cellules dendritiques

Ces proliférations, peu fréquentes, se développent à partir des précurseurs monocytaires et histiocytaires de la moelle osseuse (34). On distingue :

- l'histiocytose langerhansienne où la cellule qui prolifère a les caractères de la cellule de Langerhans de la peau, responsable de différentes maladies chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune (maladies de Letterer-Siwe, de Hand-Schuller-Christian, granulome éosinophile des os) ;
- les très rares sarcomes histiocytaires vrais, en particulier ganglionnaires ou spléniques, encore appelés histiocytoses malignes lorsque les localisations sont multiples (N.B. Le terme d'histiocytoses est ambigu si utilisé seul. Il faut toujours préciser s'il s'agit d'une histiocytose langerhansienne, d'une histiocytose maligne ou d'une histiocytose réactionnelle) ;
- et les exceptionnels sarcomes des cellules dendritiques inter digitées ou des cellules dendritiques folliculaires.

### D. Les mastocytoses

Il s'agit de proliférations se développant à partir des mastocytes (cellules présentant des grains métachromatiques riches en substances actives) dont le précurseur médullaire est proche de celui de la lignée histiomonocytaire. À côté des mastocytoses cutanées (souvent bénignes comme l'urticaire pigmentaire), existent des mastocytoses systémiques malignes, des sarcomes et parfois des leucémies (34).



### 1.2.2. Les hémopathies non malignes

#### A. Anémies au diagnostic

Le diagnostic des anémies peut être complexe et la liste des étiologies possibles est longue (36). Il est important de noter que les examens biologiques indiqués pour le diagnostic étiologique doivent être pratiqués avant la première transfusion, comme il a été rappelé dans les RPC (37). Sinon, ces examens portent sur le sang des donneurs, ce qui n'a pas d'intérêt. Certains examens biologiques peuvent en effet être modifiés par l'apport de globules rouges homologues, en particulier le phénotypage érythrocytaire, l'étude du phénotype de l'hémoglobine, l'activité des enzymes érythrocytaires. Le test de Coombs direct, s'il est positif, n'est pas négativé par la transfusion, mais son interprétation est rendue difficile en l'absence de test prétransfusionnel. Les dosages du fer sérique, de la saturation de la transferrine, de la ferritine, de l'acide folique et de la vitamine B12 ne sont pas modifiés par la transfusion, dans un délai d'un à 14 jours, du moins dans les limites de la seule étude disponible au cours de laquelle deux CGR seulement étaient transfusés (38).

#### B. Drépanocytose (39,40)

La drépanocytose est une hémoglobinopathie liée à une mutation ponctuelle sur la chaîne b de la globine, créant une hémoglobine anormale (HbS). Cela a pour conséquence que, lors de la transition allostérique vers la désoxyhémoglobine (donc en situation d'hypoxie), la valine 6 est externalisée et crée des liaisons hydrophobes avec les phénylanine 85 et leucine 88 d'une molécule d'HbS adjacente. Il se forme alors des « baguettes moléculaires » intraérythrocytaires, qui déforment l'hématie en « faux ». La drépanocytose se manifeste donc comme une anémie hémolytique d'une part, sous une forme de microthromboses d'autre part. L'élément séméiologique de base est la crise vaso-occlusive, qui entraîne un œdème et une inflammation locales, et une ischémie d'aval. Ce phénomène peut se produire au niveau des os (crise vasoocclusive simple entraînant un syndrome algique majeur et pouvant se compliquer d'embolie graineuse), du poumon (syndrome thoracique aigu), du système nerveux central (accident vasculaire cérébral), du rein (tubulopathie avec hyposthénurie puis insuffisance rénale), de la rétine (rétinopathie ischémique), des corps caverneux (priapisme) etc...



### C. Microangiopathies thrombotiques (MAT)

Les MAT regroupent le purpura thrombocytopénique thrombotique (ou syndrome de Moschowitz) et le syndrome hémolytique et urémique (différent chez l'enfant et chez l'adulte). Elles associent anémie hémolytique mécanique, thrombopénie périphérique et défaillance viscérale (multiorgane dans le PTT, limitée au rein dans le SHU). Elles sont caractérisées par la présence de thrombi capillaires dans les organes atteints.





### 1.3. Aphérèse

#### 1.3.1. Définition

**Le don d'aphérèse** permet d'obtenir, à partir d'un seul donneur et au moyen d'un séparateur, un ou plusieurs produits sanguins prêts à être étiquetés, stockés et distribués (plaquettes, plasma, globules rouges, granulocytes). De ce fait, l'aphérèse représente un progrès considérable dans l'automatisation et la standardisation des produits sanguins labiles. Cela permet de prélever, de séparer, de déleucocyter dans le même temps. Toutes ces phases qui étaient chronologiques deviennent donc contemporaines (41).

Le concept des séparateurs de cellules repose sur la séparation des différents éléments du sang en fonction de leur densité ou de leur taille, la taille des cellules ne déterminant pas leur densité (exemple : les globules rouges sont plus denses que les globules blancs, bien que la taille des globules blancs soit supérieure) (42).

L'aphérèse servant soit à la préparation d'unités de transfusion (aphérèse transfusionnelle) ou pour le traitement de certaines maladies (aphérèse thérapeutique).

#### 1.3.2. Techniques et méthodes (43)

Ces machines sont des appareils qui permettent d'obtenir des produits « purifiés » adaptés aux indications transfusionnelles spécifiques :

- plaquettes ;
- plasma ;
- globules rouges.

Ces produits ont des caractéristiques précises liées à une standardisation des procédures. Ces appareils utilisent majoritairement la centrifugation comme principe de séparation mais aussi la filtration (membrane rotative) et surtout, le sang est anticoagulé à base de citrate dès le prélèvement, en respectant un ratio fixe (1/9 à 1/12)

Les avantages de ces techniques sont évidents : standardisation, diminution des étapes de préparation, contrôle unitaire, diminution des risques transfusionnels (mono donneur).



## Généralités

---

Les inconvénients sont les suivants :

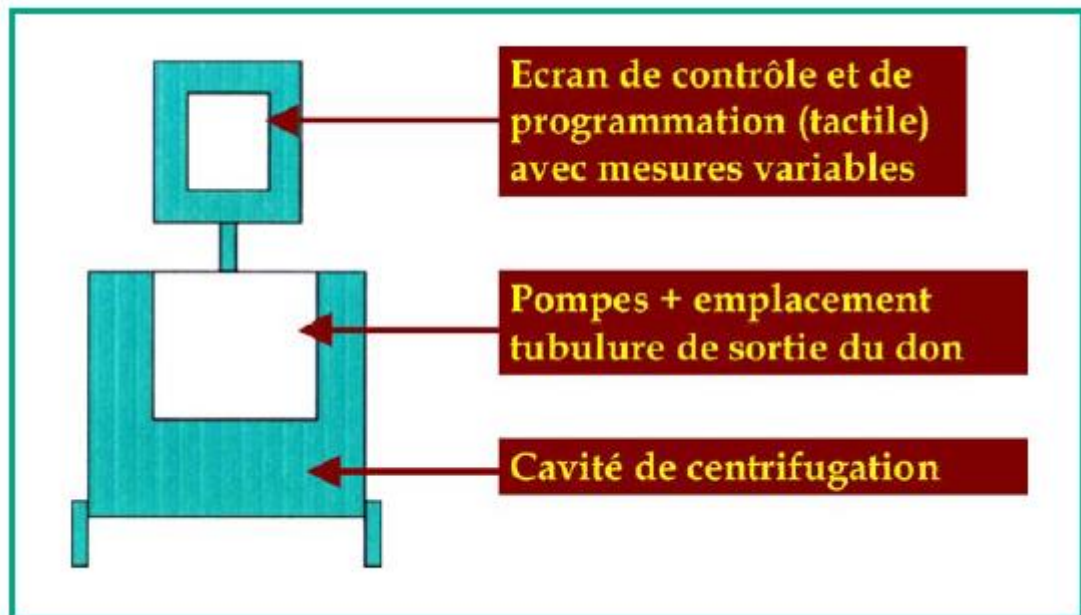
- réinjection de citrate avec son cortège de signes bien connus [44] ;
- VEC1 assez important (250 à 450 ml) ;
- sécurité perfectible ;
- relargage de particules (à partir d'éléments plastiques, membrane) occasionnant des signes d'intolérance.

Tous ces inconvénients nécessitent donc une approche spécifique :

- surveillance donneur + machine ;
- analyse des messages d'erreurs ;
- information du donneur ;
- formation du personnel : elle doit être renforcée d'une façon importante, notamment par le biais de modules structurés et d'un contrôle de connaissances approfondi.

Cela devrait aboutir à une qualification et habilitation spécifique pour les médecins et infirmières.

Caractéristiques générales d'un séparateur de cellules et/ou de plasma (Figure 8).



**Figure 4 : Les différentes parties d'un séparateur de cellules**



## Généralités

Il s'agit d'une machine d'assez grande taille et de poids relativement important qui possède :

- une partie « centrifugation » où existe une cavité avec le moteur de centrifugation (sauf pour l'auto C) ;
- une partie verticale avec un écran de contrôle (souvent tactile) et de programmation ;
- une partie plus ou moins horizontale où se trouvent des pompes péristaltiques assurant la partie opérationnelle de la procédure. (Suivant le type de séparateurs, on aura 2 à 6 pompes)
- le séparateur travaille avec un DMU spécifique qui est « captif » ;
- la procédure est l'application d'un programme de préparation à un DMU solidarisé ;

le DMU comporte (Figure 9) :

- la partie séparation ;
- tubulures, aiguilles ;
- poches, filtres ;
- solutés connectables (sérum physiologique, ACD formule A la plupart du temps comme anticoagulant).

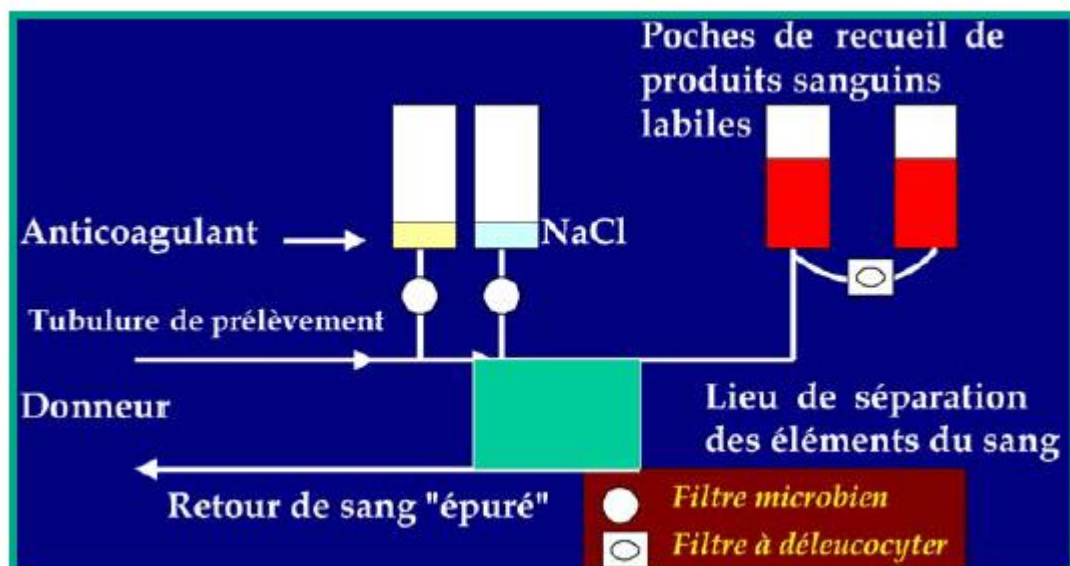


Figure 5: Les différentes parties d'un DMU d'aphérèse



### 1.3.3. Le don de plaquettes d'aphérèse (45)

Il est réglementé par arrêté ministériel.

- Le donneur doit répondre aux critères de sélection des donneurs de sang.
- Une numération globulaire et plaquettaire est réalisée avant le premier don puis à l'occasion de chaque don.
- Le médecin de prélèvement évalue la nécessité de réaliser un bilan de l'hémostase comportant une mesure du temps de Quick et du temps de céphaline avec activateur en fonction de l'examen médical, et une électrophorèse des protides.
- Âge du donneur : de 18 à 60 ans (jusqu'au jour de son soixante et unième anniversaire).
- La fréquence ne doit pas être supérieure à 5 fois par an.
- La durée de prélèvement est conditionnée par la quantité maximale de plaquettes collectées et le débit de prélèvement :
  - le débit de prélèvement doit être compris entre 30 et 80 ml min<sup>-1</sup>,
  - la quantité totale de plaquettes collectées ne doit pas excéder  $8 \times 10^{11}$ ,
  - le volume maximal de soluté anticoagulant injecté par séance ne doit pas excéder 1 l,
  - le volume extra-corporel maximal en cours de prélèvement ne doit pas excéder 20% de la masse sanguine du donneur,
  - la durée totale du prélèvement doit être inférieure à 2 h 30.
- La qualification du don répond aux critères généraux de validation des dons de sang.
- La déleucocytation est soit faite au cours du prélèvement, soit immédiatement après le prélèvement.
- La distribution est nominative :
  - 0,5 à 1  $10^{11}$ /10 kg du poids du receveur,
  - HLA compatible en cas d'immunisation anti-HLA.
- Concentré de plaquettes d'aphérèse :
  - Concentration minimale de  $2 \times 10^{11}$  plaquettes par poche,
  - Puis par tranche supplémentaire d'unité thérapeutique de  $0,5 \times 10^{11}$ .



### 1.4. La transfusion plaquettaire

#### 1.4.1. Introduction

Les transfusions de plaquettes sont réservées aux thrombopénies profondes d'origine centrale. Devenues disponibles pour l'usage clinique dans les années 1970, elles ont apporté une contribution décisive à la prise en charge des hémopathies aiguës. Avant les transfusions plaquettaires, l'hémorragie était responsable de plus de la moitié des décès des patients en hématologie. Ce chiffre est désormais inférieur à 5 % (46). En dessous de 100 G/L, il existe une relation étroite entre le nombre et la survie des plaquettes. On considère que la fonction endothéliale consomme à elle seule 7 G/L par jour (47). Les premières recommandations de seuil plaquettaire prophylactique datent de 1962 (48). Aucun accident fatal n'est survenu au-dessus du seuil de 10 G/L. Curieusement, c'est le seuil de 20 G/L qui a été dès lors retenu comme standard. De nos jours, la majorité des centres cherchent à maintenir un chiffre entre 10, et 20 G/L, selon l'existence ou non de gestes invasifs récents ou à venir, d'une fièvre élevée, d'une coagulopathie concomitante, d'une thrombopathie secondaire, d'une infection pulmonaire aiguë (49–52).

#### 1.4.2. Les différents concentrés plaquettaires (13)

Il existe deux types de CP, le concentré plaquettaire standard (CPS) et le concentré plaquettaire d'aphérèse (CPA), qui ne présentent pas de différence qualitative significative et sont soumis à des règles communes de préparation, conservation et qualification (53).

Les CP sont conservés entre 20 et 24°C, en agitation permanente, pendant au maximum trois à cinq jours après la date de leur prélèvement. Il est souhaitable d'utiliser des plaquettes prélevées depuis moins de trois jours dont la recirculation est meilleure et la transfusion moins souvent compliquée d'accidents liés à la transmission de bactéries. La compatibilité vis-à-vis des anticorps anti-HLA présents chez le receveur est indispensable et le bilan pretransfusionnel doit en comporter la recherche. La compatibilité ABO doit, dans la mesure du possible, être respectée pour optimiser l'efficacité de la transfusion.



### A. Concentres plaquettaires standards

Le CPS est issu du fractionnement d'un don de sang total. Il contient au minimum  $0,5 \cdot 10^{11}$  plaquettes. Les méthodes actuelles de fractionnement permettent en fait d'obtenir des CPS qui contiennent de  $0,6$  à  $0,8 \cdot 10^{11}$  plaquettes. Il faudra donc utiliser un mélange de six à dix CPS, provenant de donneurs différents, pour obtenir la quantité de plaquettes nécessaire pour un épisode transfusionnel chez un adulte (classiquement  $0,5 \cdot 10^{11}$  pour 7 à 10 kg de poids du receveur). Les mélanges sont déleucocytés et le taux résiduel de leucocytes est inférieur à  $10^6$ .

### B. Concentres plaquettaires d'aphérèses

Le CPA est prélevé à l'aide d'un séparateur de cellules qui restitue au donneur ses autres composants cellulaires et le plasma prélevés, permettant ainsi une collection plus importante de plaquettes. La quantité minimale de plaquettes contenues dans un CPA est de  $2 \cdot 10^{11}$  et ne peut excéder  $8 \cdot 10^{11}$ . Un à deux CPA suffisent donc pour apporter la quantité de plaquettes nécessaire à un épisode transfusionnel chez un adulte. Le CPA est déleucocyté lors du prélèvement. L'utilisation de CPA plutôt que de CPS présente deux avantages principaux :

- d'une part, elle réduit le nombre de donneurs pour une quantité de plaquettes transfusée identique, ce qui permet de réduire l'exposition au risque de transmission de maladies virales ;
- d'autre part, elle rend possible la sélection de CPA HLA compatibles, provenant de donneurs phénotypés, en cas d'immunisation anti-HLA chez le receveur.



## C. Transformation du produit (54)

**Tableau 1 : Principes et indications des transformations et qualifications applicables aux CP**

Principes		Indications
<b>Transformation irradiation</b>	Exposition du CP aux rayons X (25 à 45 Gy)	Prévention de la réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle chez l'immunodéprimé
<b>Suspension en solution de conservation</b>	Extraction de tout ou partie du plasma et remis en solution de conservation	Prévention des intolérances transfusionnelles dues au plasma Economie du plasma
<b>Déplasmation</b>	Elimination totale du plasma par lavages intératifs	prévention de réactions sévères liées à une intolérance aux produits plasmatiques
<b>Réduction de volume</b>	extraction d'une partie du plasma du CP pour centrifugation	receveur soumis à une restriction du volume des apports liquidiens
<b>Préparation pédiatrique</b>	Fonctionnement d'un CPA en plusieurs unités $\geq 50$ ml	Usage pédiatrique
<b>Cryoconservation</b>	Congélation à des températures - 30 C°	Constitution de réserve de CPA de phénotypes rare
<b>Inactivation virale</b>	Soumission du CP à un procédé d'inactivation des pathogènes	Prévention des maladies transmises par transfusions
<b>Qualification phénotypé</b>	détermination du phénotype HLA et/ou HPA	receveur présentant une allo-innumisation anti-HLA ou anti-HPA
<b>Compatibilité</b>	Epreuve de compatibilité au laboratoire négative	receveur présentant une allo-innumisation anti-HLA ou anti-HPA
<b>CMV négatif</b>	Sérologie CMV du donneur négative	prévention de la primo-infection à CMV chez les sujets séronégatifs et immunodéprimés



### 1.4.3. Bases physiologiques de la transfusion de plaquettes

#### A. Évaluation clinique des hémorragies

**Tableau 2 : Le mode d'évaluation clinique des hémorragies le plus communément employé est la classification de l'OMS, qui comprend cinq grades**

<b>Grade 0</b>	<b>absence d'hémorragies</b>
<b>Grade 1</b>	hémorragies mineures telles que pétéchies, ecchymose, purpura, saignement des muqueuses et hémorragies rétiniennes sans altération de la vue
<b>Grade 2</b>	perte sanguine patente de type méléna, hématomène, hématurie, hémoptysie, sans que cette perte sanguine requière une transfusion de globules rouges ;
<b>Grade 3</b>	perte sanguine patente requérant une transfusion de globules rouges ;
<b>Grade 4</b>	perte sanguine présentant une morbidité importante, telle qu'une hémorragie rétinienne avec altération de la vue, hémorragie cérébroméningée, ou hémorragie provoquant le décès du patient

Deux attitudes thérapeutiques sont possibles en transfusion de plaquettes : la transfusion prophylactique a pour but de prévenir la survenue d'hémorragies chez un patient reconnu à risque et la transfusion curative a pour but de corriger une hémorragie.

#### B. Bases de la transfusion prophylactique

La transfusion prophylactique de plaquettes repose sur plusieurs notions complémentaires :

- La relation entre le temps de saignement et la numération plaquettaire (NP), établie de façon rigoureuse en 1972 par l'étude d'un grand nombre de patients ayant une thrombopénie centrale stable entre 10 et 100 G/L ;
- La constance des hémorragies occultes et leur augmentation liée à la thrombopénie pour des numérations plaquettaires inférieures à 10 G/L, établie en 1978, par l'étude, chez 20 patients





ayant une thrombopénie stable, des pertes digestives de globules rouges marqués au Cr 51 : ces pertes, évaluées à moins de 5 ml/j pour des patients ayant une NP supérieure ou égale à 10 G/L, étaient de l'ordre de 10 ml/j pour les patients ayant une NP entre 10 et 5 G/L, et de 50 ml/j pour les patients ayant une NP inférieure à 5 G/L ;

- la notion d'un besoin quotidien pour tout individu de 7,1 G/L plaquettes, établie par une analyse des durées de vie apparentes des plaquettes chez des sujets ayant une thrombopénie centrale stable, trouvées d'autant plus courtes que la thrombopénie était profonde. Ces bases sont apparues très solides et l'immense majorité des patients d'oncohématologie ayant des épisodes de thrombopénie liés à leur traitement sont aujourd'hui traités par transfusion prophylactique de plaquettes.

### C. Bases de la transfusion curative de plaquettes

La transfusion curative de plaquettes repose sur les éléments suivants :

- La plupart des hémorragies observées en cas de thrombopénie centrale sont de grade 2, et les besoins en globules rouges, notamment chez les patients traités par chimiothérapie, sont liés, non pas aux hémorragies, mais à l'aplasie induite par le traitement ;
- Chez des patients thrombopéniques, des hémorragies sévères de grade 3 peuvent survenir alors qu'ils ont une NP supérieure à 20 G/L ;
- Dans une étude chez des patients porteurs de tumeurs solides en cours de chimiothérapie, les hémorragies de grade 3 et 4 sont survenues majoritairement (37 sur 44 cas) lorsque les patients avaient une NP supérieure à 20 G/L,
- Deux études observationnelles plus récentes de respectivement 2942 et 64 patients d'oncohématologie n'ont pas trouvé de relation entre le niveau de thrombopénie et la fréquence de survenue d'hémorragies, mais ont permis en revanche d'identifier des facteurs de risque, l'existence d'un antécédent d'hémorragie dans les cinq jours précédents étant le facteur de risque le plus important, (56 - 57)
- La transfusion de plaquettes réalisée rapidement après la survenue d'une hémorragie est le plus souvent efficace.



### 1.4.4. Mesure de l'efficacité transfusionnelle

#### A. Évaluation de l'efficacité de la transfusion prophylactique de plaquettes

Elle repose sur quatre facteurs.

- **Augmentation de la numération plaquettaire après transfusion**

Cette augmentation est a priori aisée à apprécier, puisqu'elle nécessite de réaliser une NP avant et une NP après transfusion. En l'absence de facteurs de destruction ou de consommation de plaquettes chez le receveur, ce facteur est directement lié à la posologie de plaquettes employée.

- **Recirculation des plaquettes après transfusion**

La recirculation peut être appréciée par le calcul du RTP, selon la formule suivante :

$$\text{RTP} = \frac{(\text{taux de plaquettes post } T - \text{taux de plaquettes pré } T) * V_s * P}{\text{quantité de plaquettes transfusée}}$$

$$\text{CCI} = \frac{(\text{taux de plaquettes post } T - \text{taux de plaquettes pré } T) * S_c}{\text{quantité de plaquettes transfusée}}$$

De façon normale, toutes les plaquettes transfusées ne recirculent pas, car environ un tiers d'entre elles est séquestré au niveau de la rate (58), et donc a contrario, les patients splénectomisés ont en règle des RTP élevés, pouvant dépasser 0,75 ou des CCI supérieurs à 25 (59). Du fait de son mode de calcul qui corrige l'élévation de la NP par la quantité de plaquettes injectée, la recirculation appréciée par le RTP ou la CCI n'est pas affectée par la posologie. Elle peut être modifiée en revanche pour des raisons liées au produit transfusé ou au statut clinique du patient. On estime que des résultats de RTP compris entre 0,20 et 0,75 (CCI compris entre 7 et 30) permettent de considérer que la recirculation plaquettaire après transfusion a été acceptable.

Un RTP inférieur à 0,2 (CCI < 7) doit faire rechercher une cause, qu'elle provienne du PSL ou du receveur.



- la NP pré transfusionnelle est parfois réalisée très longtemps avant la transfusion. De manière routinière, elle est réalisée le matin, et la transfusion peut avoir lieu tard, largement plus de 12 heures après la NP, ce qui contribue à sous-estimer le RTP ;
- la NP post-transfusionnelle est rarement réalisée une heure après la transfusion, mais plutôt le lendemain, soit le plus souvent dans un délai compris entre dix et 18 heures après la transfusion, ce qui est également un facteur de sous-estimation du RTP ;
- Chez les patients transfusés en ambulatoire, il est malheureusement assez fréquent que la NP post-transfusionnelle ne soit pas réalisée; ces patients sont souvent transfusés tard dans la journée, et les équipes en charge hésitent à réaliser la NP après un délai d'attente supplémentaire d'une heure après la transfusion ; cette attitude méconnaît une publication certes ancienne, mais toujours valide, qui a montré que l'on pouvait valablement interpréter la recirculation plaquettaire en réalisant une NP dix minutes après la fin de la transfusion (60)
- Enfin, même chez les patients hospitalisés, il arrive également que l'on ne dispose pas de résultat de NP dans un délai inférieur à 24 heures.

- **Délai entre deux transfusions**

Ce délai est globalement d'autant plus long que l'élévation de la NP à 24 heures est importante, en l'absence de cause de surconsommation plaquettaire. Pour les doses habituellement utilisées en France et chez l'adulte, on s'attend à un délai compris entre 2,5 à quatre jours pour des posologies de 0,5 à 1  $\times 10^{11}$ /kg (61). Un délai inférieur ou égal à deux jours indique l'existence de facteurs de consommation de plaquettes chez le patient.

- **Évaluation clinique de l'hémostase du patient**

L'absence d'hémorragie extériorisée et l'absence de signes indirects suggestifs d'une hémorragie non extériorisée, telle qu'une chute brutale de l'hémoglobine, permettent de considérer que la transfusion prophylactique a bien fonctionné.



### B. Efficacité de la transfusion curative de plaquettes

L'efficacité de la transfusion curative est, bien entendu, jugée sur l'arrêt du saignement qui a justifié la transfusion. Le plus souvent, l'effet est assez rapide, mais en cas de persistance du saignement au-delà de deux heures après la transfusion, il convient de se poser la question d'une transfusion supplémentaire. Dans ce dernier cas, la NP peut être utile, car en cas de non-élévation de la NP, l'indication d'une nouvelle transfusion sera confortée.

### 1.4.5. Facteurs influençant le rendement transfusionnel plaquettaire

Les facteurs intervenant dans le rendement transfusionnel plaquettaire sont de deux origines : le patient et le produit

#### A. Facteurs liés au produit

Plusieurs paramètres liés au produit interviennent dans la qualité et le rendement des transfusions plaquettaires. Les méthodes de préparation des produits plaquettaires ont été largement étudiées en comparant les MCP (mélanges de concentrés de plaquettes) aux CPA (concentrés de plaquettes d'aphérèse). Ainsi, les CPA permettent d'obtenir des produits mono donneurs ayant des contenus élevés. Il ne semble pas y avoir de différence dans l'efficacité transfusionnelle des deux types de produits. Cependant en cas d'état réfractaire lié à une immunisation anti-HLA, seuls les CPA permettent la mise à disposition de produits HLA compatibles. Un paramètre important est la dose de plaquettes à transfuser, alors que la définition de l'état réfractaire ne prend pas en compte la quantité de plaquettes transfusées, il est clair que l'apport de plaquettes doit être adapté au poids du patient la dose recommandée est de  $0.5 \text{ à } 0.7 \cdot 10^{11}/7\text{kg}$ , le compte plaquettaire et l'intervalle entre deux transfusions sont quant à eux augmentés avec l'accroissement de la dose (62.63). De plus, la diminution des doses de plaquettes transfusées peut conduire à une augmentation paradoxale des coûts réels (64). Le facteur limitant de ce type d'étude est la mesure de l'efficacité qui se fait de manière indirecte par l'incrément plaquettaire ou le CCI. Il faudrait des effectifs très importants de plusieurs centaines de patients par bras pour juger de l'efficacité clinique par la diminution du nombre d'épisodes hémorragiques. Il semble raisonnable de proposer de fortes doses aux patients thrombopéniques transitoirement ayant une longue période d'exposition au risque, type traitement d'induction de leucémie aigüe ou allogreffe



de cellules souches hématopoïétiques. L'effet est démontré chez ce type de patient (63). De plus, l'étude TRAP montre que les seuls facteurs qui réduisent la survenue d'un état réfractaire sont l'utilisation de CPA et l'augmentation des doses de plaquettes transfusées (65). Vraisemblablement, en réduisant l'exposition au risque d'immunisation par diminution du nombre d'épisodes transfusionnels. Si l'on peut transfuser des plaquettes en dehors de toute compatibilité ABO, la présence d'AC ABO dans le plasma du produit a été impliquée dans le risque d'accident d'hémolyse (66). Cependant l'incompatibilité ABO antigénique (AC, chez le patient, dirigé contre un Ag ABO porté par les plaquettes – exemple : patient O recevant des plaquettes d'un donneur A) peut conduire à une diminution du rendement transfusionnel post plaquettaire (67). Enfin, un dernier paramètre important est la durée de conservation des plaquettes avant transfusion. Si les tests in vitro montrent des anomalies nettes des fonctions plaquettaires dès trois jours de conservation, les études in vivo semblent contradictoires. En effet, chez les volontaires sains, le rendement et la durée de vie des plaquettes transfusées sont peu perturbés quelle que soit la durée de conservation, alors que chez les patients thrombopéniques, ces paramètres sont diminués en fonction du temps de conservation. Deux études ont été réalisées chez des patients ayant des facteurs de consommation plaquettaire ; ces patients ont été transfusés soit avec des CPS (68) soit avec des CPA (69). Une étude nationale de l'EFS, associé aux services d'hématologie cliniques, portant sur 6498 épisodes transfusionnels chez des patients sans critères de mauvais rendement retrouve bien une diminution du CCI en fonction du temps de conservation. Le CCI médian passe de 10,9 pour des plaquettes conservées durant 24 h à 8,64 pour des plaquettes conservées pendant cinq jours. Cependant, il faut noter que le rendement transfusionnel mesuré par le CCI reste supérieur au seuil d'inefficacité quand on utilise des plaquettes ayant une durée de conservation de cinq jours (le CCI médian à 24 h est supérieur à sept).

### B. Facteurs liés au patient

Si les produits plaquettaires à notre disposition sont, malgré leur origine humaine, en grande partie standardisables (mode de préparation, nombre de plaquettes, durée de conservation, groupe ABO, voire groupage HLA ou HPA), le patient est unique et on doit prendre en compte une grande partie des paramètres de chaque patient. Le poids du patient intervient dans le rendement transfusionnel ; cela est connu de longue date mais a été démontré dans la grande étude,



TRAP (Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets), rapportée en 2005(65) : une augmentation de 1 kg décroît l'incrément à 24 h de 190 plaquettes/ ml. Il apparait de façon indiscutable qu'il faille ajuster la dose à transfuser en fonction du poids du patient. La taille intervient également ; ce qui devrait conduire dans l'absolu à prendre en compte la surface corporelle, mais pour des raisons pratiques, on ajuste simplement sur le poids. D'autres facteurs liés à l'état pathologique du patient provoquent une diminution du rendement plaquettaire. Il s'agit de la fièvre, des infections, de la splénomégalie ou du saignement. De même, une coagulopathie avec consommation des plaquettes type CIVD provoque une baisse du rendement plaquettaire. Les traitements reçus par le patient peuvent également intervenir dans le mauvais rendement plaquettaire. Les molécules les plus connues sont l'amphotéricine B et l'héparine. Enfin, une étude de 1985(69) a montré que la survie des plaquettes et le rendement transfusionnel diminuent en fonction du chiffre de plaquettes du patient. Les autres paramètres intervenant dans la baisse du rendement plaquettaire sont les grossesses antérieures, la présence d'anticorps (AC) anti-HLA et le nombre de transfusions plaquettaires antérieures. Tous ces facteurs doivent être pris en compte lorsqu'on met en évidence un mauvais rendement plaquettaire, voire un état réfractaire. Un élément important clinique, non complètement lié au patient, est le seuil déclenchant la transfusion. Ce paramètre a surtout été étudié, en oncohématologie, chez les patients thrombopéniques au long cours recevant des transfusions prophylactiques. Jusqu'à récemment, le taux retenu était celui de  $20 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ . On a pu montrer par des études randomisées que ce seuil pouvait être abaissé sans conséquences délétères à  $10 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$  chez des patients stables sans signes de gravité (71 - 72)

### 1.4.6. Inefficacité transfusionnelle :

Lors d'un audit effectué en Grande-Bretagne en oncohématologie, à la question « comment définiriez-vous un état réfractaire ? », 15% des praticiens ont répondu « une persistance du saignement après la transfusion », 28% « une numération plaquettaire post-transfusionnelle inadaptée à 1 h », 55% « une numération plaquettaire post-transfusionnelle inadaptée 24 h après » (73). Cet exemple relate bien la réalité : l'état réfractaire n'est pas aussi simple à définir. Pour autant, l'état réfractaire est défini dans plusieurs référentiels comme une inefficacité plaquettaire constatée sur au moins 2 transfusions de concentrés plaquettaires ABO compatibles dont la durée de conservation est inférieure à 48 h (74–76).



Le rendement plaquettaire est dit inefficace si  $RTP < 0,2$  ou  $CCI < 7$  à 1h ou  $< 4,5$  à 24 h. En pratique, ces formules sont rarement utilisées et on considère qu'il y a état réfractaire si l'élévation plaquettaire post-transfusionnelle est inférieure à 10 G/L sur 2 transfusions consécutives (77). Classiquement on oppose deux grandes causes d'état réfractaire ; les causes liées à une consommation excessive avec un rendement inefficace à 24h et les causes immunes avec un rendement inefficace dès la première heure (78).

Cet état réfractaire peut s'expliquer par les étiologies suivantes (79) :

### A. Étiologies liées au produit transfusé

- **Quantité de plaquettes transfusées** : Alors que la définition de l'état réfractaire ne prend pas en compte la quantité de plaquettes transfusées, il est clair que l'apport de plaquettes doit être adapté au poids du patient. La dose recommandée est de 0,5 à 0,7  $10^{11}$ /7 kg. (80)
- **La compatibilité ABO** : La sélection de plaquettes se fait préférentiellement selon les règles de compatibilité cellulaire mais doit prendre en compte la présence d'éventuels anti-A ou anti-B immuns. Bien que la transfusion de concentrés plaquettaires ABO incompatibles ne soit pas une contre-indication, il est reconnu qu'elle entraîne une diminution du rendement transfusionnel. L'étude TRAP rapporte que l'ABO compatibilité améliore le rendement
- **La durée de conservation du produit** : Bien que la définition de l'état réfractaire introduise la notion de durée de conservation du produit (moins de 48h de prélèvement), différentes études ne montrent pas de différence particulière dans les rendements transfusionnels jusqu'à j4 en accord avec nos données régionales.
- **Le type de produit** : Actuellement il existe 2 types de concentrés plaquettaires : les MCPS issus d'un pool de 5 couches leucoplaquettaires et les CPA issus d'aphérèse mono-donneur. Les études ne démontrent pas de différences significatives des rendements transfusionnels en accord avec nos données régionales. De plus, l'automatisation dans la fabrication des MCPS a permis une amélioration des extractions plaquettaires et une standardisation de la richesse du produit. L'étude TRAP ne met pas en évidence d'augmentation d'allo-immunisation HLA et d'état réfractaire entre MCPS et CPA du moment que les produits étaient déleucocytés. Cette déleucocytation est systématique sur tous les produits cellulaires en France depuis avril 1998.



### B. Étiologies liées au patient

- **Les causes de consommation** : La présence d'une splénomégalie est un facteur majeur de cause de consommation, avec potentiellement des rendements transfusionnels nuls dès la première heure. Les autres causes sont des complications liées aux traitements spécifiques, associant fièvre, sepsis, coagulopathies de consommation, ainsi qu'une maladie veino-occlusive ou des processus de GVH dans le cadre d'une allogreffe de MO. Classiquement, ces étiologies de consommation génèrent des rendements transfusionnels nuls à 24h. Cependant dans certains cas de toxicité médicamenteuse, l'impact peut être plus précoce. La conduite à tenir transfusionnelle est purement curative dans ces contextes et ne pourra être améliorée que par un traitement étiologique adapté. Il est à noter qu'un certain nombre de médicaments impliqués dans les traitements chimiothérapeutiques ou dans leurs complications infectieuses peuvent avoir également un impact sur les rendements transfusionnels.
- **Les conflits immunologiques** : Les causes immunologiques sont principalement dues à une allo-immunisation anti-HLA ayant un impact sur les plaquettes, celles-ci exprimant des antigènes HLA de classe I. Le rendement transfusionnel est inefficace dès la numération post-transfusionnelle à 1 heure, se traduisant par une absence de recirculation plaquettaire. L'allo-immunisation anti-HLA est liée à des grossesses ou des transfusions antérieures, plus rarement des cas de transplantation. Comme l'a démontré l'étude TRAP, la déleucocytation des PSL diminue le risque d'allo-immunisation ainsi que l'état réfractaire avec 45% d'allo-immunisation dans la population témoin versus 18% dans la population déleucocytée (MCPS ou CPA) et pour l'état réfractaire 16% dans la population témoin versus 8% dans la population déleucocytée. Cependant le risque persiste notamment dans les pays où la déleucocytation n'est pas systématique, ou dans certaines pathologies. En effet, si le pourcentage d'allo-immunisation anti-HLA est faible dans les hémopathies malignes aiguës, principalement lié aux traitements aplasants, on retrouve des taux plus élevés dans les aplasies médullaires et dans les syndromes myélodysplasiques. L'étude TRAP a aussi rapporté que toutes les immunisations anti-HLA n'entraînaient pas forcément d'état réfractaire. Le système HPA (Human Platelet Antigen) est impliqué plus rarement dans les états réfractaires à hauteur de 10%. Si la recherche d'une immunisation anti-HPA n'est pas systématique, on doit la rechercher en deuxième intention devant un tableau d'état réfractaire immunologique avec bilan HLA négatif, ou positif avec





persistance d'un rendement inefficace malgré des CPA HLA typés. Si son origine est similaire à l'allo-immunisation anti-HLA (grossesse et/ou transfusions antérieures), son incidence n'est pas influencée par la déleucocytation des plaquettes. De plus, si les anti corps anti-HPA d'origine transfusionnelle n'ont pas forcément un impact majeur dans les rendements transfusionnels (anti-HPA-1betHPA-5b), il n'en est pas de même pour les anti-HPA d'origine gravidique (HPA-1a, HPA-5a) connus d'ailleurs pour leur implication dans les purpuras post-transfusionnels.

### 1.4.7. Les effets secondaires de la transfusion plaquettaire

Il existe depuis la loi du 4 janvier 1993 « relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et du médicament », une obligation de déclaration de tous les incidents transfusionnels (81). La fréquence de ceux-ci reste stable dans le temps malgré la diminution régulière du nombre de produits sanguins labiles transfusés (82). Les risques sont liés à l'ensemble de la chaîne transfusionnelle : au donneur, au don ou à l'acte transfusionnel.

#### A. Le risque infectieux

- **Le risque de contamination virale :**

Malgré le développement de techniques de dépistage viral de plus en plus perfectionnées, il persiste toujours un risque résiduel de contamination par des virus lors de la transfusion. Ce risque concerne tous les virus, y compris ceux recherchés de manière systématique comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus des leucémies/lymphomes T humains (HTLV), le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'hépatite B (VHB). Ceci est lié à plusieurs facteurs : l'erreur lors de la transfusion, un don réalisé chez un patient en « fenêtre silencieuse » (phase précédant l'apparition des marqueurs biologiques lors de la phase précoce de l'infection)...

- **Le risque de contamination bactérienne :**

La contamination des concentrés plaquettaires par des bactéries est responsable de la majorité des accidents infectieux lors des transfusions. Le risque résiduel d'incident est estimé à 1/25000 avec un nombre de décès estimé de l'ordre de 1 décès pour 200 000 concentrés de plaquettes distribués (83). La fréquence de contamination bactérienne est faible, de l'ordre de 2 à 4 % des dons. L'inoculation de bactéries dans les concentrés plaquettaires peut survenir lors



d'erreurs d'asepsie pendant le prélèvement ou simplement par un recueil de sang déjà contaminé (lors d'une bactériémie préexistante chez le donneur notamment). L'inoculum bactérien est en général faible et ne constitue pas de risque immédiat. C'est lors de la conservation que certaines bactéries vont proliférer. Les concentrés plaquettaires sont les produits sanguins labiles les plus sujets à ce phénomène du fait de leur conservation à 22°C (84 - 85).

### B. Syndrome frissons-hyperthermie

Le syndrome frissons-hyperthermie est le plus fréquent des incidents transfusionnels, de l'ordre de 10 % si on considère tous les types de produit sanguin labile (86). Il est décrit une fréquence de survenue beaucoup plus importante dans la littérature lors de la transfusion de concentrés plaquettaires avec près de 47 % des incidents recensés (87).

Il est défini comme la présence d'une élévation de un degré Celsius de la température corporelle par rapport à la température avant la transfusion. Le plus souvent il existe de nombreux symptômes subjectifs de types frissons, sensation de froid, voire tremblements (88).

### C. L'allo-immunisation

L'allo-immunisation est liée à l'apparition d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes plaquettaires lors de la transfusion de produits sanguins labiles ou d'une grossesse. Ces antigènes peuvent être ubiquitaires (antigènes du système ABO, antigènes Rhésus, antigènes HLA) ou spécifiques aux plaquettes (HPA). Le cas le plus fréquent est la production d'anticorps anti-HLA, lors de la transfusion de concentrés plaquettaires contenant des leucocytes. Elle est devenue plus rare depuis la déleucocytation systématique des concentrés plaquettaires. La présence d'anticorps dirigés contre les plaquettes se manifeste par l'apparition de frissons et de fièvre. Parfois, on observe des thrombopénies réfractaires aux transfusions de plaquettes (89), et on parle d'inefficacité transfusionnelle, lorsque que le rendement transfusionnel plaquettaire est inférieur à 20 % sur la numération plaquettaire 24 heures après la transfusion.

### D. Les réactions allergiques

Elles sont très fréquentes et sont dues à la présence d'allergènes dans le plasma contenu dans le concentré. De nombreuses réactions peuvent se rencontrer allant du prurit au choc anaphylactique. Une étude réalisée au CHRU de Lille en France a montré qu'elles représentent



27% des incidents déclarés avec le plus souvent une urticaire (68 %), puis la dyspnée (14 %), l'hypotension artérielle (8 %) et enfin l'œdème de Quincke (53 %) (90).

### E. Les manifestations rares (13)

- **La réaction de greffon contre l'hôte (Graft Versus Host)**

Elle concerne essentiellement les patients immunodéprimés même si elle a été décrite chez des malades immunocompétents. Il s'agit d'une reconnaissance, par les cellules immunocompétentes (lymphocytes T) présentes dans le concentré plaquettaire, des antigènes HLA du receveur. Il en résulte une activation des cellules immunitaires qui vont s'attaquer aux organes du receveur. Elle peut survenir dans les cent jours suivant la transfusion. Elle se manifeste par une éruption cutané-muqueuse allant de l'éruption fugace jusqu'à l'épidermolyse bulleuse ou syndrome de Lyell. On observe également une atteinte hépatique caractérisée par un ictère d'importance variable (lié à l'augmentation du taux de bilirubine totale), avec biologiquement une cytolyse et une cholestase sans qu'il existe d'insuffisance hépatocellulaire. Enfin, il existe une atteinte digestive se traduisant au départ par des symptômes aspécifiques de type douleurs abdominales, nausées et diarrhée. Il s'agit d'un accident rare mais dont la mortalité est très importante, proche de 100 %. Elle est prévenue par l'irradiation chez les patients à risque des concentrés plaquettaires.

- **L'œdème pulmonaire lésionnel ou transfusion-related lung injury**

Le TRALI (transfusion-related lung injury) est un œdème lésionnel pulmonaire survenant dans les suites d'une transfusion. Il ne faut pas le confondre avec l'œdème de surcharge circulatoire qui survient en cas de transfusion trop rapide chez les patients insuffisants cardiaques (autrement appelé TACO transfusion associated overload).

- **L'incompatibilité protéique**

L'incompatibilité protéique est une cause extrêmement rare d'incident transfusionnel, elle touche les patients possédant un déficit congénital en IgA. Ceux-ci présentent dans leur plasma des anticorps anti-IgA responsable de réaction anaphylactique pouvant conduire au choc et au décès.



*Patients, Matériel*  
*& Méthodes*



## 2. Patients, Matériel et méthodes

### 2.1. Patients

Notre étude est une étude prospective descriptive, d'une population de malades admis au service d'hématologie clinique du CHU Tlemcen durant la période de décembre 2014 à avril 2015.

- **Critères d'inclusion :**

Etaient inclus les patients hospitalisés pendant la période de l'étude entre décembre 2014 et avril 2015 au niveau du service d'hématologie CHU de Tlemcen, et recevant une ou plusieurs transfusions de concentrés plaquettaires d'aphérèse.

- **Critères de non inclusion :**

Les patients transfusés à l'hôpital du jour du service d'hématologie

### 2.2. Matériel et méthodes :

Les CPA sont préparés au niveau de l'unité d'aphérèse du laboratoire hémobiochimie et banque de sang du CHU de Tlemcen, selon la procédure du don d'aphérèse.

#### 2.2.1. Procédure don d'aphérèse :

Il est réglementé par arrêté ministériel :

- Le donneur doit répondre aux critères de sélection des donneurs de sang.
- Une numération globulaire et plaquettaire est réalisée avant le premier don puis à l'occasion de chaque don.
- Âge du donneur : de 18 à 60 ans
- La fréquence ne doit pas être supérieure à 5 fois par an.

Le donneur apparenté au volontaire est branché à une machine (annexe 1) fonctionnant sur la base d'un système de centrifugation à flux discontinu, nécessitant un seul accès veineux, cette procédure dure en moyenne 50 mn pour chaque don à 3000 tour/mn. Un don comprend entre 2 et 8  $10^{11}$  de plaquettes.



La durée de prélèvement est conditionnée par la quantité maximale de plaquettes collectées et le débit de prélèvement :

- Le débit de prélèvement doit être compris entre 30 et 80 ml min<sup>-1</sup>,
- La quantité totale de plaquettes collectées ne doit pas excéder 8 - 10<sup>11</sup>,
- La durée totale du prélèvement doit être inférieure à 2 h 30.

2-8 10<sup>11</sup> plaquettes dans un volume de 200 à 600 ml (sans l'anticoagulant).

Le don est unitaire, il convient de respecter les groupes ABO. Le concentré de plaquettes se présente en milieu plasmatique comme un liquide jaune moiré en poche plastique permettant les échanges gazeux. Il se conserve entre +20 et +24 °C en chambre thermostatée avec enregistrement permanent de la température, sous agitation lente et continue. La péremption est de 5 jours. Le concentré de plaquettes peut être qualifié ou transformé

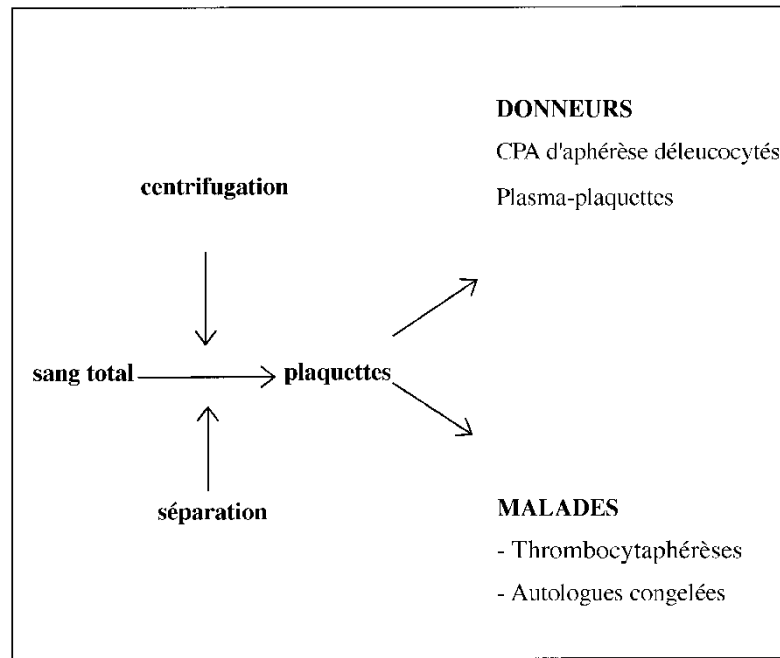
### **2.2.2. Transfusion de plaquettes**

Les indications des concentrés de plaquettes sont les hémorragies liées à des thrombopénies centrales. En raison de leur courte conservation, les plaquettes sont transfusées quotidiennement en fonction des besoins (débit 10 ml / min). La prescription doit mentionner le poids du patient, la numération plaquettaire et l'indication comme celle du service d'hématologie (annexe 2).

La distribution est nominative :

- 0,5 à 1 x 10<sup>11</sup>/10 kg du poids du receveur,





**Figure 6 : processus de prélèvement de plaquettes**

Les données ont été recueillies au niveau du fichier donneur de cytophèreses destinés aux patients d'hématologie disponible au niveau de l'unité d'aphérèse, notamment, le groupe sanguin de la poche des CPA, la quantité de plaquette récoltée, ainsi que la date du don. Pour ce qui de la date de distribution, elle se trouvait sur le système informatique de la banque de sang.

Toutes les informations concernant le patient recevant la transfusion de CPA, étaient mentionnées sur son dossier au niveau du service d'hématologie.



### 2.2.3. Paramètres mesurés :

Pour les patients inclus dans l'étude, nous avons relevé :

- Les données démographiques habituelles, âge, sexe, et poids.
- Son état clinique avant et après chaque transfusion.
- Les groupes sanguins des patients.
- Le type d'hémopathie qu'ils présentaient.
- Le traitement de chaque patient.

Pour chaque transfusion nous avons relevé :

- La NP de chaque patient avant et après chaque transfusion.
- La quantité de plaquettes transfusées à chaque transfusion.
- Le groupe sanguin de la poche transfusée.
- La date de transfusion.
- La date du don.

### 2-2-4 Calcul du RTP

Le rendement plaquettaire a été calculé selon la formule suivante

$$RTP = \frac{(\text{taux de plaquettes post } T - \text{taux de plaquettes pré } T) * V_s * P}{\text{quantité de plaquettes transfusée}}$$

*P* : poids

*V<sub>s</sub>* : volume sanguin pour 1kg

*T* : transfusionnel

Les données ont été enregistrées sur des fiches d'exploitation (annexe 3), saisies sur logiciel Microsoft Office Excel 2013, et enfin traitées par logiciel IBM SPSS 21.0.





# *Les résultats*



### 3. Résultats

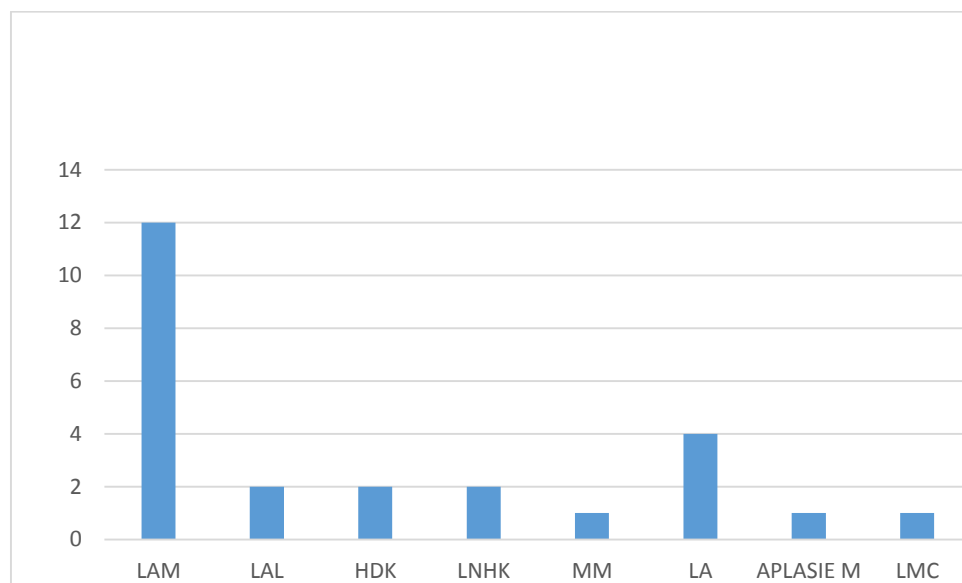
Les 25 patients de notre étude étaient 13 hommes et 12 femmes avec un sexe ratio de 1.08.

Leur âge était compris entre 22 et 69 ans, avec une moyenne de 47.7 ans, un écart type de 11.1 et une médiane de 46.

Le poids de ces patients était compris entre 35 et 100 kg, avec une moyenne de 64.5kg, un écart type de 17.3, et une médiane de 65.

La dose de plaquettes transfusées était en moyenne de  $3.4 \cdot 10^{11}$ , un minimum de  $2 \cdot 10^{11}$ , un maximum de  $7 \cdot 10^{11}$ , et un écart type de 0.7.

#### 3.1. Répartition des différentes hémopathies sur les 25 patients de l'étude

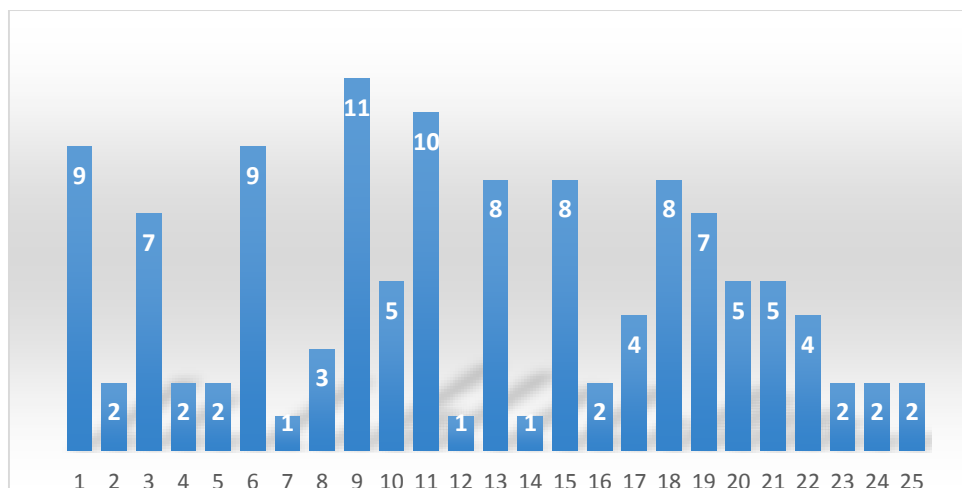


**Figure 7 : Répartition des différentes hémopathies sur les 25 patients de l'étude**

48% de nos patients étaient hospitalisés pour une LAM.



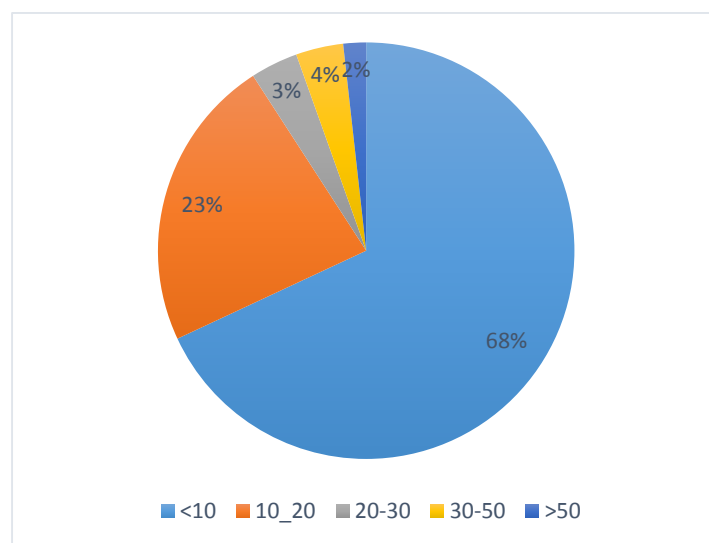
### 3.2. Nombre de transfusions par patient



**Figure 8 : Nombre de transfusions par patient**

### 3.3. Répartition des 120 transfusions plaquettaires selon le seuil transfusionnel

Nombre de transfusions allait de 1 à 11 transfusions par patient avec une moyenne de 5



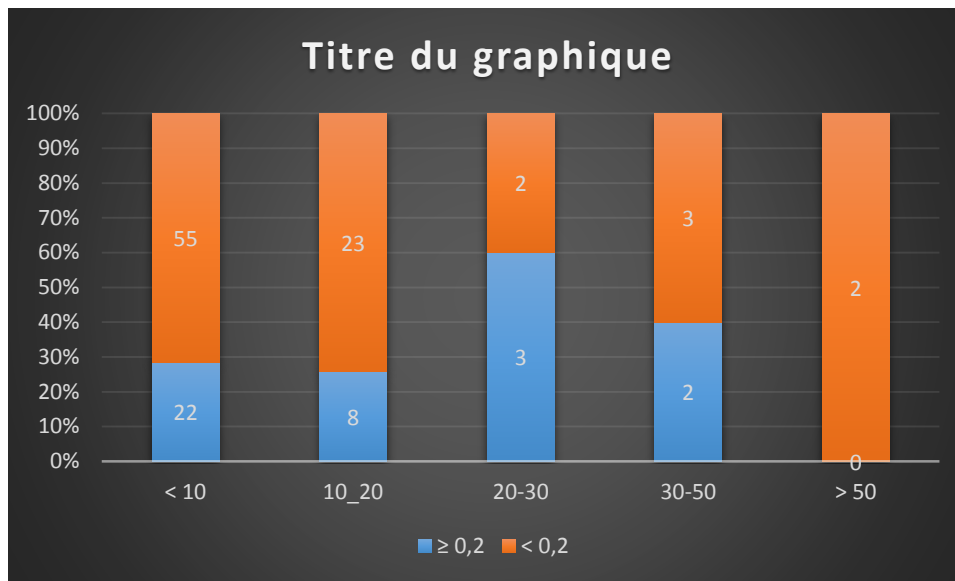
**Figure 9 : Répartition des 120 transfusions plaquettaires selon le seuil transfusionnel**

La majorité des transfusions avait un seuil inférieur ou égale à 10G/L.

Le taux de plaquettes pré transfusionnel était compris entre 0 et 66 G/L, avec une moyenne de 9.5 G/L, un écart type de 10.4, et une médiane de 7.



### 3.4. Répartition du RTP en fonction du seuil transfusionnel



**Figure 10 : Répartition du RTP en fonction du seuil transfusionnel**

Pour les transfusions avec un seuil > 30 on avait des facteurs de risque (hémorragie, fièvre, ou infection)

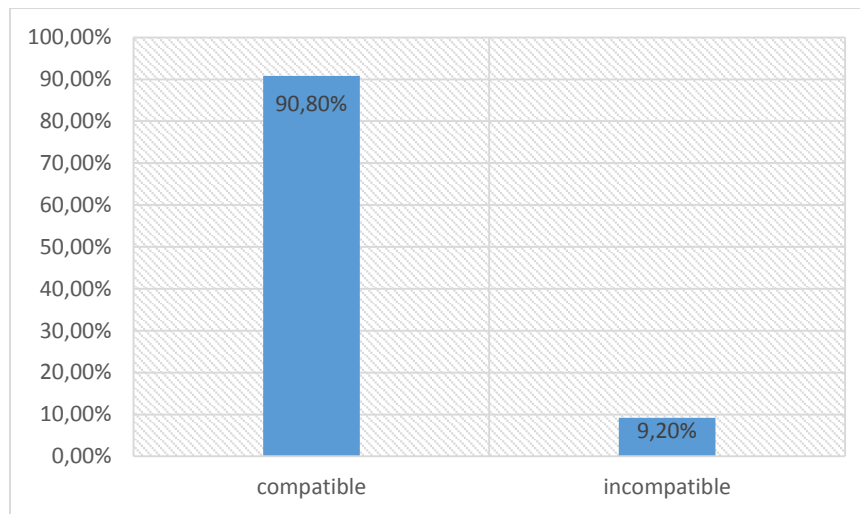
**Tableau 3 : Répartition des taux d'efficacité selon le seuil de transfusion**

Seuil de transfusion	Taux d'efficacité
<b>&lt;10</b>	28.6%
<b>10-20</b>	25.8%
<b>20-30</b>	60%
<b>30-50</b>	40%
<b>&gt; 50</b>	0%

Le taux d'efficacité le plus élevé (60%) est enregistré pour les transfusions avec un seuil entre 20 et 30 G/L.



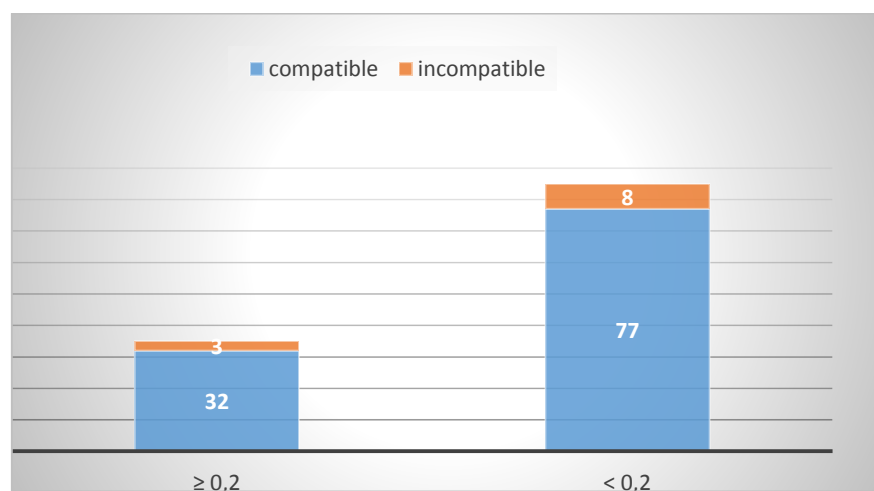
### 3.5. Répartition des 120 transfusions selon la compatibilité



**Figure 11: Répartition des 120 transfusions selon la compatibilité ABO**

Parmi, ces 11 transfusion incompatible nous avons 5 incompatibilité mineure, 4 incompatibilités majeures, et enfin 2 incompatibilités mineure + majeure.

### 3.6. Nombre de transfusions efficaces selon la compatibilité ABO



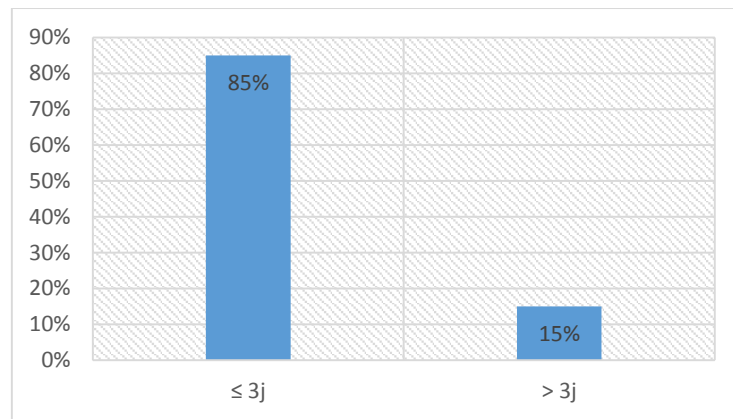
**Figure 12 : Nombre de transfusions efficaces selon la compatibilité ABO.**

91.4% des transfusions efficaces compatibles, et 8.6% étaient incompatibles.

En ce qui concerne les transfusions efficaces, les 3 transfusions incompatibles étaient des incompatibilités mineures. Parmi les transfusions compatibles 29.3% étaient efficaces et pour celles incompatibles 27.3% étaient efficaces.



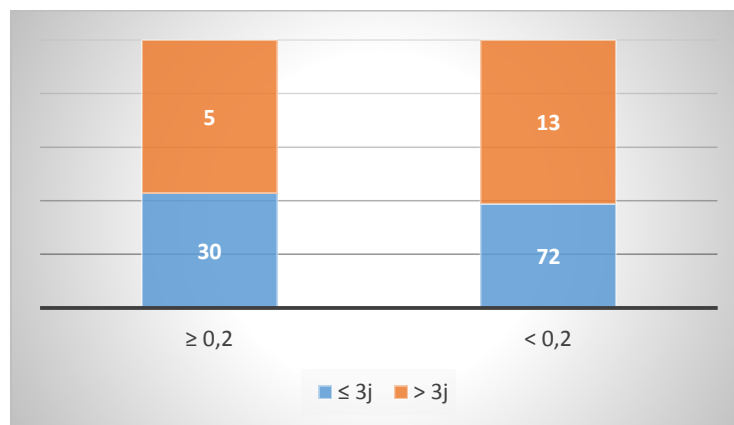
### 3.7. Répartition des 120 CPA selon leur durée de conservation



**Figure 13: Répartition des 120 CPA selon leur durée de conservation**

57 CPA ont été délivrés le jour même de leur prélèvement, 25 un jour après, 8 CPA 2 jour après, 12 CPA 3 jours après leur prélèvement 9 CPA 4 jours après et enfin, les 9 restants ont été délivrés 5j après

### 3.8. Nombre de transfusion efficace selon la durée de conservation des CPA



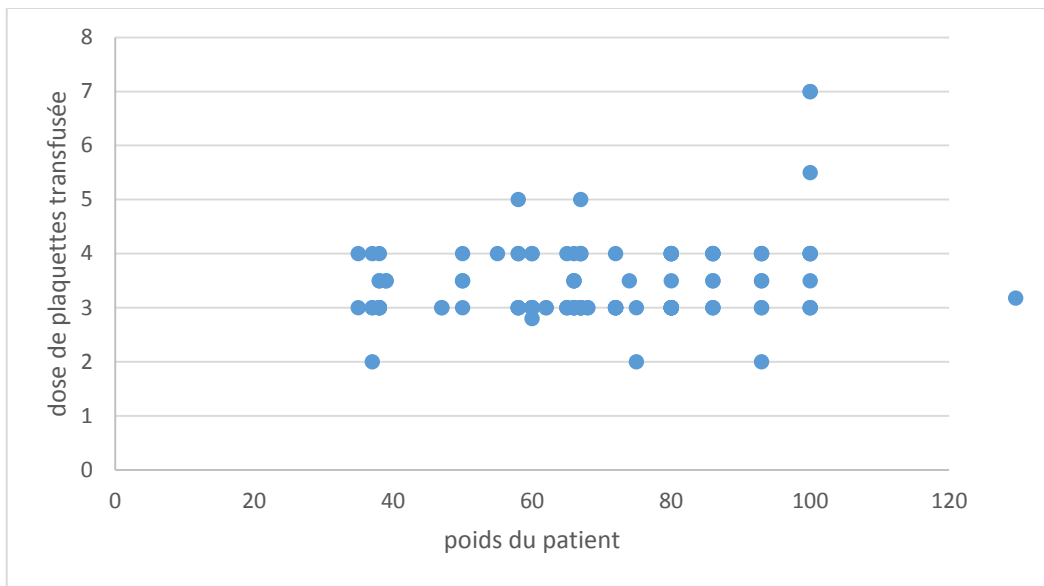
**Figure 14: Nombre de transfusion efficace selon la durée de conservation des CPA**

On a eu un taux d'efficacité de 29.4% pour des CPA délivrés au maximum 72 heures après leur préparation. Et un taux de 27.8% pour ceux délivrés après 72 heures.

Pour les transfusions efficaces avec un CPA délivré le jour meme une moyenne de 0.44 pour le RTP a été trouvé, et une de 0.29 pour ceux délivré 5j après. C'est-à-dire que le RTP a diminué de 34%.



### 3.9. Corrélation entre la dose de plaquette transfusée et le poids des patients

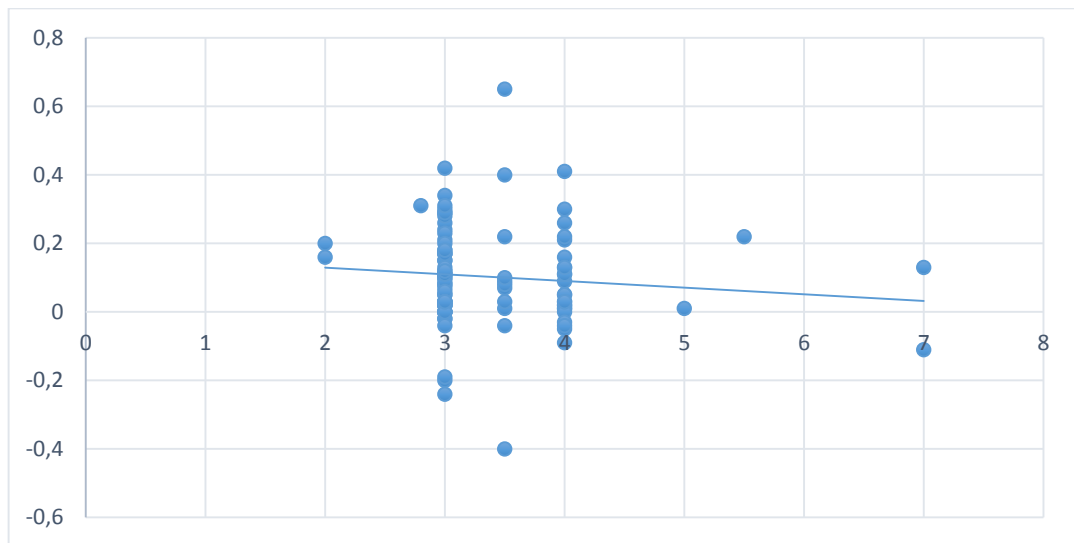


**Figure 15 : Corrélation entre la dose de plaquette transfusée et le poids des patients**

Après le calcul du coefficient de Pearson  $R=0.26$  donc la corrélation existe mais elle est faible.



3.10. Corrélation entre la dose de plaquettes transfusée et le rendement transfusionnel plaquettaire



**Figure 16 : Corrélation entre la dose de plaquettes transfusée et le rendement transfusionnel plaquettaire**

Après le calcul du coefficient de Pearson ( $R = -0.062$ ), on déduit qu'il y a une corrélation entre la dose et le RTP mais qui est faible ou insignifiante.

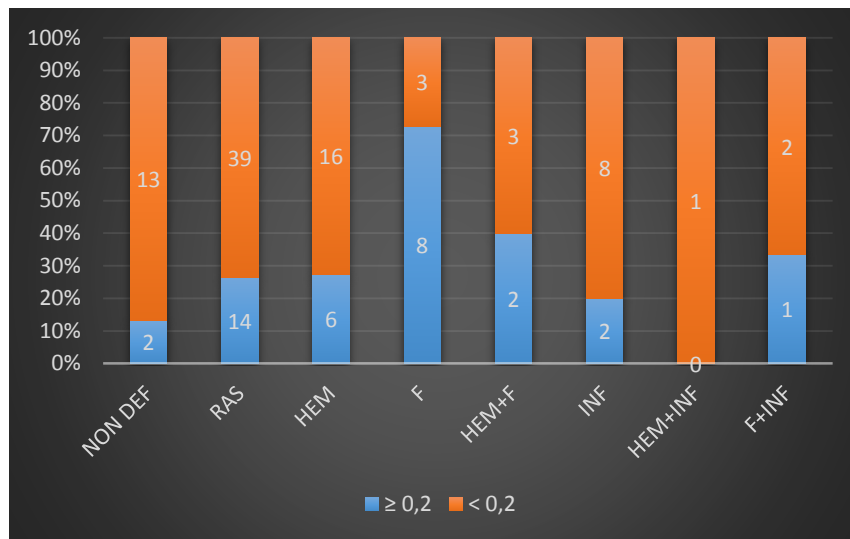
**Tableau 4 : Répartition des 120 transfusions selon l'état clinique du patient avant transfusion :**

<b>Non définis</b>	15
<b>RAS</b>	53
<b>Hémorragie</b>	22
<b>Fièvre</b>	11
<b>Hémorragie + fièvre</b>	5
<b>Infection</b>	10
<b>Hémorragie + infection</b>	1
<b>Fièvre + infection</b>	3



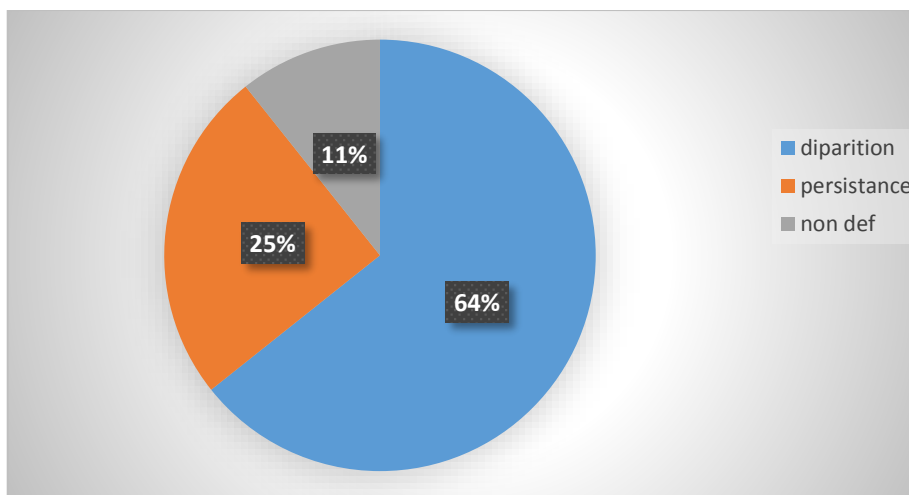


3.11. Répartition de l'efficacité transfusionnelle selon l'état clinique du patient après transfusion en prenant compte le RTP



**Figure 17 : Répartition de l'efficacité transfusionnelle selon l'état clinique du patient après transfusion en prenant compte le RTP.**

3.12. Répartition du taux d'efficacité des 28 transfusions curatives



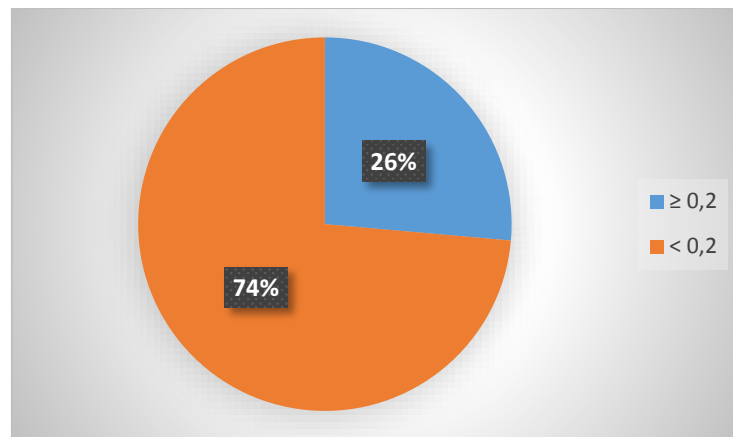
**Figure 18 : Répartition du taux d'efficacité des 28 transfusions curatives**

On prend en compte comme critère de jugement la disparition ou la persistance du syndrome hémorragique.

Dans le cas où il y'a eu disparition du syndrome hémorragique, 4 RTP seulement était  $\geq 0.2$ . Alors que pour le cas où il y'a persistance du syndrome un seul RTP était  $\geq 0.2$ .



3.13. Taux d'efficacité pour les 53 transfusions prophylactique



**Figure 19 : Taux d'efficacité pour les 53 transfusions prophylactique**

On prend en compte le RTP comme seul critère de jugement, en ce qui concerne les transfusions prophylactique.

**Tableau 5 : répartition de 89 transfusions selon le traitement, et leur taux d'inefficacité selon le traitement reçu.**

	Ceftazidime	vancomycine	imipenème	antibiothérapie	J1-J7	J8-J25	>j25
<b>Nbr de transfusion</b>	26	30	7	37	20	53	6
<b>Tx d'inefficacité</b>	73%	66.6%	42.8%	64.9%	80%	58.5%	16.7%

Les J représentent la période de chimiothérapie (les effets de la chimiothérapie durent jusqu'à 25 jours).



# *ANALYSE ET DISCUSSION*



## 4. Analyse et discussion

Notre étude, qui s'est déroulée au centre de transfusion sanguine CHU de Tlemcen et en collaboration avec le service d'hématologie, a visé 25 patients atteints d'hémopathies présentant des thrombopénies sévères (le taux plaquettaire moyen est de 9.5 G/L) ont reçus une ou plusieurs transfusions de concentrés plaquettaire d'aphérèse (n = 120) (en moyenne 5 transfusions), La moyenne d'âge de nos transfusés était de presque 48 ans avec un pic entre 22 et 69 ans, car ce service prend en charge que les adultes.

Concernant le seuil transfusionnel, nous avons observé 68% des transfusions avaient un seuil de transfusion de moins de 10 G/L. on a observés que l'on avait une efficacité transfusionnelle plus importante quand on prenait un seuil de transfusion compris entre 20 et 30 G/L.

Notre étude a démontré qu'il y'avait une légère différence d'efficacité entre la comptabilité ou l'incompatibilité du CPA par rapport au receveur (29.3%, 27.3% respectivement).

Quant à la durée de conservation des CPA, cette étude a démontré 29.4% pour les CPA conservés moins de 3j, et 27.7% d'efficacité, donc pas une très grande différence, le RTP moyen des transfusions efficaces est 0.44 pour des CPA délivré le jour même du prélèvement, Alors qu'il est de 0.29 pour ceux délivré après 5j, donc il a baissé de 34%.

Le RTP est d'autant plus élevé que la durée de conservation des CP est courte. Cette observation décrite il y a plus de 20 ans pour les MCPS préparés par la méthode PRP [91] est également observée, bien qu'à un moindre degré, avec les méthodes de préparation de plaquettes plus récentes. C'est ainsi que, dans une base de données de 3042 transfusions de plaquettes réalisées à Rennes, on identifie un RTP moyen de 0,3, mais il est de 0,32 pour les CP transfusés à j1, et de 0,26 pour les CP transfusés à j5. Des données strictement superposables ont été trouvées également par une étude nationale réalisée en 2004 sur 6590 transfusions : CCI de 10,9 pour les CP transfusés à j1, et de 8,64 pour les CP transfusés à j5 (92) (Laurent Bardiaux, communication personnelle) (92).

On doit donc s'attendre en cas de transfusion de CP conservé cinq jours à des RTP inférieurs d'environ 20 % à la valeur attendue pour des CP transfusés à j1 (92).

En ce qui concerne la dose, nous n'avons pas trouvé de corrélation significative entre la dose de plaquettes transfusées et le poids du patient (dose moyenne de  $3.4 \cdot 10^{11}$  pour un poids moyen de 64.5 kg) .la dose était respectée pour 17 transfusions c'est-à-dire dans 14.2% de nos transfusions mais une seulement était efficace.



Une étude faite sur la transfusion plaquettaire en hématologie clinique au CHU de Caen sur 446 CP qui ont été transfusés à 70 patients dont 35 femmes et 45 hommes, âgés respectivement de 60 et 54 en moyenne, avec un taux de plaquettes prétransfusionnel moyen de 17.3 G/l, en moyenne les CP contenait  $4.8 \cdot 10^{11}$  plaquettes et ont été délivrés 68 h après le don. Le rendement transfusionnel plaquettaire à 24h est inférieur à 0.2 dans 69% des 91 transfusions. Dans 47% des cas, la quantité de plaquettes administrées correspondait à la dose cible ( $0.5$  et  $0.7 \cdot 10^{11}/7\text{kg}$ ). La compatibilité cellulaire était respectée dans 75% des 446 transfusions. (93)

Plusieurs études ont trouvé une corrélation très significative entre l'augmentation de la température et la diminution du RTP après 1h chez des patients leucémiques (94).

Dans notre étude, 9.4% des transfusions inefficaces à 24h étaient caractérisés par de la fièvre.

La fièvre a été identifiée comme étant une cause majeure des transfusions réfractaire (95), cependant les patients fébriles en cours d'aplasie médullaire reçoivent une antibiothérapie systématique, et il est donc difficile d'identifier dans ce cas l'agent responsable de l'inefficacité transfusionnelle.

Boch et al, ont évalué l'effet de l'antibiothérapie sur la transfusion plaquettaire et les résultats ont montré que l'amphotéricine B, la ciprofloxacine, et la vancomycine sont les plus incriminés, avec un effet négatif sur le rendement post transfusionnel indépendamment de la fièvre. (96). seize virgule sept % de nos transfusions inefficaces étaient caractérisées par une hémorragie, qui est l'un des facteurs importants dans le phénomène de consommation. quatorze de nos transfusion étaient caractérisées par une infection, 9 d'entre elles étaient inefficaces.

Pour ce qui est des 28 transfusions curatives, nous avons eu 64% d'efficacité clinique avec disparition de l'hémorragie, mais seulement 4  $\text{RTP} \geq 0.2$ . Quant aux 53 transfusions prophylactiques, on n'a pas d'autre solution que de prendre le RTP comme seul critère de jugement pour évaluer l'efficacité transfusionnelle, on a eu 26% d'efficacité.

Quant au traitement les patients étaient traités avec du ceftazidime au cours de 26 transfusions, vancomycine dans 30 transfusion, imipenème au cours de 7 transfusions, et suivaient une antibiothérapie dans 37 transfusions. On a eu une inefficacité transfusionnelle respectives de 73%, 66.6%, 42.8%, et enfin 64.9% au cours de ces traitements

Pour ce qui est de la chimiothérapie on a eu une inefficacité transfusionnelle de 80% pour des transfusions se trouvant entre le J1 et le J7 de la cure, une inefficacité de 58.5% pour celles



entre J8et J25, et enfin une inefficacité de 16.7% pour celles après le J 25, cela peut s'expliquer par le fait que les effets de la chimiothérapie dure jusqu'à 25 jours.

Au total, notre étude a retrouvé un peu moins de 30% d'efficacité transfusionnelles à 24h alors que dans la littérature les études ont retrouvé un RTP à 1h supérieure à 0.2 dans 56% des cas, comme la démontré une récente étude française qui a retrouvé un RTP efficace chez 59% des cas. (97)

Cela est sans doute dû à notre échantillon qui est assez restreint, et au faite que la numération plaquettaire se fait 24h seulement après la transfusion, d'où la nécessité de la faire à 1h après la transfusion.

Cette inefficacité transfusionnelle s'explique par la multiplicité de certains facteurs surtout présents en oncohématologie notamment l'infection, l'antibiothérapie, l'hémorragie, la chimiothérapie ainsi que la fièvre, mais aussi les facteurs liés au produit, sans oublier le seuil de déclenchement des transfusions qui est dans notre étude en moyenne inferieure a 10 G/L, alors que quand il est aux alentours de 20G/L la transfusion est plus efficace, la quantité de plaquettes transfusées n'est pas toujours respectée par rapport au poids du patient et donc cela crée un biais dans l'étude car la quantité pouvait être insuffisante pour certains patients. Pour cela nous proposons un tableau donnant pour chaque poids la quantité recommandée de plaquettes à transfuser (annexe 4).



# *Conclusion*



### CONCLUSION

Les indications de concentrés plaquettaires sont les thrombopénies et dans certains cas les thrombopathies. L'Afssaps a élaboré en 2003 des recommandations rappelant produits disponibles, les différentes transformations et qualifications des concentrés plaquettaires, les indications et la surveillance clinique et biologique. La posologie à transfuser proposée dans ces recommandations est dite « minimale » et doit être de  $0,5$  à  $0,7 \times 10^{11}$  plaquettes pour  $7$  kg de poids. Il est recommandé de transfuser des concentrés plaquettaires ABO compatibles et RH1 isogroupes. La numération plaquettaire doit être effectuée dans les 24 heures. Une inefficacité plaquettaire constatée après deux transfusions successives définit un état réfractaire.

L'efficacité est appréciée par un examen clinique (arrêt des saignements) pour les transfusions curatives, ou par la numération plaquettaire post transfusionnelle, le calcul du rendement transfusionnel plaquettaire ou par le corrected count increment qui tient compte de la surface corporelle pour les transfusions prophylactique. Un état réfractaire est définis par un rendement transfusionnel plaquettaire inférieur à  $20\%$  ; la recherche d'anticorps anti-HLA et/ou HPA n'est utile qu'en cas d'état réfractaire. Toutes les recommandations doivent être discutées sur chaque lieu de prescription avec les médecins prescripteurs et l'hémobiologiste. Dans le cadre des thrombopénies centrales (hémopathies malignes, et aplasies médullaires), une attitude prophylactique est recommandée pour toute chimiothérapie thrombopéniante. Le seuil de transfusion est de  $10$  G/L s'il n'existe aucun facteur de risque,  $20$  G/L si le patient a une fièvre supérieure ou égale à  $38,5^{\circ}\text{C}$ , une infection, une hypertension artérielle, une mucite de grade 2 ou plus, des lésions à potentiel hémorragique ou une chute brutale de la numération plaquettaire ; enfin un seuil de  $50$  G/L est retenu en cas de traitement anticoagulant, de coagulopathie (coagulation intravasculaire disséminée, fibrinolyse) ou de gestes invasifs.

Une attitude curative est proposée pour les insuffisances médullaires chroniques faisant suite au traitement radical d'une hémopathie maligne, d'une aplasie et pour lesquels une prise en charge prolongée est prévisible (dont les myélodysplasies) en cas





## Conclusion

---

d'hémorragie extériorisée, purpura extensif, hématome extensif, hémorragie rétinienne, déglobulisation rapide, signes neurologiques faisant suspecter une hémorragie cérébrale.

En pratique clinique, le calcul du RTP n'est pas toujours réalisé, si ce n'est dire n'est jamais réalisé, notre étude qui a duré 5 mois de décembre 2014 à avril 2015, a montré que sur 120 transfusions, moins de 30% étaient efficaces. Cela peut s'expliquer par l'influence de facteurs d'une part lié au produit transfusé et d'une autre part lié au patient.

Ces transfusions étaient en général inefficaces du point de vue recirculation des plaquettes, une étude plus approfondie avec un échantillon plus vaste devrait être entreprise pour déterminer plus précisément les causes de cette inefficacité transfusionnelle.

Enfin nous dirons que cette étude a montré l'intérêt majeur de l'évaluation du RTP pour le clinicien et pour le médecin transfuseur, car il permet d'orienter la recherche vers la cause d'inefficacité transfusionnelle, et permet ainsi d'adopter les meilleures conditions pour la transfusion de plaquettes, qui reste sans aucun doute une thérapeutique indispensable.



*REFERENCES*  
*BIBLIOGRAPHIQUES*



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) **Luc Sensebe.** Factors affecting posttransfusion platelet efficiency“close relationship between patient and product” Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 90–93.
- (2) **Sensebe,L.** symposiums/transfusion clinique et biologique 12 (2005) s1- s43
- (3) **Slichter SJ.** Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. Transfus Med Rev 2004;18:153–67.
- (4) **G. Andreu et al** Transfusion de plaquettes : produits, indications, dose, seuil, efficacité  
Platelet transfusion: Products, indications, dose, threshold and efficacy
- (5) **M,Ahnach et al.**evaluation de l'efficacite transfusionnelle plaquettaire en hématologie : expérience du service d'hématologie oncologie pédiatrique de Casablanca
- (6) **Nicole Menche** Anatomie physiologie biologie 4eme edition
- (7) **Hartwig JH.** Mechanisms of actin rearrangements mediating platelet activation. J. Cell Biol. 1992 Sep;118(6):1421-1442
- (8) **Perret B et al.** Asymmetric distribution of arachidonic acid in the plasma membrane of human platelets. A determination using purified phospholipases and a rapid method for membrane isolation. Biochim. Biophys. Acta. 1979 Oct 5;556(3):434-446.
- (9) **Marcus AJ, et al.** Lipid composition of subcellular particles of human blood platelets. J. Lipid Res. 1969 Jan;10(1):108-114.
- (10) **Bevers EM et al.** Lipid translocation across the plasma membrane of mammalian cells. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular and Cell Biology of Lipids. 1999 Aoû 18;1439(3):317-330.
- (11) **Bevers EM, et al.** Changes in membrane phospholipid distribution during platelet activation. Biochim. Biophys. Acta. 1983 Déc 7;736(1):57-66.
- (12) **Harrison P,et al.** Platelet alpha-granules. Blood Rev. 1993 Mar;7(1):52-62.
- (13) **Yoann Picard** transfusion de plaquettes en réanimation. 2010.
- (14) **Andrews RK, et al** Glycoprotein Ib-IX-V. Int. J. Biochem. Cell Biol. 2003 Aoû;35(8):1170-1174.
- (15) **Andrews RK,et al.** Molecular mechanisms of platelet adhesion and activation. Int. J. Biochem. Cell Biol. 1997 Jan;29(1):91-105.
- (16) **Solum NO.** Procoagulant expression in platelets and defects leading to clinical disorders. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1999 Déc;19(12):2841-2846.



## Références bibliographiques

---

- (17) **Orfeo T, et al.** The tissue factor requirement in blood coagulation. *J. Biol. Chem.* 2005 Déc 30;280(52):42887-42896.
- (18) **Mann KG, et al.** The role of the tissue factor pathway in initiation of coagulation. *Blood Coagul. Fibrinolysis.* 1998 Mar;9 Suppl 1:S3-7.
- (19) **Hoffman M, et al.** Coagulation 2006: a modern view of hemostasis. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2007 Fév;21(1):1-11.
- (20) **Bevers EM, et al.** Generation of prothrombinconverting activity and the exposure of phosphatidylserine at the outer surface of platelets. *Eur. J. Biochem.* 1982 Fév;122(2):429-436.
- (21) **Whang J, et al.** The distribution of the Philadelphia chromosome in patients with chronic myelogeneous leukemia. *Blood* 1963;22:664-73.
- (22) **Fialkow PJ, et al.** Chronic myelocytic leukemia. Clonal origin in a stem cell common to the granulocyte, erythrocyte, platelet and monocyte macrophage. *Am J Med* 1977;63:125-30.
- (23) **Denegri JF, et al.** In vitro growth of basophils containing the Philadelphia chromosome in the acute phase of chronic myelogeneous leukemia. *Br J Haematol* 1978;40:351-2.
- (24) **Bernheim A, et al.** Philadelphia chromosome positive blood B lymphocytes in chronic myelocytic leukaemia. *Leuk Res* 1961;5:331-9.
- (25) **Griffin JD, et al** T cell surface antigens in a patient with blast crisis of chronic myelogeneous leukemia. *Blood* 1983;61:640-4.
- (26) **Irchal JT, et al.** Natural Killer cells are clonal in chronic myelogeneous leukemia. *Blood* 1984;64(suppl 1):79a.
- (27) **McCulloch FA, Motoji T, et al.** Hemopoietic stem cells: their roles in human leukemia and certain continuous cell lines. *J Cell Physiol* 1984;(supp 3):13-20.
- (28) **Fialkow PJ, Martin PJ, et al.** Evidence for a multistep pathogenesis of chronic myelogeneous leukemia. *Blood* 1981;58:158-63.
- (29) **Goldman JM, Lu DP.** New approaches to chronic granulocytic leukemia. Origin, prognosis and treatment. *Semin Hematol* 1982;19:241-56.
- (30) **Prchal JF, Axelrad AA.** Bone marrow response in polycytemia vera. *N Engl J Med* 1974;290:1382.
- (31) **Jaffe ES, Harris NL, et al.** World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues – IAPC Pien: Lyne 2001 (pp.351).



## Références bibliographiques

---

- (32) **Audouin J, et al.** Biopsie médullaire osseuse en pratique quotidienne, 1 vol., Collection : Le Pathologiste, Elsevier Masson, 2004.
- (33) **Feller A.C., Diebold J.**, Histopathology of nodal and extra nodal non- Hodgkin's lymphomas, based on the WHO classification, Third, Completely revised and updated Edition, 1 vol., Springer Verlag, 2004.
- (34) **Jaffe E.S., et al.** (Eds), World health organization classification of tumours, Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, IARC Press, Lyon, 2001.
- (36) **Rossi FC.** Red cell transfusion therapy in chronic anemia. Hematol Oncol Clin North Am 1994;8:1045–253.
- (37) **Afssaps.** Recommandations. Transfusions de globules rouges homologues–plaquettes–granulocytes – plasma frais congelé : produits, indications, alternatives. <http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/tpf.htm>
- (38) **Ho CH.** The effects of blood transfusion on serum ferritine, folic, areb and cobalamin levels. Transfusion 1992;32:764–5.
- (39) **Girot R, et al.** (Eds). La drépanocytose – 2003. John Libbey Euvostext, Paris (pp. 321).
- (40) **National Institute of Health.** Division of blood diseases and resources. The management of sickle cell disease (4th Ed, 2002).
- (41) **E.A, Burgstaler.** Current Instrumentation for apheresis. In: McLeod BD, Price TH, Drew HJ, editors. Apheresis: principles and practice. AABB Press; 1997. p. 85–112.
- (42) **Ch. Giraud1, et al.** Principe de la séparation des éléments du sang
- (43) **F.schoonman.** dons en aphérèse actualités et perspectives 2005
- (44) **Olson PR, et al.** Laboratory and clinical effects of the infusion of ACD solution during plateletpheresis. Vox Sang 1977;33:79–87.
- (45) **Ch. Giraud1, et al** Applications transfusionnelles et thérapeutiques des techniques d'aphérèse 2002.
- (46) **Slichter SJ.** Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. Transfus Med Rev 2004;18:153–67.
- (47) **Hanson SR, Slichter SJ.** Platelet kinetics in patients with bone marrow hypoplasia: evidence for a fixed platelet requirement. Blood 1985;66:1105–9.
- (48) **Gaydos LA, et al.** The quantitative relation between platelet count and hemorrhage in patients with acute leukemia. N Engl J Med 1962;266:905–9.



- (49) **Wall MH, Prielipp RC.** Transfusion in the operating room and the intensive care unit: current practice and future directions. *Int Anesthesiol Clin* 2000;38:149–69.
- (50) **Schiffer CA, et al.** Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001;19:1519–38.
- (51) **Chairman P, Kelsey** British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003;122:10–23.
- (52) **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).** Transfusion de plaquettes : produits, indications (recommandations). Saint-Denis: Afssaps.
- (53) **Hoffmann R.** Hematology: basic principles and practice. Churchill Livingstone, Edinburgh: Elsevier; 2005.
- (54) Bierling Transfusion of platelet concentrates P. 2009
- (55) **Andreu a et al,** Platelet transfusion: Products, indications, dose, threshold and efficacy G.
- (56) **Friedman AM, et al.** Do basic laboratory tests or clinical observations predict bleeding in thrombocytopenic oncology patients? A re-evaluation of prophylactic platelet transfusions. *Transfus Med Rev* 2002;16:34–45.
- (57) **Lawrence JB, et al.** Reliability of automated platelet counts: comparison with manual method and utility for prediction of clinical bleeding. *Am J Hematol* 1995;48:244–50.
- (58) **Harker LA.** The role of the spleen in thrombokinetics. *J Lab Clin Med* 1971;77:247–53.
- (59) **Slichter SJ, et al.** Factors affecting post-transfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood* 2005;105:4106–14.
- (60) **O’Connell B, Lee ES, et al.** The value of 10-minute posttransfusion platelet counts. *Transfusion* 1988;22:66–7.
- (61) **Sensebé L, et al.** The efficacy of high dose transfusions of platelets in hematologic thrombocytopenic patients: result of a prospective, randomized, open, blinded end point (PROBE) study. *Blood* 2005;105: 862–4.
- (62) **Norol F, et al.** Platelet transfusion: a dose-response study. *Blood* 1998;92: 1448–53.
- (63) **Sensebé L, et al.** The efficiency of transfusing high doses of platelets in hematologic patients with thrombocytopenia: results of a prospective, randomized, open, blinded end point (PROBE) study. *Blood* 2005;105:862–4.
- (64) **Ackerman SJ, et al.** Economic consequences of alterations in platelet transfusion dose: analysis of a prospective, randomised, double-blind trial. *Transfusion* 2000;40:1457–62.



- (65) **Slichter S, et al.** Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood* 2005;105:4106–14.
- (66) **Herman JH.** Apheresis platelet transfusions; does ABO matter *Transfusion* 2004; 44:802–4.
- (67) **Carr C, et al.** Transfusion of ABO-mismatched platelets leads to early platelet refractoriness. *Br J Haematol* 1990;75:408–13.
- (68) **Peter-Salonen K, et al.** Comparison of posttransfusion recoveries achieved with either fresh or stored platelet concentrates. *Blut* 1987;54:207–12.
- (69) **Norol F, et al.** *Br J Haematol* 1994;86:125–9.
- (70) **Hanson SR, Slichter S.** Platelet kinetics in patients with bone marrow hypoplasia: evidence for a fixed platelet requirement. *Blood* 1985;66:1105–9.
- (71) **Rebulla P, Finazzi G, Marangoni F, et al.** The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myelogenous leukemia. *NEngl J Med* 1997;337:1870–5.
- (72) **Wandt H, et al.** Safety and cost effectiveness of a 10,000 mL<sup>-1</sup> trigger for prophylactic latelet transfusions compared with the traditional 20 000 mL<sup>-1</sup> trigger: a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. *Blood* 1998;91:3601–6.
- (73) **Phekoo KJ, et al.** Audit of practice in platelet refractoriness. *Vox Sang* 1997;73:81–6.
- (74) **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).** Transfusion de plaquettes : produits, indications (recommandations). Saint- Denis: Afssaps; 2003.
- (75) **Chairman P. Kelsey.** Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003;122:10–23 .
- (76) **Schiffer CA, et al.** Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001;19:1519–38.
- (77) **Hod E, Schwartz J.** Platelet transfusion refractoriness. *Br J of Haematol* 2008;142:348–60.
- (78) **Daly PA, et al.** Platelet transfusion therapy. One-hour posttransfusion increments are valuable in predicting the need for HLA-matched preparations. *JAMA* 1980;243:435–8.
- (79) **Dettori a, P.Ladaique.** *Managing of platelet transfusion refractor in essof haematological malignancies.Experience IPC-EFSAM I.* 2014
- (80) **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).** Transfusion de plaquettes : produits, indications (recommandations). Saint- Denis: Afssaps; 2003
- (81) **Lerolle N, Borgel D, Diehl J.** Approche critique des critères diagnostiques de coagulation intravasculaire disséminée. *Réanimation.* 2008 Juin;17(4):348-354.



## Références bibliographiques

---

- (82) **David B.** Bilan et perspectives du fonctionnement de l'hémovigilance française et des données recueillies sur 9 ans. State and perspectives of the French haemovigilance system. Presentation of the data collected over 9 years. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2003 Mai;10(3):131-139
- (83) **Morel P, et al.** Transfusion et bactéries : risque résiduel et perspectives de prévention. Transfusion-transmitted bacterial infection: residual risk and perspectives of prevention. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2003. Mai;10(3):192-200.
- (84) **Brecher ME, et al.** Growth of bacteria in inoculated platelets: implications for bacteria detection and the extension of platelet storage. *Transfusion*. 2000 Nov;40(11):1308-1312
- (85) **Sanz C, et al.** Growth of bacteria in platelet concentrates obtained from whole blood stored for 16 hours at 22 degrees C before component preparation. *Transfusion*. 1997 Mar;37(3):251-254.
- (86) **Houissa B, et al.** Réaction frissons-hyperthermie et transfusion de concentrés plaquettaires standard : étude prospective. Fever-shivers reaction and standard platelet concentrates transfusion: a prospective study. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2003 Sep;10(4):271-274.
- (87) **Waller C, et al.** [Analysis of transfusion incident reports filed at 15 blood transfusion centers and health facilities during 17 months. Groupe Receveurs de la SFTS]. *Transfus Clin Biol*. 1997 Déc;4(6):541-548.
- (88) **Renaudier P, et al.** Évaluation de la conformité à la réglementation des déclarations d'incidents transfusionnels pour frissons hyperthermie dans des établissements de santé du sud-est de la France (groupe AIRSEH). 2003 Oct;10(5):324-330.
- (89) **PAYNE R.** The association of febrile transfusion reactions with leuko-agglutinins. *Vox Sang*. 1957 Sep;2(4):233-241.
- (90) **Wibaut B, et al.** Transfusion de plaquettes et incidents de type allergique: expérience du CHRU de Lille sur une période de quatre ans. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2000 Avr;7(2):177-185.
- (91) **Schiffer CA, Lee EJ, Ness PM, Reilly J.** Clinical evaluation of platelet concentrates stored for one to five days. *Blood* 1986; 67: 1591 – 4
- (92) **Andreu.G, et al.** Transfusion de plaquette : produits, indications, dose, seuil, efficacité 2009 118 - 133.
- (93) **M, Faucon, et al.** *Transfusion clinique et biologique* 17 2010 404-434.





## Références bibliographiques

---

- (94) **Klumpp TR, et al.** factors associated with reponse to platelettransfusion following hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow transplant.1996 ;17(6) :1035-41.
- (95) **Bishop JF, et al.** Clinical factors influencing the efficacy of pooled platelet transfusions.blood 1988 ; 71(2) :383-7.
- (96) **Bock M, et al.** Influence of antibioticon post transfusion platelet increment transfusion. 1996 ; 36(11-12) :952-4.
- (97) **Martinaud C, et al.**evaluation des pratiques transfusionnelles plaquettaires. Transf Clin Biol, 2012 ; 19(1) :25-31.



# *Annexes*




## ANNEXES

### *Annexe 1 : Machine d'aphérèse*



***Annexe 2 : Demande de concentré plaquettaire d'aphérèse du service d'hématologie.***

**CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

 DR.T.DAMERDJI - TLEMCCEN

Service d'hématologie

CHEF DE SERVICE : PR N.MESLI

**DEMANDE D'UN CONCENTRÉ PLAQUETTAIRE PAR APHERESE**

Je vous prie de faire un prélèvement d'un CUP au profit du patient .....

âgé(e) de.....ans qui présente une .....

Groupage sanguin : .....Rhésus : ..... Poids : .....

Taux de plaquettes actuel : .....

**SAUTATIONS DISTINGUEES**

Tlemcen le : .....

LE MEDECIN TRAITANT



**Annexe 3 : Fiche d'exploitation**

**Fiche d'exploitation**

**Transfusion de CPA chez des patients admis au service d'hématologie CHU de**

**Tlemcen**

**Identification du patient :**

Nom :

Prénom :

Sexe:

F

H

Age:

Poids:

kg

Sc :

Gs :

A

B

AB

O

Rhésus :

Positif

Négatif

Type d'hémopathie :







***Annexe 4 : Répartition des doses de plaquettes à transfuser selon le poids***

Poids en kg	QPT MIN 10 <sup>11</sup>	QPT MAX 10 <sup>11</sup>
10	0,7	1
11	0,8	1,1
12	0,8	1,2
13	0,9	1,3
14	1	1,4
15	1	1,5
16	1,1	1,6
17	1,2	1,7
18	1,3	1,8
19	1,3	1,9
20	1,4	2
21	1,5	2,1
22	1,6	2,2
23	1,6	2,3
24	1,7	2,4
25	1,8	2,5
26	1,8	2,6
27	1,9	2,7
28	2	2,8
29	2	2,9
30	2,1	3
31	2,2	3,1
32	2,3	3,2
33	2,3	3,3
34	2,4	3,4
35	2,5	3,5
36	2,6	3,6
37	2,6	3,7
38	2,7	3,8
39	2,8	3,9
40	2,8	4
41	2,9	4,1
42	3	4,2
43	3	4,3
44	3,1	4,4
45	3,2	4,5
46	3,3	4,6
47	3,3	4,7





48	3,4	4,8
49	3,5	4,9
50	3,6	5
51	3,6	5,1
52	3,7	5,2
53	3,8	5,3
54	3,8	5,4
55	3,9	5,5
56	4	5,6
57	4	5,7
58	4,1	5,8
59	4,2	5,9
60	4,3	6
61	4,3	6,1
62	4,4	6,2
63	4,5	6,3
64	4,6	6,4
65	4,6	6,5
66	4,7	6,6
67	4,8	6,7
68	4,8	6,8
69	4,9	6,9
70	5	7
71	5	7,1
72	5,1	7,2
73	5,2	7,3
74	5,3	7,4
75	5,3	7,5
76	5,4	7,6
77	5,5	7,7
78	5,6	7,8
79	5,6	7,9
80	5,7	8
81	5,8	8,1
82	5,8	8,2
83	5,9	8,3
84	6	8,4
85	6	8,5
86	6,1	8,6
87	6,2	8,7
88	6,3	8,8



89	6,3	8,9
90	6,4	9
91	6,5	9,1
92	6,6	9,2
93	6,6	9,3
94	6,7	9,4
95	6,8	9,5
96	6,8	9,6
97	6,9	9,7
98	7	9,8
99	7	9,9
100	7,1	10

***QPT MIN** : quantité de plaquettes minimale a transfusée.*

***QPT MAX** : quantité de plaquettes maximale a transfusé.*



# Le rendement transfusionnel plaquettaire chez des patients atteints d'hémopathies

## Résumé :

La transfusion plaquettaire est un outil majeur et indispensable dans la prise en charge des anomalies plaquettaires qualitatives et quantitatives des plaquettes, elle constitue un support incontournable pour pallier à un syndrome hémorragique ou à titre préventif en cas de thrombopénie sévère, l'évaluation de l'efficacité de ces transfusions se fait généralement par une amélioration clinique et par l'augmentation du taux de plaquettes post transfusionnel.

La présente étude réalisée au centre de transfusion sanguine CHU de Tlemcen et en collaboration avec le service d'hématologie est une étude prospective descriptive, faite de décembre 2014 à avril 2015 et qui a porté sur 25 patients admis au service d'hématologie, recevant une ou plusieurs transfusions de concentrés plaquettaires d'aphérèse basée sur le calcul du rendement transfusionnel plaquettaire à chaque transfusion.

Les résultats obtenus mettent en évidence le pourcentage d'efficacité transfusionnelle qui est de 29.2% sur 120 transfusions. Ce pourcentage englobe 29.3% d'efficacité pour les transfusions compatibles et 27.3% pour celles incompatibles ABO. 29.4% pour des CPA conservés moins de 3 jours, 27.7% pour ceux conservés plus de 3 jours, la dose était respectée pour seulement 14.2% de nos transfusions.

9.4% des transfusions inefficaces à 24h étaient caractérisés par de la fièvre, 16.7%, par une hémorragie, on a eu une inefficacité transfusionnelle de 73% pour des patients sous ceftazidime, 66.6% sous vancomycine, 48.2% sous imipénème et 64.9% sous antibiothérapie.

En conclusion, l'évaluation de ce rendement est un moyen pour le clinicien et pour le médecin transfuseur d'orienter la recherche vers la cause d'inefficacité transfusionnelle, et d'adopter les meilleures conditions pour la transfusion de plaquettes.

**Mots clés :** rendement transfusionnel plaquettaire, concentré plaquettaire d'aphérèse, transfusion plaquettaire, numération plaquettaire, efficacité transfusionnelle, hémopathie.

---

## Platelet transfusion yield for patients with blood diseases

### Abstract :

Platelet transfusion is a major and indispensable tool in the management of qualitative and quantitative platelet anomalies, it is an indispensable support to overcome a bleeding disorder or a preventive measure in case of severe thrombocytopenia, evaluation of effectiveness of these transfusions is usually by clinical improvement and an increase in the rate of platelet after transfusion.

The present study in blood transfusion center CHU Tlemcen in collaboration with the hematology department is a prospective descriptive study, from December 2014 to April 2015 and which included 25 patients admitted to the hematology department, receiving one or more transfusions concentrates apheresis platelet based on the calcul of outcome of yield platelet transfusion at each transfusion.

The results obtained show the percentage of transfusion efficiency is 29.2 % out of 120 transfusions. This includes percentage 29.3 % efficiency for compatible transfusion and 27.3% for ABO incompatible . 29.4 % for CPA preserved less than 3days , 27.7 % for those preserved more than 3 days , the dose was respected for only 14.2 % of our transfusions.

9.4 % of transfusions ineffective at 24h were characterized by fever, 16.7 % by a hemorrhage, we had a transfusion inefficiency of 73% for patients receiving ceftazidime , 66.6 % receiving vancomycin , 48.2 % receiving imipenem, 64.9 % receiving antibiotics .

In conclusion, the evaluation of this performance is a way for the clinician and for the the transfusionist to focus research on the cause of transfusion inefficiency, and adopt the best conditions for platelet transfusion.

**Keywords:** yield platelet transfusion, concentrated platelet apheresis, platelet transfusion, platelet count, blood efficiency, blood disease.

---