

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2009 - Thèse n°



***TRANSFUSION SANGUINE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT:
BONNES PRATIQUES ACTUALISEES D'APRES LES
RECOMMANDATIONS DE L'AVHTM
(ASSOCIATION OF VETERINARY HEMATOLOGY AND
TRANSFUSION MEDICINE)***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 18 décembre 2009
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

CHAPUIS Delphine
Née le 03 juillet 1984
à Lyon 3^e (69)



DEPARTEMENT ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ENVL
Directeur : Stéphane MARTINOT

Mise à jour : 07/07/2009

	PR EX	PR 1	PR 2	ISPV, MC, NC (HC)	Contractuel, Associé, IPAC	Praticiens hospitaliers
DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE						
Microbiologie, Immunologie, Pathologie Générale	Y. RICHARD		A. KODJO	V. GUERIN-FAUBLEE (HC) D. GREZEL		
Pathologie infectieuse		M. ARTOIS	A. LACHERETZ	J. VIALARD (HC)		
Parasitologie et Maladies Parasitaires	MC. CHAUVE	G. BOURDOISEAU		MP. CALLAIT-CARDINAL L. ZENNER G. BOURGOIN (stagiaire)		
Qualité et Sécurité des Aliments			P. DEMONT	A. GONTHIER		
Législation et Jurisprudence			C. VERNOZY	S. COLLARDELLE (SPV) D. SERGENTET		
Bio-informatique - Bio-statistique			A. LACHERETZ	P. SABATIER (HC)		
			ML. DELIGNETTE			
			E.GILLOT-FROMONT	K. CHALVET-MONERAY		
DEPARTEMENT ANIMAUX DE COMPAGNIE						
Anatomie			T. ROGER	S. SAWAYA		
			D. FAU	C. BOULCHER (stagiaire)		
Chirurgie et Anesthésiologie	JP. GENEVOIS		E.VIGUIER D. REMY	K. PORTIER S. JUNOT (stagiaire)		
Anatomie-pathologique/Dermatologie-Cancérologie			C. FLEURY	T. MARCHAL D. PIN	P. BELLI S. BELLUCCO D. WATRELOT-VIRIEUX	
Hématologie		C. FOURNEL				
Médecine interne		JL. CADORE	L. CHABANNE	F. PONCE M. HUGONNARD C. ESCRIOU	I. BUBLOT C. POUZOT (siamu)	
Imagerie Médicale						
DEPARTEMENT PRODUCTIONS ANIMALES						
Zootéchnie, Éthologie et Économie Rurale		M. FRANCK		L. MOUNIER	L. COMMUN	
Nutrition et Alimentation				D. GRANCHER (HC) L. ALVES DE OLIVEIRA G. EGRON S. BUFF		
Biologie et Pathologie de Reproduction		F. BADINAND	M. RACHAL-BRETIN P. GUERIN	AC. LEFRANC (stagiaire)		
Pathologie Animaux de Production	P. BEZILLE	T. ALCORNIOUWA		R. FRIKHA M.A. ARCANGIOLI D. LE GRAND C. BECKER (stagiaire)	G. LESOBRE P. DEBARNOT P. OTZ	C. COLIN
DEPARTEMENT SCIENCES BIOLOGIQUES						
Physiologie/Thérapeutique			JM. BONNET-GARN	J.J. THIEBAULT (HC) V. LOUZIER (stagiaire)		
Biochimie/Biochimie		E. BENOIT F. GARNIER		T. BURONFOSSE		
Génétique et Biologie moléculaire		G. KECK	F. GRAIN P. JAUSSAUD P. BERNY	V. LAMBERT C. PROUILLAC		
Pharmacologie/Toxicologie Législation du Médicament						
Langues						
DEPARTEMENT HIPPIQUE						
Pathologie équine		JL. CADORE		A. BENAOU-SMITH	T. AVISON (IPAC) G. MARTIN (IPAC)	
Clinique équine		O. LEPAGE	A. LEBLOND		M. GANGL	

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Dominique CHASSARD de la Faculté de Médecine de Lyon,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse

Hommages respectueux

A Monsieur le Professeur Luc CHABANNE de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Qui nous a confié le sujet de cette thèse et nous a soutenu dans son élaboration

Sincères remerciements

**A Madame le Professeur Jeanne-Marie BONNET-GARIN de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Lyon,**

Qui nous a fait le plaisir d'accepter de participer au jury de cette thèse

Hommages respectueux

A Madame le Docteur Isabelle GOY-THOLLOT responsable du SIAMU de l'ENVL,

Qui a eu la gentillesse de nous accueillir au SIAMU pour la réalisation des photos

Hommages respectueux

A Monsieur Xavier HENRY, technicien au SIAMU de l'ENVL,

Qui nous a consacré du temps pour répondre à nos questions et nous faire participer aux collectes de sang

Et qui s'implique énormément dans le programme de don du sang.

Sincères remerciements

A Monsieur Renaud DOVIS du service informatique de l'ENVL,

Qui nous a apporté une aide précieuse pour collecter les mails ayant servi de base à ce travail

Sincères remerciements

A l'association AVHTM (Association of Veterinary Hematology and Transfusion Medicine),

Sincères remerciements

A tous les propriétaires d'animaux et leurs animaux donneurs,

Qui nous ont autorisés à utiliser les photos prises pendant les collectes de sang

A mes parents,

Qui m'ont toujours soutenu dans la vie comme dans mes études
Y compris dans les moments de stress où je ne suis pas forcément agréables à vivre
Vous m'avez toujours encouragé, épaulé et je vous en suis infiniment reconnaissante

A mon fiancé Nicolas,

Ces quatre années à distance n'ont pas été faciles pour toi, pour nous.
Tu m'as toujours soutenu dans mes périodes de doute, tu illumines ma vie
J'espère qu'on pourra vite commencer notre vie à deux et enfin réaliser nos nombreux projets

A mon frère Nicolas,

Je te souhaite le meilleur pour ta vie professionnelle et personnelle

A mes grands-parents,

Qui m'ont transmis leur amour des animaux
Je ne vous oublie pas

A mon groupe de clinique : Bérénice, Sylvain, Marie, Anne-Sophie, Yold-Lin,

Avec qui j'ai partagé de nombreux fous rires en clinique comme en soirée
Souhaitons qu'ils y en aient encore beaucoup d'autres : on reste en contact !

A Sophie, Pierre, Axel, Coralie, Véronika

A mes autres amis de l'école et d'ailleurs

A l'association Handi'chiens et ses éducateurs dévoués

Qui font preuve d'une immense générosité envers les handicapés, les familles d'accueil et les chiens
Merci pour tout ce que vous m'avez appris

A Calypso, Tino, Jack, Bahia, Pénélope, Lasco

Tous mes animaux qui m'ont donné la passion de ce métier

SOMMAIRE

TABLE DES FIGURES.....	12
TABLE DES TABLEAUX.....	13
INTRODUCTION / OBJECTIFS	15
I. COLLECTE ET GESTION DES DONNEURS.....	17
A. RECRUTEMENT DES DONNEURS.....	17
B. CARACTERISTIQUES ET CONDITIONS REQUISES POUR LES DONNEURS	18
1) <i>Critères d'inclusion</i>	18
2) <i>Critères d'exclusion</i>	19
3) <i>Examen pré-transfusion</i>	19
C. EQUIPEMENT ET PERSONNEL REQUIS POUR LA COLLECTE	32
D. SYSTEME DE COLLECTE	32
1) <i>Bouteilles en verre</i>	32
2) <i>Système de collecte fermé</i>	33
3) <i>Système de collecte ouvert</i>	33
4) <i>Seringues</i>	34
5) <i>En pratique</i>	34
E. REALISATION DE LA COLLECTE	34
1) <i>Examen du donneur avant collecte</i>	34
2) <i>Contention</i>	35
3) <i>Préparation du site de collecte</i>	36
4) <i>Collecte sensus stricto</i>	37
5) <i>Fermeture du système de collecte</i>	39
F. SUPPLEMENTATION DES DONNEURS.....	40
G. EFFETS SECONDAIRES DE LA COLLECTE SUR LES DONNEURS.....	40
II. TRAITEMENT ET CONSERVATION DU PRELEVEMENT SANGUIN.....	43
A. LES DIFFERENTS PRODUITS SANGUINS	43
1) <i>Le sang frais total</i>	43
2) <i>Le sang total conservé</i>	43
3) <i>Le concentré globulaire</i>	43
4) <i>Le plasma frais et le plasma frais congelé</i>	44
5) <i>Le plasma congelé</i>	44
6) <i>Le plasma riche en plaquettes</i>	44
7) <i>Le concentré plaquettaire</i>	44
8) <i>Le cryoprécipité</i>	45
9) <i>Le cryopoor ou plasma cryo-surnageant</i>	46
B. ELABORATION DES PRODUITS SANGUINS	46
1) <i>Matériel</i>	46
2) <i>Préparation du plasma et du concentré globulaire</i>	47
3) <i>Préparation du plasma riche en plaquettes</i>	51
4) <i>Préparation du concentré plaquettaire</i>	51
5) <i>Préparation du cryoprécipité</i>	51
6) <i>Irradiation des produits sanguins</i>	51
C. CONSERVATION DU SANG TOTAL ET DES DERIVES SANGUINS.....	52
1) <i>Matériel nécessaire au stockage des produits sanguins</i>	52
2) <i>Anticoagulants-conservateurs</i>	52
3) <i>Solutions additives</i>	54
4) <i>Critères pour déterminer la viabilité des produits stockés</i>	54
5) <i>Recommandations spécifiques pour chaque produit sanguin</i>	58
6) <i>Gestion des stocks de produits sanguins</i>	62

III.	UTILISATION DES PRODUITS SANGUINS ET REACTIONS TRANSFUSIONNELLES	63
A.	CONTROLES AVANT TRANSFUSION	63
1)	<i>Recueil de l'anamnèse du receveur</i>	63
2)	<i>Groupage du donneur et du receveur</i>	63
3)	<i>Cross-match</i>	65
B.	CRITERES DE DECISION D'UNE TRANSFUSION SANGUINE	68
C.	PREVALENCE DES DIFFERENTS MOTIFS DE TRANSFUSION	69
D.	INDICATIONS DES PRODUITS SANGUINS	71
1)	<i>Indications pour la transfusion des produits contenant des globules rouges</i>	71
2)	<i>Indications pour la transfusion de plasma</i>	73
3)	<i>Indications pour la transfusion du cryoprécipité</i>	76
4)	<i>Indications pour la transfusion du cryopoor</i>	76
5)	<i>Indications pour la transfusion de plaquettes</i>	76
E.	CONTRE-INDICATIONS	77
1)	<i>Contre-indications relatives</i>	77
2)	<i>Les cytopénies d'origine auto-immune</i>	77
F.	ALTERNATIVES A LA TRANSFUSION	78
1)	<i>La transfusion autologue</i>	78
2)	<i>Le soluté de transport d'oxygène contenant de l'hémoglobine bovine purifiée</i>	78
G.	ADMINISTRATION DE LA TRANSFUSION ET SUIVI CLINIQUE PER- ET POST-TRANSFUSIONNEL	79
1)	<i>Posologie des produits sanguins</i>	79
2)	<i>Préparation des produits sanguins avant administration</i>	80
3)	<i>Administration du produit sanguin</i>	81
4)	<i>Monitoring du receveur</i>	83
5)	<i>Evaluation de l'efficacité de la transfusion</i>	83
H.	LES REACTIONS TRANSFUSIONNELLES	84
1)	<i>Définition – Signes d'appels</i>	84
2)	<i>Réactions à médiation immune immédiates et retardées</i>	85
3)	<i>Réactions non immunologiques immédiates et retardées</i>	91
I.	CONDUITE A TENIR EN CAS DE REACTION TRANSFUSIONNELLE	93
1)	<i>Hémolyse intra-vasculaire</i>	93
2)	<i>Réaction fébrile non hémolytique</i>	93
3)	<i>Réaction d'hypersensibilité de type I</i>	93
4)	<i>Œdème aigu du poumon (OAP)</i>	93
5)	<i>Hypocalcémie</i>	93
6)	<i>Choc septique</i>	93
J.	PREVENTION DES REACTIONS TRANSFUSIONNELLES	95
1)	<i>Contrôle des poches</i>	95
2)	<i>La réduction leucocytaire (ou leucoréduction)</i>	95
IV.	CONTROLE QUALITE	97
A.	INTERET DES BONNES PRATIQUES	97
B.	TRAÇABILITE	97
C.	APPORT DE L'INFORMATIQUE	98
D.	SECURITE TRANSFUSIONNELLE ET HEMOVIGILANCE	98
E.	CRITERES DE QUALITE	99
1)	<i>Critères de sélection des donneurs</i>	99
2)	<i>Critères de qualité de la collecte de sang</i>	99
3)	<i>Contrôle bactériologique du produit sanguin</i>	99
F.	CONTROLES-QUALITE A CHAQUE ETAPE DE LA TRANSFUSION	100
1)	<i>Pendant la phase de collecte</i>	100
2)	<i>Pendant la phase de conservation</i>	100
3)	<i>Pendant la phase d'administration du produit sanguin</i>	101
G.	ACCREDITATION DES STRUCTURES VETERINAIRES	101

ANNEXE : LES GROUPES SANGUINS	102
1) <i>Chez le chien.....</i>	<i>102</i>
2) <i>Chez le chat.....</i>	<i>105</i>
CONCLUSION.....	109
BIBLIOGRAPHIE	111

TABLE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Exemple de questionnaire pour les propriétaires de donneurs de sang</i>	20
<i>Figure 2 : Prévalence de la babésiose en France entre 2003 et 2004</i>	23
<i>Figure 3 : Prévalence de la leishmaniose en France en 2004</i>	24
<i>Figure 4 : Système de collecte ouvert</i>	33
<i>Figure 5 : Système de collecte fermé</i>	33
<i>Figure 6 : Asepsie du site de collecte</i>	37
<i>Figure 7 : Compression de la veine jugulaire</i>	37
<i>Figure 8 : Clamp placé sur la tubulure</i>	37
<i>Figure 9 : Ponction de la veine jugulaire</i>	38
<i>Figure 10 : Arrivée du sang dans la tubulure</i>	38
<i>Figure 11 : Remplissage du système de collecte par aspiration</i>	38
<i>Figure 12 : Remplissage par gravité</i>	38
<i>Figure 13 : Homogénéisation manuelle</i>	39
<i>Figure 14 : Mélangeur</i>	39
<i>Figure 15 : Clamage de la poche de collecte</i>	39
<i>Figure 16 : Stripper</i>	39
<i>Figure 17 : Cascade de l'hémostase secondaire et tests d'exploration de la coagulation</i>	45
<i>Figure 18 : Les différents produits sanguins</i>	46
<i>Figure 19 : Centrifugeuse sur pied utilisée au SIAMU</i>	47
<i>Figure 20 : Disposition des poches dans les pots de la centrifugeuse</i>	48
<i>Figure 21 : Equilibrage des pots dans la centrifugeuse</i>	48
<i>Figure 22 : Poche de sang après centrifugation</i>	49
<i>Figure 23 : Extraction du plasma</i>	49
<i>Figure 24 : Passage du plasma dans la poche satellite</i>	49
<i>Figure 25 : Clamage de la tubulure</i>	49
<i>Figure 26 : Vidange de la tubulure</i>	49
<i>Figure 27 : Fermeture de la poche</i>	49
<i>Figure 28 : Clippeur</i>	50
<i>Figure 29 : Résultat de la séparation du sang total en plasma et culot globulaire</i>	50
<i>Figure 30 : Identification des poches</i>	50
<i>Figure 31 : Modifications biochimiques et hématologiques des hématies au cours de leur stockage dans une solution additive d'Adsol®</i>	54
<i>Figure 32 : Analyse par cytométrie de flux de la biotinylation des hématies canines</i>	55
<i>Figure 33 : Incubation du sang avec les anticorps monoclonaux</i>	64
<i>Figure 34 : Lecture de la carte de groupage</i>	64
<i>Figure 35 : Réalisation du crossmatch majeur et du crossmatch mineur</i>	67
<i>Figure 36 : Prévalence des différents motifs de transfusion chez le chien</i>	70
<i>Figure 37 : Prévalence des différents motifs de transfusion chez le chat</i>	70
<i>Figure 38 : Prévalence des différents motifs de transfusion plasmatiques chez le chien à l'Hôpital Universitaire Vétérinaire de Pennsylvanie entre octobre et décembre 1999</i>	70
<i>Figure 39 : Transfuseur avec un filtre</i>	82
<i>Figure 40 : Administration du produit sanguin chez un chat</i>	82
<i>Figure 41 : Robinet 3 voies</i>	82
<i>Figure 42 : Administration du sang total via un pousse-seringue</i>	82
<i>Figure 43 : Modèle de fiche de suivi de la transfusion</i>	84
<i>Figure 44 : Schéma de la réaction d'hémolyse et d'hémagglutination lors de réactions transfusionnelles</i>	86
<i>Figure 45 : Suivi de la pression artérielle, de la pression veineuse centrale, de l'ECG dérivation II, de la respiration au cours d'une transfusion incompatible chez un chat du groupe A recevant du sang du groupe B</i>	88
<i>Figure 46 et Figure 47 : Courbes de survie des globules rouges lors de transfusions incompatibles</i>	88
<i>Figure 48 : Astuce pour contrôler le respect de la chaîne du froid</i>	101
<i>Figure 49 : Schéma d'une agglutination entre deux globules rouges (GR) liés par des immunoglobulines</i>	104
<i>Figure 50 : Schéma de la composition chimique des antigènes érythrocytaires félines</i>	106

TABLE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Avantages et inconvénients des différentes méthodes d'approvisionnement en donneur</i>	<i>17</i>
<i>Tableau 2 : Avantages et inconvénients des principales techniques de dépistage des maladies</i>	<i>21</i>
<i>Tableau 3 : Recommandations pour le dépistage des maladies infectieuses chez les donneurs de sang canins en bonne santé.....</i>	<i>28</i>
<i>Tableau 4 : Recommandations pour le dépistage des maladies infectieuses chez les donneurs de sang félins en bonne santé.....</i>	<i>31</i>
<i>Tableau 5 : Avantages et inconvénients des différents protocoles anesthésiques.....</i>	<i>36</i>
<i>Tableau 6 : Durée de conservation du sang et proportion d'anticoagulant à ajouter en fonction de l'anticoagulant</i>	<i>53</i>
<i>Tableau 7 : Dose thérapeutique des différents facteurs de coagulation.....</i>	<i>57</i>
<i>Tableau 8 : Conditions et durée de stockage et préparation à l'utilisation des différents produits sanguins.....</i>	<i>62</i>
<i>Tableau 9 : Eléments à mélanger pour la réalisation des crossmatch et des auto-contrôles</i>	<i>66</i>
<i>Tableau 10 : Caractéristiques des différentes réactions transfusionnelles et leur traitement.....</i>	<i>94</i>
<i>Tableau 11 : Tableau de correspondance entre le phénotype et les différents génotypes possibles.....</i>	<i>102</i>
<i>Tableau 12 : Prévalence des groupes sanguins dans l'espèce canine aux Etats-Unis et en France.....</i>	<i>103</i>
<i>Tableau 13 : Réaction transfusionnelle et signes cliniques associés en fonction du groupe sanguin</i>	<i>104</i>
<i>Tableau 14 : Fréquence des groupes A et B chez les chats de race aux Etats Unis</i>	<i>107</i>
<i>Tableau 15 : Correspondance entre les différents phénotypes, génotypes et types d'anticorps produits</i>	<i>107</i>

INTRODUCTION / OBJECTIFS

Même si l'animal fut à la naissance de la transfusion et des expériences de transfusion chez l'animal rapidement effectuées et relatées dès le 17^{ème} siècle, la transfusion ne s'est effectivement développée en médecine vétérinaire qu'à partir des années 1960. Les difficultés liées à sa réalisation, l'absence de structure garantissant l'approvisionnement en produits sanguins, son coût sont en effet autant de facteurs limitant l'utilisation de cette thérapeutique, alors que ses indications sont similaires à celles rencontrées chez l'homme. En conséquence, les connaissances dans ce domaine sont plus ou moins élaborées ou directement adaptées des connaissances acquises en médecine humaine.

Créée en 1999, l'AVHTM (*Association of Veterinary Hematology and Transfusion Medicine*) se consacre à l'avancée des progrès scientifiques et à la formation en hématologie et à la médecine transfusionnelle chez l'animal. Elle a pour but de promouvoir et d'aider au développement de la transfusion sanguine en médecine vétérinaire (chez l'animal de compagnie principalement). Elle regroupe des universitaires, principalement nord-américains, et des membres des principales banques de sang pour l'animal qui existent dans le monde. Un de ses premiers objectifs fut de contribuer à l'élaboration de recommandations pratiques cliniques pour la collecte de sang et la transfusion sanguine chez le chien et le chat.

Les objectifs des recommandations pratiques cliniques sont d'améliorer la qualité des pratiques professionnelles, d'aider à établir des référentiels d'audit clinique et de produire des outils de régulation. Ce projet ambitieux initié par l'AVHTM n'a pas encore abouti, mais un certain nombre de contributions ont circulé via la liste des adresses « courriel » des adhérents de l'association et ont donné lieu à de nombreuses discussions entre membres. Notre travail a consisté à répertorier ses différents échanges et à proposer, au vu des remarques émises par les membres de l'AVHTM, une actualisation des recommandations pratiques cliniques à appliquer en médecine transfusionnelle vétérinaire.

I. Collecte et gestion des donneurs

A. Recrutement des donneurs

Il existe plusieurs méthodes pour s'approvisionner en sang en vue d'une transfusion. Certaines cliniques vétérinaires ont recours à des animaux élevés et entretenus au sein de la structure dans le but d'être donneurs de sang réguliers. Aux Etats Unis, les cliniques rachètent parfois des lévriers de courses pour en faire des donneurs. Cependant cette pratique constitue une pratique discutable sur le plan éthique et législatif. (France. Ministère des affaires étrangères, 2001) D'autres font appel aux animaux du personnel ou des clients. Depuis peu, des banques de sang privées et des programmes de don du sang ont vu le jour, en particulier aux Etats-Unis. Les clients volontaires se voient offrir des vaccinations gratuites, des tests gratuits pour le dépistage de la dirofilariose ou de la leucose féline ou encore un avoir pour leurs frais vétérinaires à venir. Au Canada, les animaux abandonnés aux SPA subissent avant leur euthanasie une exsanguination. (Cotter S., 1991 ; Bücheler J., Cotter S.M., 1993 ; Giger U., 1997 ; Belin P.H., 1999 ; Carré I.M., 2001)

Tableau 1 : Avantages et inconvénients des différentes méthodes d'approvisionnement en donneur

(D'après Cotter S., 1991 ; Bücheler J., Cotter S.M., 1993 ; Giger U., 1997 ; Carré I.M., 2001 ; Lanevschi A., Wardrop K.J., 2001)

Méthode d'approvisionnement	Avantages	Inconvénients
Donneur appartenant à la clinique	<ul style="list-style-type: none">- Disponibilité immédiate en cas d'urgence- Statut sanitaire connu- Animaux coopératifs car habitués aux collectes	<ul style="list-style-type: none">- Coût important pour l'entretien quotidien et les examens pré-transfusion- Problème éthique : dons fréquents...- Les dons ne doivent pas reposer sur un seul animal
Donneurs issus de refuges	<ul style="list-style-type: none">- Coût réduit	<ul style="list-style-type: none">- Statut sanitaire et anamnèse inconnus- Problème éthique
Programme de don du sang volontaire (animaux du personnel ou des clients)	<ul style="list-style-type: none">- Coût réduit- Tous les groupes de sang disponibles- Bonne organisation des collectes programmées à l'avance- Dons plus espacés dans le temps	<ul style="list-style-type: none">- Peu pratique en cas d'urgence : chronophage- Temps nécessaire à la gestion de la liste des donneurs, à la réalisation des récoltes, à la gestion des stocks
Banque de sang privée	<ul style="list-style-type: none">- Tous les groupes de sang disponibles- Pas d'exposition aux maladies- Dépistage des maladies transmissibles	<ul style="list-style-type: none">- Coût- Délai pour l'approvisionnement en cas d'urgence

Pour attirer de nouveaux donneurs, il convient de sensibiliser les propriétaires à l'importance du don du sang en faisant le parallèle avec les campagnes de collecte de sang en médecine humaine. Pour

cela, on peut utiliser des affiches dans la salle d'attente ou des prospectus à remettre aux clients lors de leur première visite ou lors des consultations vaccinales ou à leur envoyer par courrier ou par mail. On veillera à utiliser un vocabulaire simple et abordable pour les propriétaires d'animaux de compagnie. Ces documents doivent expliquer de manière concise et claire les conditions requises pour participer au programme de don du sang, le déroulement du prélèvement sanguin et le devenir du sang collecté. Pour obtenir des renseignements complémentaires, les clients devront s'adresser à l'assistante ou au vétérinaire s'occupant plus particulièrement du programme. Par exemple, on expliquera la nécessité de la tonte pour assurer les conditions d'asepsie indispensables au prélèvement de sang, l'importance de sédativer les chats pour diminuer le stress et éviter qu'ils ressentent la ponction veineuse.

Le don du sang doit être valorisé autant que possible comme un acte généreux afin de mettre en valeur l'importance de ce geste qui sauve la vie d'autres animaux et faire naître une certaine fierté chez le propriétaire du donneur. On peut argumenter que leur animal pourrait un jour avoir besoin d'une transfusion et qu'une banque de sang entretenue par leur vétérinaire traitant leur éviterait d'être envoyés dans une structure éloignée de chez eux pour que leur animal soit transfusé. Il faut insister sur le fait que la démarche est sur la base du volontariat et qu'ils ne sont engagés en rien dans la durée.

Pour fidéliser le client, on lui remettra une récompense pour son animal (sac de nourriture, jouet...) après chaque don et on s'efforcera de faire du don du sang une expérience positive grâce à un accueil chaleureux et personnalisé, des locaux agréables, un temps d'attente réduit au minimum. (S. Daigneault, 2007 ; Feldman B.F, Kristensen A.T., 1995 ; Bücheler J., Cotter S.M., 1993)

A l'heure actuelle, il n'existe pas de banque de sang privée en France. Un programme de dons du sang est organisé à l'Ecole Vétérinaire de Lyon et d'Alfort. Le recrutement des donneurs à l'ENVL se fait par le biais d'annonces sur le panneau d'affichage de la clinique carnivore ou par e-mail auprès des étudiants, enseignants et membres du personnel de l'école. En échange de leur motivation, les propriétaires de chiens ou chats donneurs sont récompensés par un sac de croquettes offert par un sponsor et le groupage sanguin de leur animal est à la charge du SIAMU. Les donneurs peuvent être appelés pour faire des dons réguliers afin d'entretenir la banque de sang mais également face à un animal nécessitant une transfusion d'urgence. Il peut également arriver que le propriétaire du receveur vienne avec un donneur par exemple lorsqu'il s'agit d'un chat et que le propriétaire possède un chat ascendant ou descendant du patient.

B. Caractéristiques et conditions requises pour les donneurs

1) Critères d'inclusion

Les donneurs doivent être en bonne santé, âgés entre 1 et 8 ans, à jour de leurs vaccinations (pour les chiens, avec les valences Carré, Hépatite de Rubarth, Parvovirose, Leptospirose et Rage ; pour les chats, avec les valences Typhus, Coryza, Rage, voire Leucose de manière facultative), à jour de leur vermifugation et traités très régulièrement contre les parasites externes qui peuvent être vecteurs de

maladies infectieuses. On privilégiera les chats vivant à l'intérieur n'étant pas en contact avec des chats ayant accès à l'extérieur afin de limiter le risque de maladie infectieuse féline.

Les chiens donneurs doivent peser au moins 25 kg afin de remplir une poche de 450 mL sachant qu'on peut prélever jusqu'à 22 mL de sang par kilogramme de poids vif tous les 3 à 4 mois. Les chats doivent dans l'idéal peser au moins 5 kg. On pourra leur prélever 10 à 12 mL de sang total par kilogramme de poids vif toutes les 6 semaines. (Reine N.J., 2004 ; Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Schneider A., 1995 ; Bücheler J., Cotter S.M., 1993).

L'hématocrite des chiens donneurs doit être supérieur à 40%, celui des chats doit être supérieur à 35%. (Thébault A., 2005) Les chiens de race Greyhound sont particulièrement appréciés comme donneurs de sang car leur hématocrite atteint naturellement 60%. Leur VGMH, CCMH, TCMH sont également plus élevés que dans les autres races (Bartola A., 2005 ; Sullivan P.S. et al., 1994)

Pour faciliter la collecte de sang, on préférera des animaux coopératifs. Les chats sont le plus souvent tranquilisés. Les animaux avec un long cou, ayant des veines jugulaires facilement accessibles et palpables seront d'autant plus faciles à prélever. (Lanevski A., Wardrop K.J., 2001 ; Felman B.F, Sink C.A., 2003)

2) Critères d'exclusion

Les animaux ayant été transfusés ou les chiennes ayant été ou étant gestantes ne peuvent être donneurs car ils sont susceptibles d'avoir été exposés à des groupes sanguins différents des leurs et par conséquent d'avoir fabriqué des anticorps contre ces groupes sanguins. Les femelles doivent donc être stérilisées et nullipares de préférence. (Felman B.F, Sink C.A., 2003 ; Schneider A., 1995)

L'utilisation d'animaux splénectomisés est contre-indiquée car ils sont plus sensibles à certains agents pathogènes. (Giger U., 1997)

Si l'animal a une anomalie de la coagulation notamment un déficit en facteur de von Willebrand, il sera exclu. L'animal ne doit pas avoir de traitement en cours.

3) Examen pré-transfusion

a) Recueil des commémoratifs et de l'anamnèse

Avant chaque don, les commémoratifs et l'anamnèse de l'animal doivent être relevés avec précision, en particulier les éventuels voyages de l'animal en zone d'endémie de maladies infectieuses transmissibles par transfusion et les éventuelles situations constituant des facteurs d'exposition à une infection (accès à l'extérieur pour les chats, contact avec un autre individu infecté...). Cela conduira à élargir le spectre des agents infectieux à rechercher ou à répéter les tests. Il convient de demander au propriétaire si son animal a été malade dans les 48 heures précédant le don du sang. (Wardrop K.J. et al., 2005)

QUESTIONNAIRE POUR LES DONNEURS DE SANG

Nom et prénom du propriétaire :

Adresse :

Numéro(s) de téléphone :

Nom de l'animal :

Race :

Age :

Sexe : mâle femelle

Poids :

Stérilisé(e) : oui non

Si non, votre animal a-t-il déjà eu une portée ?

Milieu de vie : intérieur extérieur mixte

Congénères : oui non Accès à l'extérieur : oui non

Traitement anti-puces anti-tiques : oui non

Si oui, à quelle fréquence et avec quel produit ?

.....

Vermifugation ? oui non

Si oui, à quelle fréquence et avec quel produit ?

.....

Vaccination ? oui non

Si oui, avec quels les vaccins ?.....

Date du dernier rappel?.....

Votre animal vous accompagne-t-il en voyage ? oui non

Si oui, dans quelle(s) région(s) ?.....

Antécédents médicaux/chirurgicaux de votre animal :

.....

Antécédents de ses congénères :

Votre animal a-t-il déjà été transfusé ? oui non

A-t-il été malade au cours des dernières 48 heures ? (fièvre, fatigue, vomissements, diarrhée...) oui non

A-t-il un traitement en cours ? oui non

Si oui, lequel ?

Figure 1 : Exemple de questionnaire pour les propriétaires de donneurs de sang

b) Examens clinique et biologique

Avant d'inclure un animal dans le pool de donneurs, il convient de pratiquer un examen clinique complet pour repérer des signes d'infections et autres maladies intercurrentes (fièvre, anémie, gonflement articulaire) (Reine N.J., 2004) On réalise également des examens biologiques à répéter au moins une fois par an une fois l'animal inscrit sur la liste des donneurs : à minima un hémogramme, un frottis sanguin et une biochimie, associés dans le meilleur des cas à une analyse d'urine, une coproscopie et parfois même à une mesure de la concentration plasmatique du facteur von Willebrand. Concernant ce dernier, le seuil en dessous duquel on écarte les donneurs est variable selon les praticiens : 25 à 70%. [Dodds J., 2005c ; Mackin A., 2005 ; Wardrop J., 2005 ; Crawford C., 2005b]

Il est important de mesurer l'hématocrite avant chaque don afin de s'assurer que le donneur ne souffre pas d'une anémie consécutive aux collectes de sang et que les produits sanguins renferment bien la quantité voulue d'hématies. On vérifiera également à chaque récolte que le donneur n'est pas porteur de puces ou de tiques et si tel est le cas, l'animal devra être temporairement exclu car le risque qu'il soit porteur d'une maladie infectieuse vectorielle est augmenté. (Wardrop K.J. et al., 2005 ; Howard A. et al., 1992 ; Schneider A., 1995)

c) Dépistage des agents infectieux

Il est également important de vérifier que les candidats au don ne sont pas porteurs d'agents infectieux qu'ils pourraient transmettre au receveur. Pour des raisons évidentes de coût, on se devra de choisir les agents infectieux les plus pertinents et la ou les techniques de dépistage les plus efficaces.

Tableau 2 : Avantages et inconvénients des principales techniques de dépistage des maladies
(D'après Wardrop K.J. et al., 2005)

Techniques de dépistage	Avantages	Inconvénients
Microscopie optique	Bonne spécificité	Opérateur-dépendant, chronophage, faible sensibilité
Mise en culture	Haute Valeur Prédictive Positive (VPP), 1 résultat + ↔ infection	Non disponible pour certains agents pathogènes, faible sensibilité, onéreux ou chronophage
Détection d'antigène (séro-immunologie)	Disponible pour dépister <i>Dirofilaria immitis</i> et le FeLV. Peu d'erreurs d'interprétation	Non disponible pour certains agents pathogènes
PCR	VPP=100% 1 résultat + ↔ infection	Manque de standardisation entre les laboratoires (spécificité et sensibilité variables). Non disponibles pour certains agents pathogènes. Onéreux. Faux négatifs possibles si ADN en très faible quantité
Sérologie (recherche d'anticorps) IFI, ELISA, WB, IDG, HA	1 résultat + ↔ exposition à l'agent pathogène ≠ infection Bonnes spécificité et VPP ELISA : rapide, bon marché, peu d'erreur de manipulation	Pas de standardisation entre les laboratoires concernant l'antigène, les réactifs, le protocole...

Remarque : PCR=Polymerase Chain Reaction

IFI = ImmunoFluorescence Indirecte

ELISA = EnzymeLinked ImmunoSorbent Antibody

WB=Western Blot

IDG=ImmunoDiffusion sur Gélose

HA=Hémagglutination

Les agents infectieux qui doivent systématiquement être recherchés sont :

- ceux qui sont transmissibles par transfusion ou qui peuvent être mis en culture à partir du sang d'un animal infecté ;
- ceux qui auront des conséquences néfastes sur le receveur en cas d'infection (maladie sévère ou difficile à soigner) ;
- ceux qui peuvent entraîner une infection subclinique telle que des porteurs asymptomatiques pourraient être inclus dans la liste des donneurs ;
- ceux dont la prévalence est élevée dans les régions où le donneur a séjourné ou dans la race du donneur. (Reine N.J., 2004 ; Wardrop K.J et al., 2005).

Les maladies qu'on recommande de dépister selon le contexte sont :

- celles dont la transmission a été démontrée expérimentalement mais pour lesquelles aucune transmission par transfusion n'est rapportée ;
- les maladies qui ne représentent pas une réelle menace ou que l'on peut facilement traiter. (Wardrop K.J. et al., 2005).

- Chez le chien

- Maladies dont le dépistage est recommandé :

*La Babésiose : il s'agit d'une infection par un protozoaire inoculable par une tique. En France métropolitaine, une seule espèce est retrouvée : *Babesia canis*. Il s'agit d'une grande babésiose. Elle est transmise par deux espèces de tiques différentes : *Rhipicephalus sanguineus* et *Dermacentor reticulatus*. Cependant d'autres espèces circulent dans les pays voisins comme *B. (c.) vogeli* décrites en Espagne et à la Réunion ou *B. gibsoni*, une microbabésiose décrite en Espagne. (Bourdoiseau G., 2006 ; Criado-Fornelio A. et al., 2009)

La babésiose se manifeste par un syndrome fébrile associé à un syndrome hémolytique qui est parfois à l'origine d'une insuffisance rénale sévère et même d'un état de choc fatal. En France, la prévalence de la babésiose est élevée. La distribution de cette maladie est très hétérogène, en mosaïque car le vecteur est très dépendant des conditions de températures et d'humidité. Ces zones à tiques sont variables au cours du temps. Deux zones sont plus particulièrement touchées : une zone sud-ouest/ouest qui s'étend du Languedoc à la Sologne et une zone centrée sur Lyon s'étendant jusqu'en Bourgogne et au centre de la France.

Les chiens les plus touchés sont les animaux vivant dehors, à la campagne et ceux qui ont moins de 3 ans ; une immunité se met en place progressivement. Cette maladie se rencontre surtout au printemps et à l'automne, saisons propices à l'activité de la tique vectrice. (Bourdoiseau G., 2006). Aux Etats-Unis, la séroprévalence de *B. canis* serait très élevée chez le Greyhound : 46,1%. Hors cette race est souvent utilisée dans les banques de sang aux Etats-Unis en raison de leur hématoците élevé. (Taboada J. et al., 1992). La transmission des babésioses par transfusion est avérée chez les chiens. (Freeman M.J. et al., 1994 ; Stegeman JR. et al., 2003)

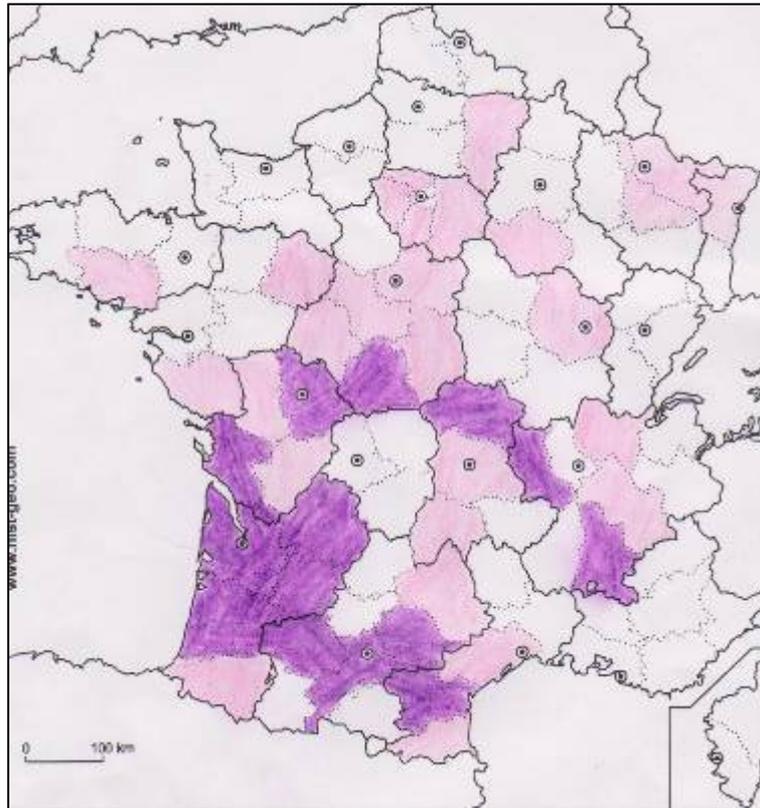


Figure 2 : Prévalence de la babésiose en France entre 2003 et 2004
(D'après Bourdoiseau G., Renard N., 2005)

- Départements avec plus de 50 cas de babésiose par cabinet/clinique et par an
- Départements avec entre 20 et 50 cas de babésiose par cabinet/clinique et par an
- Zone de faible endémie

Le dépistage de la babésiose est rendu difficile par le fait que l'infection peut évoluer de manière asymptomatique ou chronique, pas seulement aiguë.

De plus, il s'avère que les résultats aux différents tests (examen direct au microscope, sérologie et PCR) peuvent être contradictoires pour un même animal (Birkenheuer AJ et al., 2003)

Il est recommandé de réaliser des sérologies contre *B. canis* et d'exclure les chiens séropositifs de la liste des donneurs. Les chiens séronégatifs peuvent éventuellement être testés pour *Babesia spp.* par PCR. (Wardrop K.J. et al., 2005)

*La leishmaniose : cette maladie est due à un protozoaire, *Leishmania infantum* en France (Institut de Veille Sanitaire, 2001-2003) transmise par la piqûre de la femelle du phlébotome, présente dans le bassin méditerranéen, notamment le Sud de la France.

Le chien sert de réservoir au parasite. Davoust B. estime la séroprévalence en France à 9% en 1993 dans le Sud de la France. La leishmanie se multiplie dans le système réticulo-endothélial, plus précisément dans les macrophages.

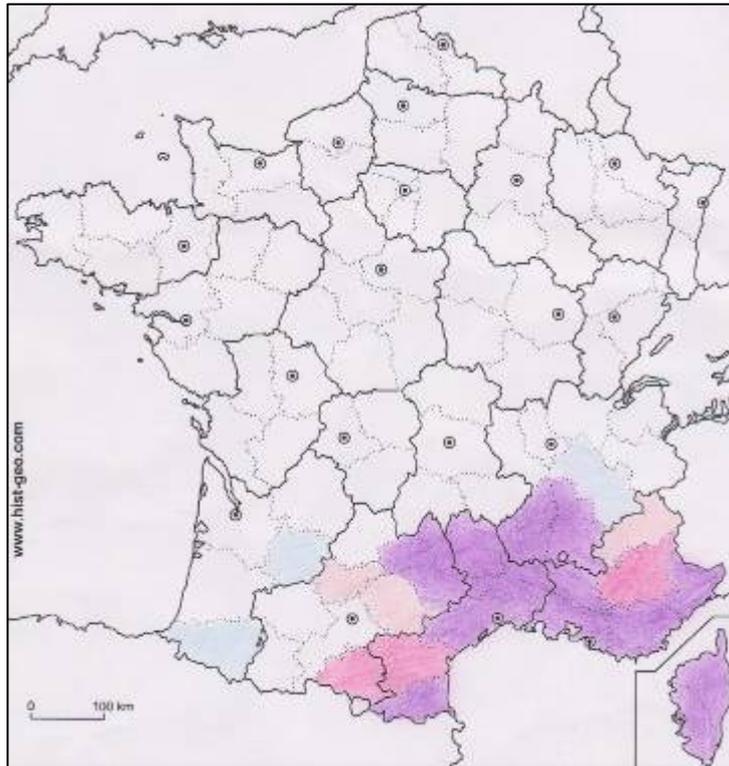
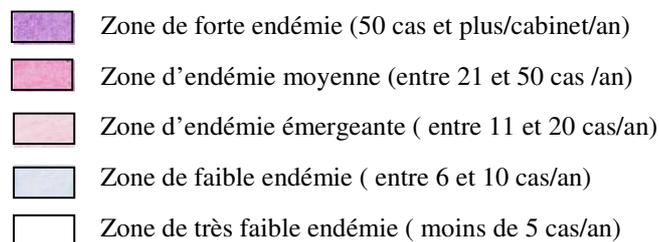


Figure 3 : Prévalence de la leishmaniose en France en 2004
(Intervet Schering-Plough Animal Health, 2009)



L'expression clinique est très protéiforme : alopecie, parakératose, squamosis, onychogryphose, ulcères, abattement, amaigrissement, adénomégalie, splénomégalie, anémie, uvéite, glomérulonéphrite, boiterie... (Davoust B., 1994 ; De Freitas E et al., 2006) La sévérité de la maladie dépend de l'état immunologique du chien : du portage asymptomatique à un syndrome clinique extrêmement grave. (De Freitas E et al., 2006)

Il semblerait que la race Foxhound soit particulièrement sensible à l'infection par la leishmaniose : 29% des Foxhound Américains d'un chenil à New York étaient séropositifs pour *L. infantum* et 78% d'entre eux étaient effectivement infectés d'après la PCR. Toutefois, aucune étude n'a démontré à ce jour la sensibilité raciale des Foxhounds pour *L. infantum*. (Gaskin AA et al., 2002) Une étude sur la leishmaniose viscérale a montré que 30% des Foxhound anglais testés étaient séropositifs pour *Leishmania infantum*, certains d'entre eux étaient donneurs de sang. Sur 7 chiens ayant reçu du sang venant d'un donneur séropositif, 3 sont devenus séropositifs. Les chiens ayant reçu du plasma frais congelé de donneurs infectés sont restés séronégatifs ce qui semble montrer que le plasma frais congelé contaminé ne peut être la source d'une transmission de la leishmaniose. (Owens S et al., 2001).

Une autre étude au Brésil a mis en évidence la transmissibilité de *Leishmania infantum* par transfusion. (De Freitas E et al., 2006)

Compte tenu de la sévérité de cette maladie, de l'existence de porteurs asymptomatiques, de la durée d'incubation variable, de sa transmission avérée par la transfusion, il convient de vérifier le statut vis à vis de *Leishmania spp.* de tous les chiens de race Foxhound et des chiens ayant voyagé dans les zones d'endémie. Pour cela, on peut réaliser une IFA puis exclure les chiens séropositifs. Les chiens séronégatifs pourront être re-testés par PCR. (Wardrop K.J. et al., 2005 ; De Freitas E et al., 2006) Il est recommandé de traiter les chiens donneurs contre les ectoparasites pour réduire le risque d'exposition au vecteur. (Reine N.J., 2004)

Deux vaccins existent à ce jour contre la leishmaniose : un vaccin à base d'antigènes excrétés ou sécrétés par des promastigotes de *L. infantum* (vaccin LiESAp-MDP) et un vaccin FML-saponin (Leishmune®). (Palatnik-de-Sousa C.B, 2008 ; Bourdoiseau G., 2008) Un vaccin devrait prochainement être mis sur le marché en France.

*Les Rickettsioses : ehrlichiose et anaplasmosse

- *Ehrlichia canis*

Ehrlichia canis est une rickettsie intra-monocytaire transmise par *Rhipicephalus sanguineus*, tique présente dans le Sud-Est de la France où 16,3% des tiques sont porteuses d'*Ehrlichia canis* (Sailhac-Clément M-L., 2003). La prévalence de l'infection par *E. canis* dans le sud de la France mesurée par PCR est de 15%. (Kenny M.J. et al., 2004) Dans le Sud de la France, la séroprévalence sur des chiens militaires était évaluée à 9%. (Davoust B., 1994) C'est la rickettsie la plus fréquente. Son expression clinique est variable : on peut rencontrer la forme aiguë, subclinique et chronique. (Wardrop K.J. et al., 2005). L'évolution dépendra de la qualité des défenses immunitaires, de la race : par exemple les Bergers allemands montrent une sensibilité accrue à l'ehrlichiose. (Neer T.M. et al., 2002) Les principaux signes cliniques sont de l'hyperthermie, de l'anorexie, de l'asthénie, un amaigrissement, des muqueuses pâles, une adénomégalie, une splénomégalie, des signes oculaires (uvéite, hyphéma), plus rarement du jetage, des pétéchies ou du purpura. Les analyses hématologiques révèlent de manière quasi-systématique une thrombopénie fréquemment associée à une anémie arégénérative à médiation immune. A l'examen biochimique, on observe souvent une élévation transitoire des paramètres hépatiques (PAL et Alat), une hypoalbuminémie et une augmentation progressive des gammaglobulines. (Davoust B., 1994 ; Beugnet F., 2002). Le dépistage d'*E. canis* pourra se faire par immunofluorescence indirecte (il faut des titres supérieurs à 1 : 80). Pour les chiens avec des titres bas, on recommande de répéter les sérologies, de faire une PCR ou un Western Blott. Il existe aussi un test rapide ELISA de dépistage des anticorps dirigés contre *E.canis*. Des résultats positifs sont obtenus pour des titres en anticorps supérieurs à 1 : 100.

Compte tenu de la fréquence et de la gravité de cette maladie, il est vivement recommandé de tester les donneurs potentiels pour cette maladie par IFI ou par ELISA. (Wardrop K.J. et al., 2005 ; Reine N.J., 2004 ; Neer T.M. et al., 2002)

- *Anaplasma platys*

Il s'agit d'un parasite des plaquettes sanguines sous la forme d'une morula. Cet agent infectieux est présent au Sud des Etats Unis et dans le Sud de l'Europe, y compris en France. (Neer T.M., 2002) Il y aurait fréquemment co-infection avec *E. canis*. L'inoculation expérimentale par voie intra-veineuse est possible. (Carmichael L.E., Greene C.E.,1998) Aux Etats-Unis et en Asie, l'infection à *A. platys* est asymptomatique. En France, les signes cliniques rencontrés sont un syndrome fébrile, une anorexie et des douleurs violentes. Les manifestations hématologiques sont une thrombocytopenie et une mononucléose. Le dépistage, rarement mis en œuvre à ce jour, est effectué par PCR. (Beugnet F., 2002)

- *Anaplasma phagocytophilum*

Cette bactérie intra-cellulaire est située dans les granulocytes et les macrophages. Elle est transmise par *Ixodes ricinus* et les rongeurs et ruminants constituent son réservoir. Elle provoque un tableau clinique très protéiforme : syndrome fébrile, anorexie, boiteries, diarrhées, déficits proprioceptifs... La transmission d'*A. phagocytophilum* par transfusion est avérée en médecine humaine. (McQuiston J.H. et al., 2003) Le diagnostic se fait par frottis, sérologie ou PCR. (Beugnet F., 2002)

*La brucellose :

Cette maladie due à *Brucella canis* affecte l'appareil reproducteur des mâles comme des femelles. Elle est habituellement transmise par voie vénérienne ou par voie oro-nasale. La transmission par transfusion sanguine est décrite chez les humains mais pas chez les chiens à ce jour. (Wardrop K.J. et al., 2005) Cependant, une bactériémie est possible et persistante jusqu'à 2 ans en l'absence de traitement. Après infection expérimentale, une étude a montré que les hémocultures restent positives pour la bactérie pendant plus de 5 ans. (Carmichael L.E., Greene C.E., 1998)

Pour le dépistage, on peut utiliser une séro-agglutination sur lame ou EAT (Epreuve à l'Antigène Tamponné), une hémoculture, une IDG ou un test ELISA à réaliser sur les donneurs entiers. (Wardrop K.J. et al., 2005)

- Maladies vectorielles dont le dépistage est recommandé dans un contexte d'exposition

*La bartonellose :

Bartonella vinsonii *susp. berkhoffi* est une bactérie intra-érythrocytaire. La séroprévalence de *B. vinsonii* serait de 14% chez des chiens dans le Sud de la France, l'Afrique, la Guyane française et la Martinique. Elle peut rester subclinique ou provoquer une endocardite, une myocardite, une maladie granulomateuse, une lymphadénite. (Beugnet F., 2002 ; Breitschwerdt E.B. et al., 2004) La transmission par transfusion n'est pas décrite à ce jour. Cependant, l'inoculation expérimentale de cette bactérie par voie intra-veineuse entraîne une infection chronique qui se traduit par une immunodéficience due à des altérations morphologiques et fonctionnelles au niveau des lymphocytes, des cellules présentatrices des antigènes et des macrophages. (Pappalardo B.L. et al., 2001) Le dépistage peut se faire par IFI avec un titre supérieur à 1 : 64. (Breitschwerdt E.B. et al., 2004)

*L'hémoplasmose :

Mycoplasma haemocanis et *Candidatus Mycoplasma haemoparvum* sont des parasites érythrocytaires transmis par une tique. Dans le Sud de la France, la prévalence des chiens porteurs de *Mycoplasma* détecté par PCR a été estimée à 15,3% dont 9,6% par *C. Mycoplasma haemoparvum*, 3,3% par *M. haemocanis* et 2,6% par les deux. (Kenny et al., 2004) La majorité des chiens infectés sont asymptomatiques ; chez les chiens immunodéprimés ou splénectomisés, l'infection provoque une anémie. (Reine N.J., 2004 ; Wardrop K.J. et al., 2005) Un cas de transmission par transfusion de *M. haemocanis* a été décrit sur un chien ayant subi simultanément une splénectomie et une transfusion sanguine : de ce fait, il est difficile de déterminer laquelle des deux interventions est à l'origine de l'infection. (Lester S., Hume J., 1995) Le diagnostic est réalisé grâce à un frottis sur sang périphérique ou par PCR. (Reine N.J., 2004 ; Wardrop K.J. et al., 2005) Certains praticiens n'écartent pas définitivement les chiens positifs à la PCR ; ils les traitent pendant deux à trois semaines avec de la doxycycline puis recontrôlent leur statut vis à vis de *M. haemocanis* par PCR. [Hale A.S., 2007a ; Abrams-Ogg A.C.G., 2007]

*La dirofilariose ne peut être transmise par la transfusion de sang issu d'un donneur porteur de microfilaries. Il faut que la microfilaire soit ingérée par le moustique et réinjectée à un chien ou un chat pour achever sa maturation et causer une dirofilariose. Toutefois, pour la santé du donneur, il est préférable de tester les donneurs en zone d'endémie et de les placer sous traitement préventif contre la dirofilariose. (Howard A. et al., 1992 ; Wardrop K.J. et al., 2005)

○ Autres maladies pour lesquelles le dépistage n'est pas nécessaire :

*La maladie de Lyme : chez un chien en bonne santé, le risque de transmission de *Borrelia burgdorferi* par transfusion est négligeable. (Wardrop K.J. et al., 2005)

*La trypanosomose : compte tenu de l'épidémiologie de *T. cruzi*, le dépistage de ce parasite n'est pas nécessaire, à moins que le donneur potentiel n'ait voyagé en zone d'endémie (Amérique du Sud, Amérique centrale, quelques cas au Sud-Ouest des Etats-Unis). (Reine N. J., 2004)

**Neorickettsia risticii* est présente uniquement en Amérique du Nord (Neer TM et al., 2002)

Tableau 3 : Recommandations pour le dépistage des maladies infectieuses chez les donneurs de sang canins en bonne santé
(D'après Wardrop K.J. et al., 2005)

Maladie	Agent pathogène	Dépistage	Tests
Babésiose	<i>Babesia canis</i>	Recommandé	IFI, PCR
Leishmaniose	<i>Leishmania infantum</i>	Recommandé	IFI, PCR
Ehrlichiose	<i>Ehrlichia canis</i>	Recommandé	IFI, ELISA, PCR
Brucellose	<i>Brucella canis</i>	Recommandé	EAT, PCR
Hémoplasmose	<i>Mycoplasma haemocanis</i>	Conditionnel	Frottis, PCR
Ehrlichiose	<i>Ehrlichia canis like</i>	Conditionnel	PCR
Anaplasmose	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Conditionnel	Frottis, IFI, PCR
Bartonellose	<i>Bartonella vinsonii</i>	Conditionnel	IFI

- Chez le chat
 - Maladies dont le dépistage est recommandé :

*L'hémoplasmose

Cette maladie peut être due à *Mycoplasma haemofelis* ou *Candidatus M. haemominutum* (anciennement *Hemobartonella felis*), bactérie à la surface des hématies. Dans le Sud de la France, près de 24% des chats sont infectés par l'une de ces deux espèces de mycoplasmes. (Sailhac-Clément M-L., 2003) Une étude réalisée aux Etats-Unis sur des chats donneurs de sang a montré que 21,3% d'entre eux (ces chats étaient exposés aux puces) étaient infectés par *M. haemofelis* ou *Candidatus M. haemominutum*. (Hackett T.B., 2006) *Ctenocephalides felis* est un vecteur potentiel. (Woods J.E. et al., 2005) La transmission par injection de très faibles quantités de sang d'un porteur chronique est démontrée expérimentalement et elle peut induire des signes cliniques chez un chat adulte. (Reine N.J., 2004) De plus, les mycoplasmes survivent dans du sang stocké à 4°C pendant 1 jour à 1 semaine bien que leur virulence diminue au cours du stockage. (Gary A.T. et al., 2006) Avec *M. haemofelis*, les symptômes relevés sont l'abattement, l'anorexie, la déshydratation parfois un amaigrissement, une pâleur des muqueuses ; du point de vue hématologie, on observe une anémie le plus souvent régénérative. L'infection par *M. haemominutum* est généralement moins sévère que celle par *M. haemofelis*. (Westfall D.S. et al., 2001) : on note une fièvre transitoire ou une hypothermie et parfois un amaigrissement. Le portage asymptomatique et le portage chronique sont possibles. Dans le Sud de la France, entre 50 et 60% des chats infectés ne présentent pas de symptômes. La sévérité de l'infection semblerait être corrélée avec un état d'immunodéficience : des maladies intercurrentes comme le FeLV ou le FIV, des abcès, un stress, une gestation, un processus tumoral. (Sykes J.E., 2003 ; Sailhac-Clément M-L., 2003 ; Bauer N. et al., 2008)

Le dépistage peut se faire par visualisation sur le frottis de l'agent pathogène à la surface des hématies (cependant cette technique est peu sensible surtout pour les porteurs chroniques et les porteurs sains) ou par PCR. Il est recommandé d'exclure les chats positifs de la liste des donneurs car le traitement ne permet pas d'éliminer la bactériémie. (Wardrop K.J. et al., 2005 ; Reine N. J., 2004)

*La bartonellose

Cette affection est provoquée par *Bartonella henselae*, *Bartonella clarridgeiae* et *Bartonella koehlerae* (cette dernière n'a été isolée que chez deux chats aux Etats-Unis). Il s'agit d'une zoonose qui provoque chez l'homme la « maladie des griffes du chat ». (Beugnet F., 2002) Habituellement, l'infection provoque une bactériémie durable et asymptomatique. Certains chats infectés expérimentalement ont présenté de la fièvre, des lymphadénopathies, des uvéites et des endocardites. (Wardrop K.J. et al., 2005 ; Reine N. J., 2004)

Il semblerait que *Ctenocephalides felis* joue le rôle de vecteur. En France, 3,5% des puces sont porteuses de *Bartonella* et 5,4% des chats sont infestés par des puces porteuses de *Bartonella* (Just F.T. et al., 2008). La prévalence de la bartonellose était estimée à 16,5% à Paris en 1996. (Gurfield A.N. et al., 2001)

La transmission naturelle de *B.henselae* par transfusion sanguine est suspectée en raison de sa localisation intra-érythrocytaire. On peut obtenir expérimentalement une bactériémie chez un chat en injectant du sang infecté par *Bartonella sp.* (Lappin M.R., 1999 ; Guptill L., 2003)

Pour le dépistage de la bartonellose, on peut avoir recours à la sérologie (IFI) ou à la PCR. Le dépistage systématique de la bartonellose en vue d'un don du sang est controversé. On pourrait rechercher *Bartonella sp.* uniquement chez les chats ayant des antécédents de bartonellose ou ayant été infestés par des puces. Le traitement ne permettant pas l'élimination de la bactérie, on recommande donc d'écarter les chats positifs. (Wardrop K.J. et al., 2005 ; Reine N. J., 2004)

*La leucose féline

Elle est due à un oncornavirus, le FeLV (ou Feline leukemia virus) transmis principalement par la salive mais le virus pouvant être présent dans le sang, la transmission par transfusion sanguine est possible quand le donneur est virémique. La prévalence du FeLV aux Etats-Unis est inférieure à 2% chez les chats sains et comprise entre 6 et 33% chez les chats très exposés. (Levy J. et al., 2008) Après exposition au FeLV, il y a 4 issues possibles en fonction de l'efficacité des défenses immunitaires : soit l'infection se propage dans les tissus lymphoïdes puis la moelle osseuse puis les muqueuses et les épithélia glandulaires et muqueux et le chat mourra de la leucose en quelques années ; soit l'infection régresse avant d'avoir atteint la moelle osseuse, dans ce cas, le chat ne développera pas la maladie ; soit le chat n'est pas infecté après inoculation du FeLV ; soit l'infection reste focale. La leucose féline peut se manifester par un lymphome, une leucémie, une myélosuppression (à l'origine d'une anémie, d'une thrombopénie, d'une leucopénie, d'une immunosuppression), des troubles de la reproduction, une adénomégalie. Le meilleur test est le test ELISA pour l'antigène p27. (Cotter S., 1998 ; Levy J. et al., 2008) Il est conseillé de tester tous les donneurs potentiels pour le FeLV et d'exclure tous les chats séropositifs. Si le résultat est négatif mais qu'on ne peut exclure une exposition récente au FeLV, il faut répéter le test 30 jours après l'exposition supposée. De plus, les chats ayant accès à l'extérieur sont plus exposés au risque d'infection par le FeLV, on préférera donc les chats vivant exclusivement à l'intérieur. (Wardrop K.J. et al., 2005)

*L'infection due au FIV (Feline Immunodeficiency Virus)

Le FIV est un Lentivirus transmis par la salive ou le sang lors des morsures ou des combats entre chats. Il est à l'origine d'une lymphadénopathie généralisée associée à une neutropénie, une

lymphopénie, un syndrome fébrile et de l'anorexie, plus rarement, un lymphome malin ou encore une cholangite. (Callanan J., 1992) La prévalence du FIV aux Etats-Unis est inférieure à 2% chez les chats sains et comprise entre 6 et 33% chez les chats très exposés. (Levy J. et al., 2008) Le test de dépistage le plus utilisé permet de rechercher les anticorps anti-gp40. Il convient de réaliser pour tous les futurs donneurs un test ELISA de dépistage des anticorps spécifiques du FIV et d'exclure les chats séropositifs. Si le résultat est négatif mais qu'on ne peut exclure une exposition récente au FIV, il faut répéter le test 60 jours après l'exposition supposée (délai de séroconversion). Il est impossible de différencier les chats vaccinés des chats infectés avec les kits de dépistage ELISA utilisés en routine : en effet, les résultats sont faussement positifs pendant au moins 1 an. (Levy J. et al., 2004) C'est pourquoi il est conseillé d'exclure tous les chats séropositifs, y compris les chats vaccinés ainsi que les chats ayant accès à l'extérieur de la liste des donneurs. (Wardrop K.J. et al., 2005)

- Maladies vectorielles dont le dépistage est recommandé en fonction du contexte :

*La cytauxzoonose

Cytauxzoon felis appartient à la famille des Theileriidés et est rencontré principalement au Sud-Est des Etats-Unis. Toutefois, une étude réalisée en France en 2006-2007 a identifié par PCR un chat infecté par *Cytauxzoon sp.* sur les 116 étudiés, soit une prévalence de 0,8% (Criado-Fornelio A. et al., 2009) L'infection naturelle et l'infection induite expérimentalement par inoculation intra-veineuse sont presque toujours mortelles. Aucun test sérologique ou recherche PCR n'est disponible. Le diagnostic est réalisé par recherche du piroplasma sur le frottis sanguin avec du sang périphérique. Compte tenu de la répartition très localisée du parasite, le dépistage n'est pas prioritaire en routine. (Reine N.J., 2004 ; Wardrop K.J. et al., 2005)

*L'ehrlichiose, l'anaplasmose, la néorickettsiose

L'infection naturelle des chats par des Ehrlichiae est démontrée. (Breitschwert E.B., 2002 ; Bjoersdorff A., 1999) On a identifié trois agents pathogènes identiques ou proches de *E. canis*, *N. risticii* et *A. phagocytophila*. Cependant, les cas d'ehrlichiose féline restent marginaux à l'heure actuelle. Une étude PCR a montré une prévalence de 1% pour *Ehrlichia / Anaplasma sp.* à Barcelone. (Tabar M-D. et al., 2008) Le mode de transmission est probablement vectoriel avec des tiques. La transmission de l'ehrlichiose par inoculation intra-vasculaire suggère qu'une transmission par transfusion sanguine est possible. Cependant, aucun cas de ce type n'est rapporté à ce jour. L'observation au microscope d'une morula sur frottis sanguin est un moyen de dépistage accessible mais peu sensible. A ce jour, il n'existe pas de test sérologique standard pour le dépistage des ehrlichioses chez le chat. C'est pourquoi on recherchera *E. canis*, *A. phagocytophila* et *N. risticii* par PCR uniquement chez les chats ayant des antécédents de signes cliniques tels qu'une hyperthermie d'origine inconnue, de l'abattement, des douleurs, une lymphadénopathie, une anorexie, un amaigrissement, de la diarrhée et d'anomalies biologiques telles que des inclusions dans les PNN ou des lymphocytes, une thrombopénie, une leucocytose, une hyperprotéïnémie avec hyperglobulinémie. (Beaufils J-P., 1999 ; Reine N.J., 2004)

*La dirofilariose :

La conduite à tenir est la même que dans l'espèce canine. Le dépistage et la prophylaxie contre la dirofilariose sont entrepris uniquement en zone d'endémie.

- Maladies pour lesquelles le dépistage n'est pas nécessaire :

*La PIF : Péritonite Infectieuse Féline

Les tests à notre disposition (sérologie ou RT-PCR) ne permettent pas de différencier le coronavirus responsable de la gastro-entérite du coronavirus muté responsable de la PIF. La séroprévalence des coronaviroses et la prévalence des chats virémiques pour le coronavirus sont très élevées et non corrélées au développement de la PIF. De plus aucun cas de transmission de la PIF par perfusion n'est rapporté. Par conséquent, il n'est pas pertinent de dépister cette maladie dans le cadre d'un don du sang. (Wardrop K.J. et al., 2005, Reine N.J., 2004)

*La toxoplasmose :

Les chats sont l'hôte définitif de *Toxoplasma gondii*. La transmission se fait par ingestion de tissus infectés ou d'aliment ou d'eau contaminés par des oocystes. Aucun cas de transmission par transfusion n'est rapporté. Il n'y a pas lieu de rechercher ce parasite chez un chat donneur en bonne santé. (Wardrop K.J. et al., 2005)

Tableau 4 : Recommandations pour le dépistage des maladies infectieuses chez les donneurs de sang félines en bonne santé
(D'après Wardrop K.J. et al., 2005)

Maladie	Agent pathogène	Dépistage	Tests
Infection par le FeLV	FeLV	Recommandé	ELISA
Infection par le FIV	FIV	Recommandé	ELISA
Hémoplasmose	<i>Mycoplasma haemofelis</i> , <i>M. haemominutum</i>	Recommandé	Microscope, PCR
Bartonellose	<i>Bartonella henselae</i> , <i>B. Clarridgeae</i> , <i>B. kholarae</i>	Recommandé à conditionnel	IFI, PCR, culture
Cytauxzoonose	<i>Cytauxzoon felis</i>	En zone d'endémie et dans certaines races	Microscope
Ehrlichiose	<i>Ehrlichia canis like</i>	Conditionnel	PCR
Anaplasmose	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Conditionnel	IFI, PCR
Neorickettsiose	<i>Neorickettsia risticii</i>	Conditionnel	

En conclusion, il est compliqué en France de se montrer aussi sélectif vue la difficulté à trouver des donneurs. De plus, le dépistage des maladies présentées ci-dessus représente un coût important si l'on veut se montrer exhaustif : une sérologie coûte entre 20 et 25€, une PCR environ 45€. Les animaux

inclus sur la liste de donneurs du SIAMU appartiennent à des étudiants ou au personnel de l'Ecole Vétérinaire. Ces personnes sont particulièrement sensibilisées aux mesures de prophylaxie comme la vaccination, la vermifugation et les traitements contre les parasites externes (très important pour limiter la transmission vectorielle d'agents infectieux). On se contente donc d'un dépistage FeLV/ FIV pour les chats et d'une numération formule sanguine et d'un frottis sanguin avant le premier don.

C. Equipement et personnel requis pour la collecte

Une collecte nécessite au minimum de 3 personnes : une qui réalise la contention, une qui comprime la veine et une qui effectue le prélèvement. Si la structure ne dispose pas d'un mélangeur, il faudra une quatrième personne pour homogénéiser le sang avec l'anticoagulant dans la poche de prélèvement.

En ce qui concerne le matériel, il faut :

- des produits anesthésiques pour la tranquillisation et une crème anesthésique locale (Emla® ou Tronothane®)
- le matériel nécessaire à l'asepsie (une tondeuse, des compresses, un antiseptique (chlorhexidine ou polyvidone iodée) sous formes savon et solution)
- des gants stériles pour l'opérateur qui ponctionne
- un champ stérile transparent
- un système de collecte stérile (poches de 500 mL contenant un anticoagulant et un conservateur pour les chiens ; seringue stérile, robinet trois voies, tubulure stérile et poches de 150mL pour les chats)
- un clamp
- des clips en aluminium pour sceller les poches, une pince à sceller, un stripper.
- une balance
- une bande compressive type Vetrup® 4*4

La collecte doit se dérouler dans un lieu approprié : une pièce calme avec un sol non glissant comportant une table d'examen de grande taille et solide et pouvant être fermée à clé afin d'éviter d'être interrompu pendant la collecte. (Lucas R.L. et al., 2004)

D. Système de collecte

1) Bouteilles en verre

Des bouteilles en verre étaient autrefois utilisées pour recueillir le sang. Il s'agit d'un système « ouvert » qui expose donc à un risque de contamination de la poche. Cette pratique est à proscrire car le verre a la propriété d'activer les plaquettes et certains facteurs de coagulation (le facteur VIII et XIII) que l'on souhaite préserver. De plus, le stockage des poches prend beaucoup moins de place que les bouteilles. (Smith CA., 1991 ; Feldman B.F, Kristensen A.T., 1995; Corlouer J-P., 2001)

2) Système de collecte fermé

Le système fermé est constitué d'une poche primaire contenant un anticoagulant et un conservateur pour les globules rouges avec une tubulure se terminant par une aiguille. Lorsque le sang est destiné à être séparé en plasma et concentré globulaire par exemple, le système comporte 2 poches satellites reliées à la poche primaire par des tubulures comportant des coupe-circuits. Le système fermé permet de prélever stérilement le sang et de le conserver à l'abri de l'air et des contaminations. C'est le système le plus sûr pour la collecte de sang. (Schneider A., 1995)

Les poches sont fabriquées en plastique PVC contenant du DEHP (2-ethylhexylphtalate) qui migre de la couche interne de la poche vers le sang stocké et a un effet stabilisateur sur la membrane du globule rouge. (Wardrop K.J., 1995)

3) Système de collecte ouvert

Un système ouvert est un système pour lequel il faut connecter ensemble une poche ou une seringue, une tubulure, un robinet à trois voies, une aiguille et injecter un anticoagulant et un conservateur dans la poche. Toutes ces opérations doivent être réalisées le plus stérilement possible. Quoiqu'il en soit, ce système expose inévitablement à un risque de contamination bactérienne au cours de ces manipulations. C'est pourquoi il convient d'utiliser les produits sanguins dans les 24 heures s'ils sont stockés entre 1 et 6 °C, dans les 4 heures s'ils sont stockés à température ambiante (22-25°C). A ce jour, aucun système strictement clos contenant un anticoagulant et un conservateur n'est disponible pour les chats. Pour les chiens, on préférera toujours un système fermé. (Schneider A., 1995 ; Feldman B.F, Sink C.A., 2003) [Davidow B., 2005a]



Figure 4 : Système de collecte ouvert



Figure 5 : Système de collecte fermé

4) Seringues

La dernière solution consiste à prélever le sang total directement dans des seringues à condition que le sang soit transfusé immédiatement. Il s'agit d'un système ouvert. Le sang ne doit en aucun cas être stocké à cause du risque de contamination et de la durée de vie réduite des hématies et des plaquettes. [Davidow B., 2005a]

5) En pratique

Pour les chiens, on utilise classiquement une unité de 450 mL qui contient 63mL de solution anticoagulante et conservatrice. Si le volume de sang à prélever est inférieur à 405 mL, il faudra retirer une partie de l'anticoagulant de la poche primaire. Pour que le système reste fermé, il faudra faire passer la quantité voulue d'anticoagulant dans une des poches satellites en pressant la poche primaire, tout en pesant la poche primaire pour contrôler la quantité d'anticoagulant retirée. En effet, le citrate est un chélateur du calcium, le plasma « hyper-citraté » risque donc de provoquer une hypocalcémie chez le receveur. Si l'on ne retire pas l'excès de citrate, le surplus sera transféré dans la poche contenant le plasma. (Schneider A., 1995 ; Lucas R.L. et al., 2004) De plus, un excès d'anticoagulant peut diminuer la durée de vie des hématies ou encore modifier le pH de la solution ce qui a des conséquences sur la viabilité des plaquettes. (Thébault A., 2005) [Davidow B., 2005a]

Pour les chats, on peut se servir d'une poche de 150mL pour enfants, de la même manière que pour les chiens. Il s'agit alors d'un système fermé. En raison du bas débit dans l'espèce féline et de la grosseur de l'aiguille relié aux poches standard (16G), certains préfèrent avoir recours à un cathéter de diamètre 19/21 ou une aiguille de diamètre 20 reliés à un robinet trois voies lui-même relié à une seringue stérile de 60mL contenant la quantité voulue d'anticoagulant, à savoir 7 mL d'anticoagulant pour 53mL de sang. Parfois, le contenu de la seringue est transféré dans une poche via le robinet trois voies. Au préalable, on aura injecté stérilement l'anticoagulant (ACD ou CPDA-1) dans la poche avec un ratio de 1mL d'ACD pour 6 à 9 mL de sang total. Il s'agit alors d'un système ouvert. Il faut se rappeler que le sang collecté ne pourra en aucun cas être stocké tel quel dans une seringue ou dans de l'héparine, seulement dans une poche contenant un anticoagulant type CPDA-1. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Feldman B.F, Kristensen A.T., 1995 ; Lucas R.L. et al., 2004)

E. Réalisation de la collecte

La collecte dure entre 20 et 30 minutes. (Bücheler J., Cotter S.M., 1993)

1) Examen du donneur avant collecte

Avant toute collecte, on vérifie l'anamnèse du donneur (date du dernier don, pathologie intercurrente...) puis on réalise un examen clinique (température rectale, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire), on pèse l'animal et on mesure l'hématocrite et/ou la concentration plasmatique en hémoglobine et la concentration en protéines totales. L'hématocrite doit être supérieur ou égal à

35% pour les chats, 40% pour les chiens, la concentration en hémoglobine doit être supérieure à 11g/dL pour les chats, 13g/dL pour les chiens. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Lucas R.L. et al., 2004)

2) Contention

▪ Pour les chiens

Dans la majorité des cas, une contention physique suffit. Si le chien est agité, on peut éventuellement le prémédiquer avec de l'acépromazine à 0,05 mg/kg en IM ou IV ou avec de la morphine ou du butorphanol à 0,1mg/kg en IV lente ou SC 10 à 15 minutes avant la collecte. (Bartolo A., 2005) Attention toutefois à l'acépromazine qui inhibe l'agrégation plaquettaire sans que cela ait de répercussion clinique sur l'hémostase chez un animal avec des capacités de coagulation normales. Cette inhibition de l'agrégation est peut-être contrebalancée par l'hypotension induite conjointement par l'acépromazine. (Barr S.C. et al., 1992 ; Corlouer J-P., 2001)

▪ Pour les chats

Si le chat est suffisamment coopératif, la contention dans une serviette suffira à l'immobiliser. La plupart du temps, on utilisera une tranquillisation voire une sédation. Pour les chats plus rebelles, on peut utiliser un sac à chat pour l'induction. De nombreux protocoles anesthésiques existent : un mélange de kétamine (1-2mg/kg), de diazépam (0,1mg/kg) et d'atropine (0,01mg/kg) par voie intraveineuse ou encore les associations kétamine-midazolam, kétamine-diazépam ou tilétamine-zolazépam. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Schneider A., 1995 ; Lanevschi A., Wardrop K.J., 2001 ; Lucas R.L. et al., 2004)

Certains praticiens préfèrent ne pas utiliser la kétamine en raison du risque anesthésique encouru par les chats souffrant d'une cardiomégalie hypertrophique (CMH) encore non diagnostiquée. De plus, les chats mettent du temps à récupérer après une anesthésie à la kétamine, ce qui peut être mal compris par les propriétaires des donneurs. Enfin, l'utilisation répétée de la kétamine pourrait augmenter le risque à long terme de développer une insuffisance rénale, peut-être à cause des hypotensions induites. [Hale A.S., 2007c] C'est pourquoi ils utilisent plutôt un mélange de 0,05-0,1 mg d'oxymorphone et de 0,2 à 0,5 mg/kg d'acépromazine. On peut réverser les effets de la morphine avec la naloxone. D'autres utilisent l'association butorphanol (0,4mg/kg) – acépromazine. (Feldman B.F, Kristensen A.T., 1995) [Kaufman P., 2004 ; Rudloff E., 2004]

On évitera autant que possible l'acépromazine chez les chats car cette molécule provoque une hypotension et interfère avec le fonctionnement plaquettaire. La médétomidine étant hypotensive et bradycardisante est également contre-indiquée. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Schneider A., 1995 ; Lucas R.L. et al., 2004) [Lee J.A., 2007] Le propofol est à proscrire chez le chat lorsqu'on l'utilise de manière répétée car il peut induire la formation de corps de Heinz. (Andress J.L. et al., 2008)

D'autres préfèrent à la voie injectable une anesthésie gazeuse (isoflurane ou sévoflurane) dans une boîte ou avec un masque reliés à un système non réinspirant. [Kaufman P., 2004 ; Couto G., 2007 ; Dalrymple L., 2007 ; Hale A.S., 2007c]

Tableau 5 : Avantages et inconvénients des différents protocoles anesthésiques

Protocoles	Avantages	Inconvénients
- kétamine (1-3mg/kg)- diazépam (0,1-0,3mg/kg)- l'atropine (0,01mg/kg) - kétamine (1-2mg/kg)- midazolam (0,1mg/kg)- atropine (0,05 mg/kg) - tilétamine-zolazépam	- Bonne tolérance respiratoire	- Effet inotrope + de la kétamine → Risque pour les chats souffrant de CMH non diagnostiquée
- oxymorphine (0,05-0,1 mg) et acépromazine (0,2 à 0,5 mg/kg)	- Réversibilité avec la naloxone	- Effet hypotenseur de l'acépromazine chez le chat - Inhibition de l'agrégation plaquettaire due à l'acépromazine - Dépression respiratoire, bradycardie vagale et vomissements avec la morphine (Thompson PI et al., 1995)
isoflurane/sévoflurane	- Idéal pour les chats difficiles : induction dans une boîte - Délai d'action très court pour le sévoflurane - Réveil rapide	

Certains mettent en place une fluidothérapie par voie intra-veineuse ou sous-cutanée pendant et après la collecte pour pallier à d'éventuelles hypotensions. [Mackin A., 2004 ; Dalrymple L., 2007 ; Rozanski E.A., 2007]

La meilleure conduite à tenir est de sélectionner un protocole anesthésique sûr pour le donneur et que l'on a l'habitude d'utiliser. Les chats qui nécessitent un protocole anesthésique particulier en raison de leur problème de santé ne doivent pas être inclus dans un programme de don du sang. (Schneider A., 1995 ; Lucas R.L. et al., 2004)

3) Préparation du site de collecte

Classiquement, on utilise les veines jugulaires comme site de prélèvement. L'animal est placé en décubitus latéral. On peut surélever la tête du donneur sur un petit oreiller pour faire saillir la veine jugulaire. Certains chiens tolèrent mal le décubitus latéral ; dans ce cas là, on peut essayer de placer le donneur en décubitus sternal ou assis. La région jugulaire doit être tondu soigneusement. Une crème anesthésique locale type Emla® ou Tronothane® est appliquée au niveau de la zone 20 minutes avant le prélèvement. Le site de collecte est préparé chirurgicalement avec un savon puis une solution à base de polyvidone iodée ou de la chlorhexidine pour éviter la contamination du sang et prévenir le risque de phlébite pour le donneur. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Feldman B.F., Kristensen A.T.,

1995 ; Schneider A., 1995 ; Lucas R.L. et al., 2004 ; Thébault A., 2005) Un ou plusieurs aides maintiennent le donneur en décubitus latéral, un aide est assigné à la compression de la jugulaire le plus loin possible de la zone de ponction afin de ne pas gêner l'opérateur qui prélève ou l'opérateur réalise lui-même la compression. Un champ stérile transparent est posé sur l'animal par l'opérateur qui s'est préalablement préparé stérilement et porte des gants stériles. Il est transpercé par l'opérateur au moment de la ponction. On place un clamp entouré d'une compresse sur la tubulure reliant l'aiguille à la poche de collecte pour ne pas l'abîmer. (Lucas R.L. et al., 2004 ; Bartolo A., 2005)



Figure 6 : Asepsie du site de collecte



Figure 7 : Compression de la veine jugulaire



Figure 8 : Clamp placé sur la tubulure

4) Collecte sensus stricto

L'opérateur ponctionne la veine jugulaire en direction caudo-crâniale et la cathétérise en rentrant l'aiguille jusqu'à la garde. Le clamp placé préalablement sur la tubulure à côté de l'aiguille est retiré. Le sang doit arriver dans la tubulure. La poche de collecte doit être placée le plus près possible du sol car elle se remplit par gravité et grâce à la pression artérielle. Lorsqu'on utilise un système ouvert (dans l'espèce féline), c'est le vide dans la seringue qui permet l'aspiration du sang. Le sang doit être

homogénéisé avec l'anticoagulant dans la poche, soit par un opérateur qui remue doucement la poche de collecte, soit par un mélangeur afin d'éviter la formation de caillots.

Une banque de sang américaine « The Animal Blood Bank » (Dixon, CA) a mis au point un dispositif pour faciliter et accélérer l'afflux de sang vers la poche. La poche de collecte est suspendue dans une chambre à vide : il s'agit d'un cylindre en plastique relié par une tubulure à une pompe à vide exerçant une pression de 120 à 180 mm Hg. La chambre à vide est posée sur une balance puis tarée et permet ainsi d'évaluer le volume de sang collecté.

La poche peut contenir 450 mL de sang total mais on accepte une tolérance de 10% soit un volume compris entre 405 et 495 mL. La densité du sang total est 1,053 donc l'unité doit peser entre 426 et 521g. Il faut un flux constant pour prévenir l'activation des plaquettes et des facteurs de coagulation. Quand le volume requis de sang est collecté, on replace le clamp sur la tubulure près de l'aiguille de manière à éviter l'entrée d'air dans la poche de collecte. Dès que l'aiguille est retirée de la veine, une compresse est posée sur le site de prélèvement et une compression est réalisée sur le site de ponction. (Schneider A., 1995) On place une bande Vetrap® pendant 30 minutes autour du cou de l'animal pour éviter la formation d'un hématome. (Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Lucas R.L. et al., 2004)



Figure 9 : Ponction de la veine jugulaire



Figure 10 : Arrivée du sang dans la tubulure



Figure 11 : Remplissage du système de collecte par aspiration



Figure 12 : Remplissage par gravité



Figure 13 : Homogénéisation manuelle



Figure 14 : Mélangeur



Figure 15 : Clampage de la poche de collecte

5) Fermeture du système de collecte

On presse la tubulure avec un « stripper », c'est-à-dire une pince qui écrase la tubulure pour en chasser le contenu. On homogénéise le sang provenant de la tubulure avec le sang de la poche.



Figure 16 : Stripper

On scelle l'unité de sang à l'aide d'un clip à sceller en aluminium mis en place sur la tubulure le plus près possible de la poche à l'aide d'une pince à sceller. Il faut garder une portion de tubulure remplie de sang afin de réaliser le crossmatch sur cet échantillon. On peut diviser cette portion en plusieurs segments en plaçant plusieurs clips à intervalles réguliers. On peut aussi choisir de laisser la tubulure pleine de sang, de sceller la poche le plus près possible de la poche puis de couper la tubulure à côté du clip et de récupérer le sang de la tubulure dans un tube sec et un tube EDTA pour effectuer les tests. Il existe aussi un procédé thermique pour sceller les poches. Par contre, le fait de nouer la tubulure sur elle-même ne constitue pas un système de fermeture suffisant pour éviter les fuites ou la contamination de produits destinés à être stockés.

Enfin, on identifie la poche avec la date de la collecte, le nom du donneur, le groupe du donneur, la quantité de sang contenue dans la poche et le type d'anticoagulant utilisé. (Chabanne L. et al., 1994 ; Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Schneider A., 1995) [Davidow B., 2005a]

F. Supplémentation des donneurs

Les chats qui donnent leur sang très régulièrement, toutes les 3 semaines par exemple, doivent avoir une alimentation équilibrée et riche en protéines et être supplémentés en fer avec une préparation par voie orale à base de sulfate ferreux deux fois par semaine (Tardyferon®, 10mg/kg) ou avec un complément minéralo-vitaminique contenant du fer (Vi-Sorbin® 3-5mL/j pour un chien, 1mL par semaine pour un chat) car le fer est un facteur limitant pour la production des globules rouges. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995) [Abrams-Ogg A.C.G., 2004 ; Dodds J., 2005b] Le sang contient 0,5mg de fer par mL : il convient donc de supplémenter par voie orale au moins la quantité équivalente au don du sang. (Schneider A., 1995) Toutefois, il n'existe aucune étude à ce jour démontrant que des collectes de sang répétées peuvent induire une carence en fer chez les donneurs comme c'est le cas dans l'espèce humaine.

G. Effets secondaires de la collecte sur les donneurs

Les effets secondaires à la collecte sont très rares aussi bien chez les chats que chez les chiens donneurs. Une étude menée sur des chiens de course Greyhound à la retraite avait pour objet de comparer la pression artérielle systolique mesurée par Doppler avant et après collecte d'une unité de sang (450mL). Aucun signe d'hypotension (abattement, faiblesse, collapsus, pâleur des muqueuses) n'a été signalé dans les deux heures suivant la collecte. Une diminution de la pression artérielle systolique est notée à court terme immédiatement après la collecte mais un retour au niveau de base est observé 1 heure à 1 heure et demie après le don. (Couto C.G., Iazbik M.C., 2005) Une autre étude menée sur 26 chats donneurs a montré que la collecte d'une unité de sang de 50mL n'a pas de répercussions cliniques néfastes (signes cliniques d'hypotension) sur un donneur de plus de 5 kg bien qu'induisant une diminution significative de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et de l'hématocrite des chats donneurs. (Iazbik M.C. et al., 2007)

On peut éventuellement observer chez le chat des effets secondaires à la sédation nécessaire pendant la collecte de sang tels qu'une lipidose hépatique, une insuffisance hépatique, un choc hypovolémique ou une hypotension.

C'est pourquoi il est important de bien surveiller les donneurs dans les quatre heures suivant le don et de rechercher les signes d'hypovolémie comme la tachycardie, les extrémités froides, la faiblesse, l'abattement, un collapsus. Certains praticiens préfèrent perfuser préventivement les chats donneurs avec des solutés cristalloïdes à raison de 2 à 3 fois le volume de sang prélevé. (Bücheler J., Cotter S.M., 1993 ; Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995)

En conclusion, le sang collecté peut soit être transfusé immédiatement, soit être stocké au réfrigérateur pendant 3 semaines, soit être centrifugé pour séparer les globules rouges du plasma immédiatement après le prélèvement. (Smith CA., 1991)

II. Traitement et conservation du prélèvement sanguin

Autrefois, en médecine vétérinaire on utilisait principalement le sang total pour les transfusions ; les progrès en médecine vétérinaire ont conduit à une démocratisation des produits sanguins dérivés.

La séparation des différents produits sanguins est difficile dans l'espèce féline en raison du volume réduit récolté et du fait que la plupart des poches de sang pédiatriques utilisées pour la collecte ne sont pas prévues pour résister à la centrifugation. (Smith CA., 1991 ; Schneider A., 1995)

L'utilisation de composés sanguins à la place de sang total permet d'allonger la durée de conservation. Ils présentent aussi l'avantage de fournir au receveur un produit à la fois sûr et adapté en fonction de l'indication de la transfusion. (Smith CA., 1991) D'une part, les produits sanguins permettent un usage économique du sang total du donneur. (Lucas R.L. et al., 2004) D'autre part, ils permettent de limiter l'exposition à des éléments sanguins non nécessaires et donc de réduire le risque de réaction transfusionnelle. (Chiaramonte D., 2004)

A. Les différents produits sanguins

1) Le sang frais total

Le sang frais total contient les globules rouges, les leucocytes, les plaquettes, les facteurs de coagulations et les protéines plasmatiques, y compris l'albumine et l'antithrombine III (ATIII). Les hématies apportent l'oxygène aux tissus alors que le plasma est le support de l'expansion volumique via la pression oncotique et contient les facteurs de coagulation.

Le sang frais total doit de préférence être transfusé dans les 4 à 6 heures qui suivent la collecte car les plaquettes et certains facteurs de coagulation (I, V, VIII, X, XI) sont rapidement inactivés pendant le stockage. (Corlouer J-P., 2001 ; Chiaramonte D., 2004 ; Pouderoux L., 2007)

2) Le sang total conservé

Le sang total stocké apporte des hématies et des protéines plasmatiques à savoir les facteurs de coagulation stables II, VII, IX et X, le fibrinogène, l'albumine et l'ATIII. Au cours du stockage, la concentration en facteurs V et VIII diminue et les plaquettes sont détruites par la réfrigération (Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Chiaramonte D., 2004)

3) Le concentré globulaire

Le concentré globulaire est une suspension d'hématies obtenue par centrifugation du sang frais total. Le fait de séparer le concentré globulaire du plasma provoque une diminution de la pression oncotique colloïdale et le retrait des facteurs de coagulations. L'hématocrite du concentré globulaire est autour de 80%. Le concentré globulaire permet d'augmenter la capacité de transport en oxygène en augmentant le nombre d'hématies circulantes. (Chiaramonte D., 2004 ; Pouderoux L., 2007)

4) Le plasma frais et le plasma frais congelé

Le plasma frais doit être séparé dans les 6 heures suivant la collecte puis transfusé ou immédiatement congelé. Le plasma frais congelé contient la plupart des facteurs de coagulation (les facteurs I (fibrinogène), II, V, VII, VIII, IX, X et le facteur von Willebrand), l'anti-thrombine III, la protéine C-réactive et la fibronectine (une glycoprotéine qui facilite l'adhésion cellulaire). (Haldane S. et al., 2004)

Le plasma ayant été séparé plus de 6 heures après la collecte ou le plasma congelé depuis plus d'un an n'est plus considéré comme frais. La péremption du plasma frais congelé survient 1 an après la collecte. (Smith CA., 1991 ; Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Chiaramonte D., 2004)

5) Le plasma congelé

Le plasma congelé est utilisable pendant 5 ans. Une unité de plasma frais décongelée puis recongelée devient du plasma congelé. Le plasma contient encore de bonnes concentrations en facteurs de coagulation stables, à savoir les facteurs vitamine K-dépendant (II, VII, IX et X) mais pas les facteurs V, VIII ni le facteur von Willebrand et le fibrinogène. Il contient aussi l'albumine et les immunoglobulines (Smith CA., 1991 ; Feldman B.F, Kristensen A.T., 1995 ; Schneider A., 1995)

Remarque : la place des différents facteurs de coagulation dans la cascade d'activation est rappelée dans la figure 17.

6) Le plasma riche en plaquettes

Il est issu de la centrifugation du sang total à faible vitesse de telle sorte que les plaquettes restent dans le plasma. Il peut être séparé en concentré plaquettaire et plasma pauvre en plaquettes à condition que cela soit réalisé rapidement (dans les 6 heures suivant la collecte) car le plasma riche en plaquettes est conservé à température ambiante alors que le plasma pauvre en plaquettes doit être réfrigéré pour éviter la détérioration de ses constituants. (Schneider A., 1995)

7) Le concentré plaquettaire

Le concentré plaquettaire est issu de la centrifugation du plasma riche en plaquettes et de l'élimination du surnageant qui constitue le plasma pauvre en plaquettes. (Schneider A., 1995 ; Metcalfe P et al., 1997) Pour être efficace, 1 unité de concentré plaquettaire doit contenir au moins 7×10^{10} plaquettes. (Abrams-Ogg ACG et al., 1993)

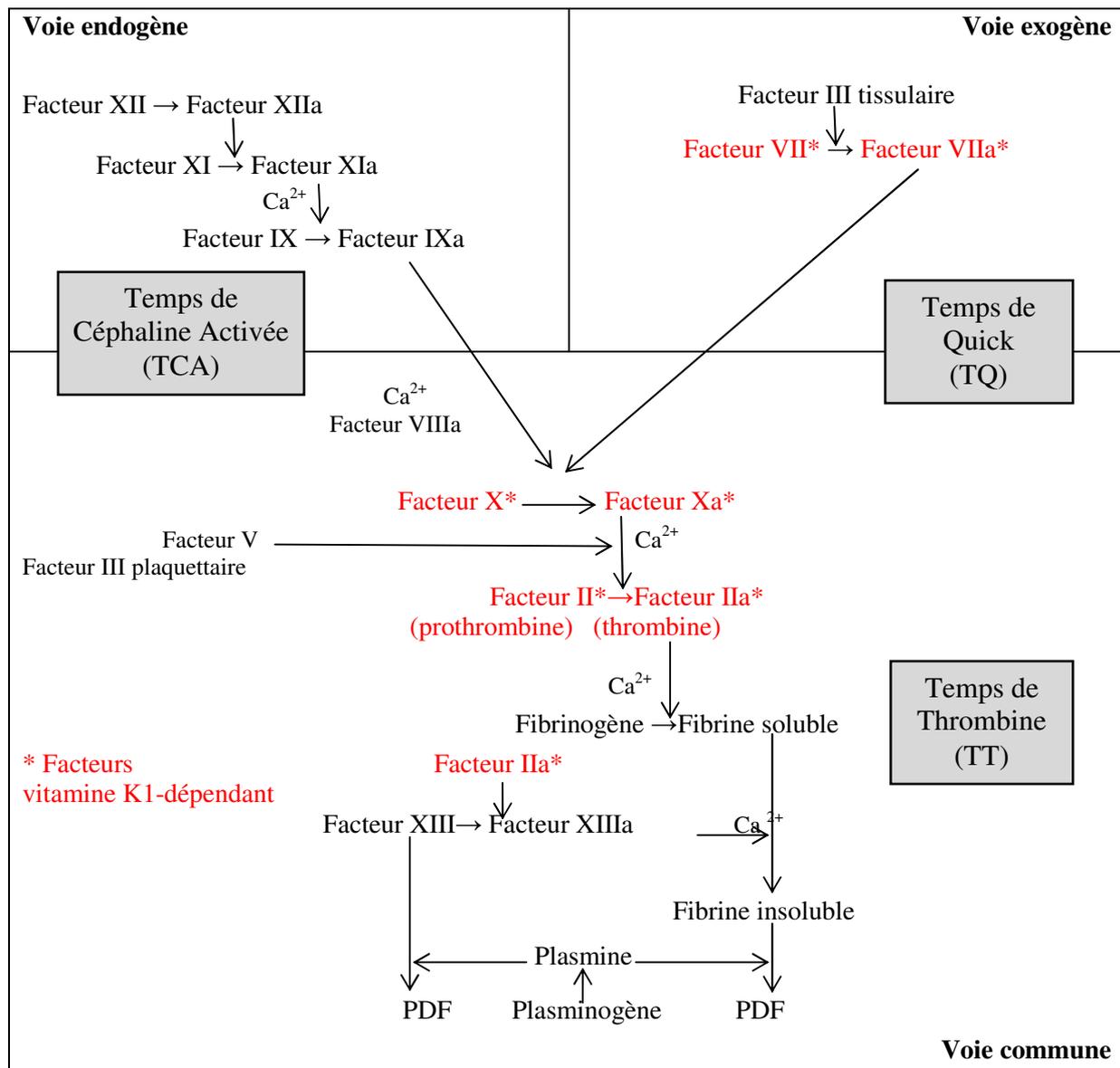


Figure 17 : Cascade de l'hémostase secondaire et tests d'exploration de la coagulation
(D'après Hugnet C., 2005)

8) Le cryoprécipité

Le cryoprécipité est une source concentrée en facteur VIII, XI, XII, facteur von Willebrand (vWF), fibrinogène et fibronectine. (Chiaromonte D., 2004) Selon une étude menée par Ching Y.N.L.H. et al. en 1994, la concentration en vWF est 20 fois supérieure dans le cryoprécipité que dans le plasma frais congelé. Le cryoprécipité contient environ 50% du facteur VIII et du vWF de la poche de plasma. (Schneider A., 1995) [Dodds J., 2005d]

Le cryoprécipité peut être fabriqué à partir du plasma frais congelé jusqu'à 1 an après la collecte. Certains praticiens produisent le cryoprécipité uniquement à partir du plasma de donneur ayant des

titres élevés en vWF (activité du vWF supérieure 100% par exemple). [Crawford C., 2005c ; Mackin A., 2005]

Une pré-médication du donneur avec de la desmopressine, une vasopressine de synthèse, permettrait d'augmenter la concentration plasmatique en vWF du donneur de plus de 30U/dL en stimulant la libération du vWF stocké dans plaquettes et les cellules endothéliales. (Ching Y.N.L.H. et al., 1994 ; Barr F. et al., 2000 ; Chiaramonte D., 2004) [Davidow B., 2005a]

9) Le cryopoor ou plasma cryo-surnageant

Il s'agit du plasma résiduel après la fabrication du cryoprécipité. Il contient les facteurs de coagulation dépendant de la vitamine K, l'albumine, les immunoglobulines et l'antithrombine III ainsi que de très faibles quantités de fibrinogène, de fibrinectine, de facteurs XI, XIII, VIII et vWF. (Feldman B.F., Sink C.A., 2003) [Davidow B., 2005a]

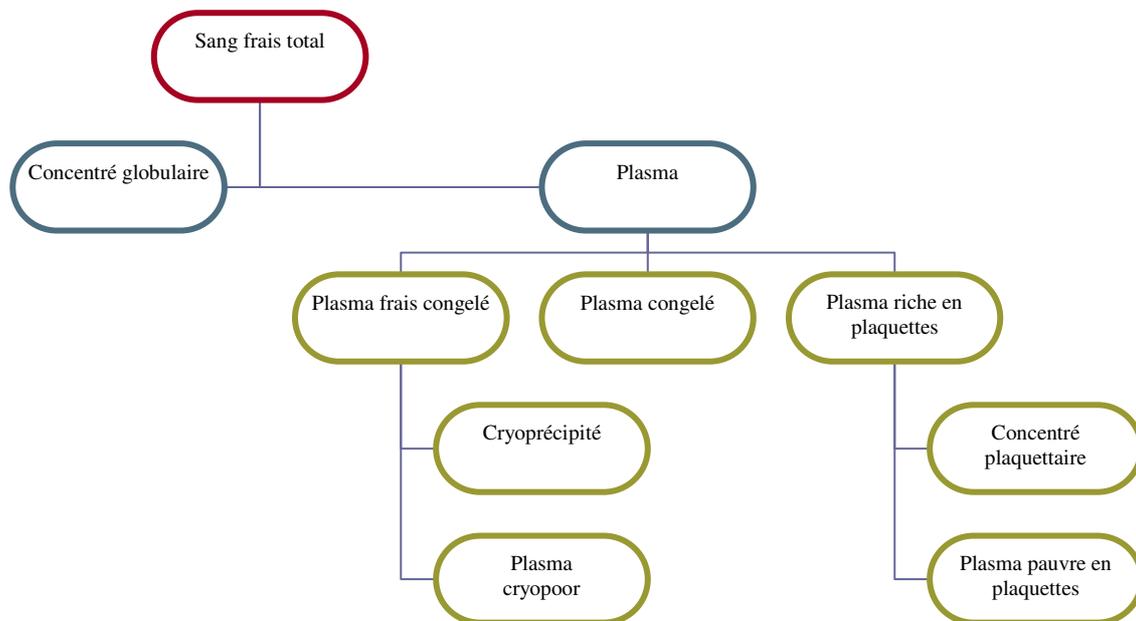


Figure 18 : Les différents produits sanguins
(D'après Schneider A., 1995)

B. Elaboration des produits sanguins

1) Matériel

Pour fabriquer des produits sanguins, il faut une centrifugeuse réfrigérée car une centrifugeuse normale crée un échauffement tel qu'il endommage les hématies. Il existe deux modèles : les centrifugeuses sur pied et les centrifugeuses de paillasse. Les centrifugeuses de paillasse sont moins chères et transportables mais aussi plus difficiles à équilibrer et posent souvent plus de problèmes. Les

centrifugeuses sur pied ont une plus grande capacité et permettent de préparer plus de poches à la fois. Ces appareils sont très coûteux. Il y a parfois possibilité de récupérer des centrifugeuses d'occasion auprès des hôpitaux humains. Si la structure est trop petite pour s'offrir sa propre centrifugeuse, elle peut aussi se regrouper avec d'autres cliniques pour mettre en place une banque de sang et partager les coûts de fonctionnement. (Smith CA., 1991 ; Feldman B.F, Kristensen A.T., 1995) [Kaufman P., 2006a ; Kaufman P., 2006b]



Figure 19 : Centrifugeuse sur pied utilisée au SIAMU pour la séparation du plasma et du concentré globulaire

2) Préparation du plasma et du concentré globulaire

On distingue deux étapes : la centrifugation puis la séparation du plasma et du concentré globulaire

▪ Centrifugation

Avant de lancer la centrifugation, il faut laisser le temps à la centrifugeuse de se refroidir à 10°C. Il faut retirer les pots de la centrifugeuse et y placer délicatement les poches de collecte avec leurs poches satellites en s'assurant qu'elles soient dans le bon sens (la tubulure d'arrivée du sang lors de la collecte doit être placée vers le haut) et qu'il n'y ait pas de nœud ou de pli au niveau de la tubulure. Il faut ensuite peser chaque pot et faire en sorte que chacun d'eux pèse le même poids deux à deux pour équilibrer la centrifugeuse. Pour ajuster le poids des pots on peut se servir d'élastiques, du papier bulle ou de tubes par exemple. Puis, on place les pots équilibrés l'un en face de l'autre dans la centrifugeuse. Il faut régler la vitesse à 4000 tours par minute et la durée à 15 minutes ou 5000 tours/min pendant 5 min et vérifier que la température est de 10°C. Quand la centrifugeuse est complètement arrêtée, on peut l'ouvrir et retirer les poches des pots en veillant à toujours garder la poche de collecte vers le haut. (Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Lucas R.L. et al., 2004)



Figure 20 : Disposition des poches dans les pots de la centrifugeuse



Figure 21 : Equilibrage des pots dans la centrifugeuse

- Séparation

A la sortie de la centrifugeuse, on visualise aisément la séparation entre le plasma et la couche érythrocytaire située au-dessous du plasma. Si ce n'est pas le cas, il faut relancer la centrifugeuse. La poche de collecte est placée dans un appareil appelé extracteur de plasma. Il faut ensuite casser le coupe-circuit pour permettre au plasma de passer dans la tubulure reliant la poche principale à la 1^{ère} poche satellite. Il faut relâcher doucement le manche du séparateur qui presse la poche de manière à chasser le plasma dans la poche satellite. Quand la ligne supérieure de la couche érythrocytaire est à 0,5 cm de l'orifice de sortie de la poche, on clampe la tubulure à 15 cm de la poche de collecte. On vide la tubulure entre la poche principale et la poche satellite à l'aide d'un stripper (pince qui écrase la tubulure afin de la vider de son contenu), ce qui permet de s'assurer que le sang de la tubulure n'a pas coagulé. On place une agrafe sur l'extrémité de la tubulure repliée en deux pour sceller la poche à l'aide d'une pince à sceller. On peut ensuite couper la tubulure pour isoler la poche plasmatique. Ensuite, on casse le coupe-circuit à la base de la 2^e poche satellite contenant l'additif. On suspend la poche de collecte à un crochet afin que les globules rouges tombent par gravité dans la deuxième poche satellite. On procède de la même manière pour la deuxième tubulure : on vide la tubulure avec le stripper puis on la scelle à l'aide de la pince à sceller et enfin on coupe la tubulure pour isoler la poche du concentré globulaire.

On pèse ensuite la poche plasmatique et la poche du concentré globulaire. La densité du plasma est 1,023. Donc 1 g de plasma équivaut à environ 1 mL de plasma. On inscrit le volume de plasma sur l'étiquette de la poche ainsi que le type de produit, le groupe du donneur, son nom, la date de fabrication et la date d'expiration du produit. (Schneider A., 1995 ; Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Lucas R.L. et al., 2004)

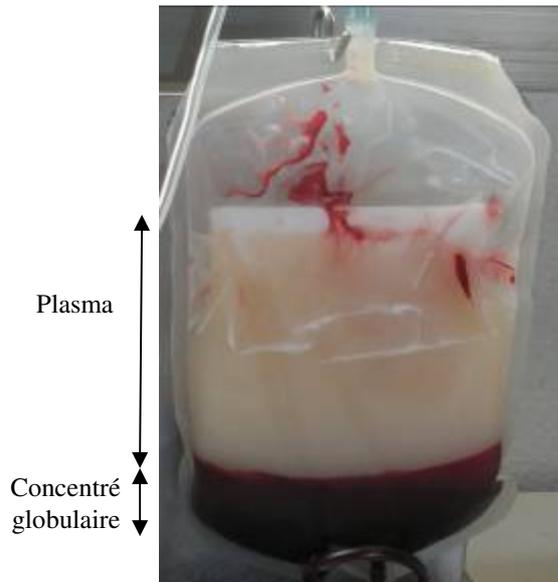


Figure 22 : Poche de sang après centrifugation



Figure 23 : Extraction du plasma



Figure 24 : Passage du plasma dans la poche satellite



Figure 25 : Clampage de la tubulure



Figure 26 : Vidange de la tubulure à l'aide du stripper



Figure 27 : Fermeture de la poche à l'aide d'un clip métallique



Figure 28 : Clippeur



Figure 29 : Résultat de la séparation du sang total en plasma et culot globulaire

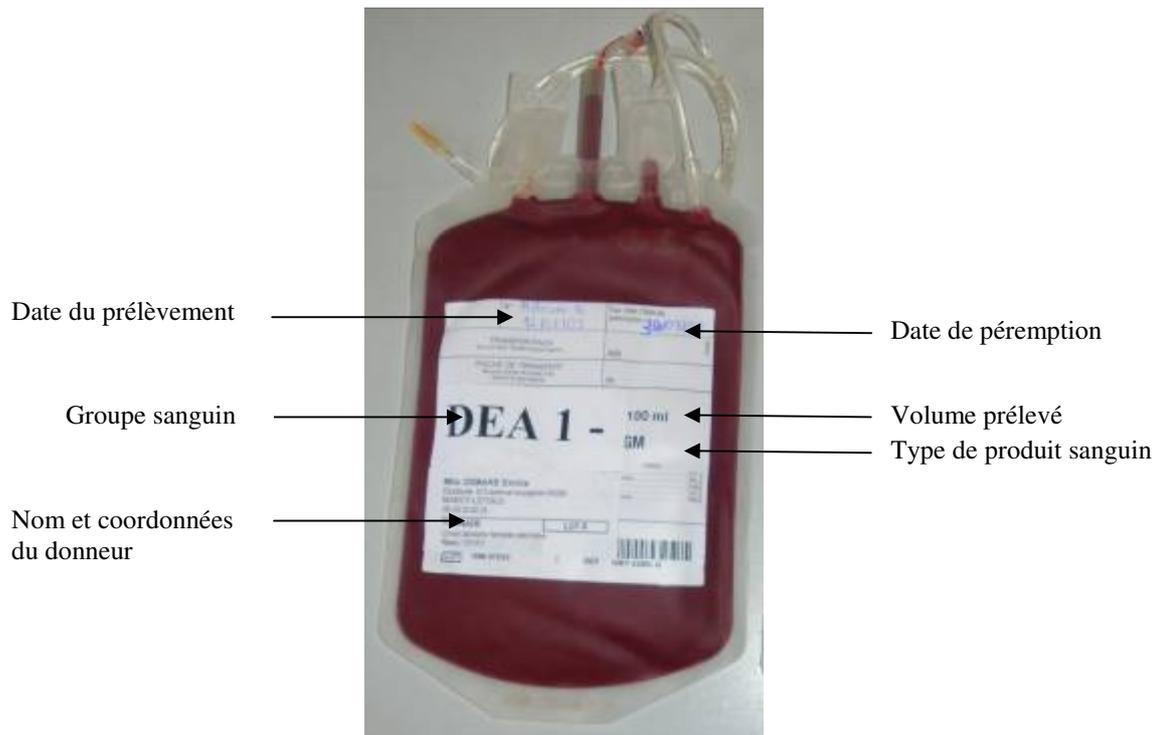


Figure 30 : Identification des poches

3) Préparation du plasma riche en plaquettes

L'unité de sang collecté doit être manipulée à température ambiante. La centrifugation devra être réalisée à une plus faible vitesse (2000 tours/min) et moins longtemps (3 min) que pour la procédure décrite précédemment. Lorsque le sang est riche en plaquettes, on distingue la couche des plaquettes jaune clair à la fin de la centrifugation. (Lucas R.L. et al., 2004 ; Hohenhaus A.E., 2003) Le plasma riche en plaquettes est chassé dans une poche satellite qui sera scellée. (Corlouer J-P., 2001 ; Haldane S. et al., 2004 ; Slichter S.J. et al., 2005)

4) Préparation du concentré plaquettaire

Le concentré plaquettaire est fabriqué à partir du plasma riche en plaquettes. Le sang total est collecté dans un système de trois poches contenant un anticoagulant CPD-A1 puis les poches sont centrifugées pendant 2 à 5 minutes à 1000g à température ambiante (20-24°C) et le surnageant ou plasma riche en plaquettes est transféré dans une des poches satellites. Pour limiter la contamination leucocytaire, il faut arrêter le transfert quand l'interface plasma-cellule arrive à 1 cm du haut de la poche. Le plasma riche en plaquettes est ensuite centrifugé pendant 10 minutes à 2000g. Le surnageant ou plasma pauvre en plaquettes est transféré dans la 3^e poche laissant les plaquettes dans 50mL de plasma. Après la séparation des poches, les plaquettes sont laissées au repos pendant 1h pour limiter l'agrégation plaquettaire puis remises en suspension doucement manuellement avant d'être placées sur un agitateur à raison de 60 agitations par minute. Ce concentré plaquettaire contient alors 1 137 000 plaquettes/mm³ en moyenne. On peut espérer un rendement moyen pour la fabrication concentré plaquettaire à partir de sang total de 74%. (Abrams-Ogg A.C.G. et al., 1993 ; Metcalfe P. et al., 1997 ; Feldman B.F, Sink C.A., 2003)

5) Préparation du cryoprécipité

Les poches de plasma frais congelé sont placées dans un bain-marie à 4°C ou dans un réfrigérateur et on laisse décongeler jusqu'à obtention d'un plasma de consistance visqueuse avec quelques gros cristaux de glace ce qui prend environ 3-4 heures. La décongélation est accélérée manuellement en cassant les cristaux de glace dans les poches. Les poches de plasma sont centrifugées à 3500g à 4°C pendant 10 minutes ou à 5000g pendant 5 minutes. Le plasma surnageant appelé « cryo-surnageant » est transféré dans une poche satellite en laissant environ 50 mL de plasma dans le cryoprécipité puis éliminé. Le cryoprécipité est immédiatement congelé à -70°C. (Stokol T., Parry B.W., 1995 ; Schneider A., 1995 ; Haldane S. et al., 2004)

6) Irradiation des produits sanguins

Des expériences en médecine humaine ont montré que chez certains patients immunodéprimés, la transfusion de cellules immunocompétentes du non soi (les lymphocytes T) pouvaient conduire à une réaction de rejet vis à vie de l'hôte (GVHD ou Graft Versus Host Disease), les lymphocytes T se multipliant et réagissant contre les tissus du receveur. La radiosensibilité des lymphocytes T étant accrue par rapport aux autres cellules sanguines, une irradiation aux rayons gamma des produits sanguins semble prévenir une telle complication. Ce type de réaction n'est pas documenté en médecine vétérinaire à l'heure actuelle. (Bloodbook.com, 2009)

C. Conservation du sang total et des dérivés sanguins

Les moyens de conservation dépendent de la nature du dérivé sanguin. Ainsi, le plasma frais congelé, le plasma congelé, le cryoprécipité et le plasma cryopoor sont conservés au congélateur ; le sang total et le concentré globulaire sont conservés au réfrigérateur ; le concentré plaquettaire et le plasma riche en plaquettes sont conservés à température ambiante. (Schneider A., 1995)

De plus, on dispose d'une grande variété de conservateurs et anticoagulants dont il faut connaître les propriétés pour choisir le plus adapté au produit sanguin que l'on souhaite stocker.

1) Matériel nécessaire au stockage des produits sanguins

Les produits sanguins sont conservés dans des réfrigérateurs et des congélateurs dont la température doit être étroitement contrôlée. Un congélateur classique peut faire l'affaire pour stocker le plasma congelé à -20°C de même qu'un réfrigérateur classique pour le sang total ou les concentrés globulaires entre 4 et 6°C à condition qu'ils ne soient pas ouverts et fermés trop souvent. Il faut donc qu'ils soient dévolus exclusivement au stockage de la banque de sang. Le congélateur doit être « à dégivrage manuel » pour éviter les gros écarts de température dus à un dégivrage automatique. (Smith CA., 1991 ; Feldman B.F, Kristensen A.T., 1995 ; Lucas R.L. et al., 2004)

2) Anticoagulants-conservateurs

Un anticoagulant est une substance qui empêche la coagulation d'une unité de sang et donc la maintient à l'état liquide, transfusable.

Un conservateur maintient l'intégrité du produit sanguin à transfuser. (Feldman B.F, Sink C.A., 2003)

La plupart des anticoagulants et conservateurs sont destinés à l'origine à l'espèce humaine. Ils peuvent tout à fait être utilisés pour la médecine transfusionnelle vétérinaire mais la durée de conservation des globules rouges n'est pas transposable entre espèces et il faut donc des études dans les espèces animales visées pour pouvoir garantir une Viabilité Post-Transfusionnelle ou VPT correcte. (Wardrop K.J., 1995)

a) L'héparine

L'héparine se combine avec l'anti-thrombine III pour inactiver le facteur Xa et empêche la conversion de la prothrombine en thrombine. Comme elle n'a aucune propriété conservatrice, elle ne peut donc s'utiliser que pour la collecte de sang total qui va être administré immédiatement. De plus, elle est contre-indiquée si la transfusion vise à traiter un trouble de la coagulation. La dose est 5-10 U/ml de sang. (Wardrop K.J., 1995 ; Corlouer J-P., 2001 ; Feldman B.F., Sink C.A., 2003) [Davidow B., 2005a]

b) Les solutions citratées

On peut utiliser comme anticoagulant du citrate stérile (3,8%) avec ou sans conservateurs comme le phosphate, l'adénine et le dextrose pour le stockage. Le citrate est un anticoagulant se liant au calcium qui n'est alors plus disponible pour activer la cascade de la coagulation. (Wardrop K.J.,

1995) [Davidow B., 2005a] Le dextrose constitue le substrat des cellules pour la glycolyse. Le phosphate sert de tampon pour les sous-produits du métabolisme des hématies comme le lactate. (Wardrop K.J., 1995 ; Lucas R.L. et al., 2004)

- ACD (Acide citrate dextrose)

Cette solution contient de l'acide citrique, du citrate de sodium et du dextrose. Elle n'est plus recommandée pour le stockage des produits sanguins du fait de la diminution de la teneur en 2,3-DPG (2,3-diphosphoglycérate), la concentration en 2,3-DPG étant corrélée à la libération de l'oxygène par l'hémoglobine dans l'espèce canine. Elle a été remplacée par le CPD ou le CPDA sauf pour les collectes de faible volume où elle est encore utilisée. (Wardrop K.J., 1995) [Davidow B., 2005a]

- CPD (Citrate phosphate dextrose)

L'addition du phosphate permet de maintenir de plus hautes concentrations en 2,3-DPG et un pH plus élevé. La quantité de glucose dans ce produit permet de subvenir aux besoins métaboliques des hématies humaines pendant 28 jours. [Davidow B., 2005a]

Les avantages de cet anticoagulant sont aussi le maintien du potassium et de l'hémoglobine intracellulaires. (Corlouer J-P., 2001)

- CDPA (Citrate phosphate dextrose adénine)

L'adénine, au début du stockage, permet de maintenir la formation d'ATP et donc d'augmenter la durée de vie des hématies en comparaison avec le CPD sans adénine. La quantité de glucose disponible dans ce produit est supérieure à celle contenue dans la solution CPD. C'est la meilleure solution de conservation pour les produits sanguins destinés au stockage. (Wardrop K.J. et al., 1994 ; Wardrop K.J., 1995) [Davidow B., 2005a]

La durée de conservation des poches dépend du type de conservateur utilisé : les poches CPDA-1 permettent une conservation du sang pendant 5 semaines à des températures comprises entre 1 et 6°C c'est pourquoi elles sont préférées aux poches ACD. (Smith CA., 1991 ; Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995)

Tableau 6 : Durée de conservation du sang et proportion d'anticoagulant à ajouter en fonction de l'anticoagulant
(D'après Chabanne et al., 1994 ; Haldane S. et al., 2004 ; Thébault A., 2005)

Anticoagulant	Durée de conservation du sang à 4°C	Proportion
Héparine	24h Pas de conservation des facteurs de coagulation	500UI/50mL de sang
Citrate de sodium	15j Pas de conservation des facteurs de coagulation	1mL de citrate 10%/15mL de sang
ACD	21j	67,5mL/450mL de sang
CPD	28j	63mL/450mL de sang
CPDA	35j	14mL/100mL de sang

3) Solutions additives

Elles contiennent du mannitol, de l'adénine, du phosphate, du bicarbonate et du glucose destinés à accroître la durée de conservation des hématies. On peut citer l'Adsol®, l'Optisol®, le Nutricel®. (Wardrop K.J. et al., 1994)

L'intérêt est d'augmenter la durée de stockage, d'améliorer le rendement en plasma par unité de sang collecté et de conférer au produit sanguin une fluidité comparable à celle du sang total ce qui facilite son administration. (Wardrop K.J., 1995)

L'additif doit être ajouté dans les 72 heures suivant la collecte de sang. (Feldman B.F, Sink C.A., 2003)

4) Critères pour déterminer la viabilité des produits stockés

a) Sang total et concentré globulaire

▪ Durée de vie des hématies transfusées

Selon les standards de la FDA (Food and Drug Administration) pour le sang total ou les concentrés globulaires stockés en humaine, un conservateur est satisfaisant s'il permet que plus de 75% des cellules transfusées soient encore viables dans les 24 heures post-transfusion. On parle alors de Viabilité Post-Transfusionnelle (VPT). (Schneider A., 1995) Le fonctionnement et la viabilité des hématies sont liés à l'aptitude à produire de l'ATP par glycolyse anaérobie.

▪ Moyens d'évaluer la durée de vie des hématies

Pour estimer la VPT, on peut suivre des indicateurs in vitro comme les concentrations intracellulaires en ATP, en 2,3-DPG, le pH et le pourcentage d'hémolyse. (Price G.S. et al., 1988)

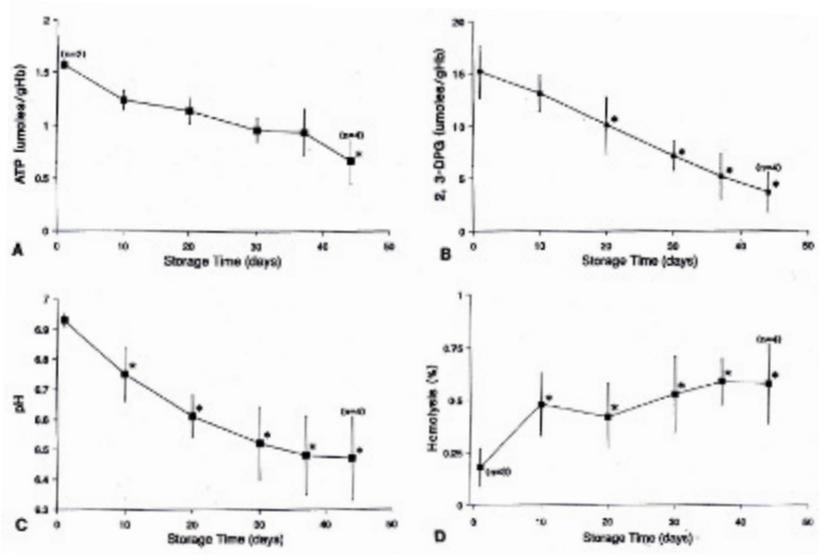


Figure 31 : Modifications biochimiques et hématologiques des hématies au cours de leur stockage dans une solution additive d'Adsol®

(D'après Wardrop K.J. et al., 1994)

A : ATP=f(t)

B : 2,3-DPG=f(t)

C : pH = f(t)

D : % hémolyse = f(t)

Toutefois, ces indicateurs in vitro ne permettent pas de prédire la VPT. Il faut pour cela faire des mesures in vivo. (Wardrop K.J., 1995)

On peut utiliser d'autres techniques plus précises comme le radiomarquage avec du chrome 51 (^{51}Cr) ou du technétium 99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) : on laisse incuber les globules rouges avec l'isotope radioactif, on transfuse le produit sanguin puis on suit l'évolution de la radioactivité dans le sang. Il existe une autre technique de marquage qui, elle, ne présente pas de risque de radiation : la biotinylation. La biotine se fixe aux groupes amines libres au niveau des protéines de surface des cellules. On ajoute la biotine au produit sanguin et on laisse incuber puis on transfuse le produit sanguin. On comptabilise les hématies marquées à la biotine par la cytométrie de flux. La biotine se lie à la phycoérythrine qui émet une fluorescence mesurée par le cytomètre de flux. (Marion R.S., Smith J.E., 1983 ; Wardrop K.J., 1995 ; Wardrop K.J. et al., 1998)

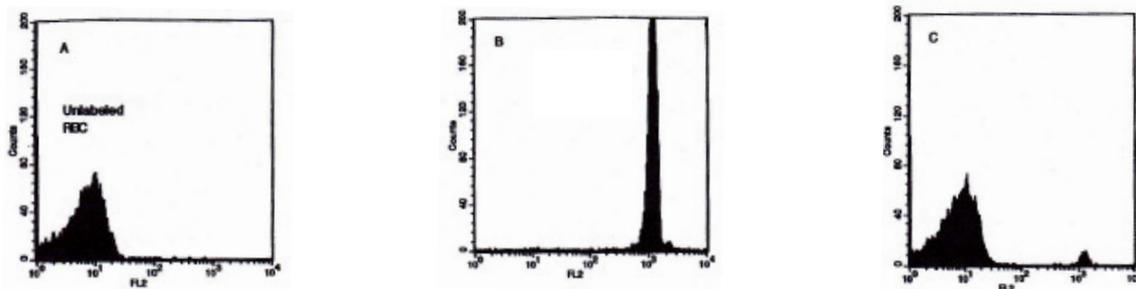


Figure 32 : Analyse par cytométrie de flux de la biotinylation des hématies canines
(D'après Marion R.S., Smith J.E., 1983)

- A : Témoin négatif : hématies non marquées à la biotine
- B : Témoin positif : hématies marquées à la biotine avant la transfusion
- C : Hématies marquées et non marquées 15 minutes après la transfusion

- Durée de vie des plaquettes et des leucocytes : quelques heures

Par conséquent, si la transfusion de sang total vise à corriger une thrombopénie, elle doit être réalisée rapidement après la collecte. (Thébault A., 2005)

- Modifications au cours du stockage

Le stockage provoque des altérations dites « lésions de stockage » sur les globules rouges. Ces altérations peuvent être physiques comme une déformation des cellules, la formation de vésicules dans la membrane des globules rouges, une modification de la structure des protéines membranaires.

Les modifications peuvent aussi intervenir à l'échelle biochimique.

La concentration en 2,3- concentration DPG décroît au cours du stockage. Hors, le 2,3-DPG diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et facilite ainsi la libération de l'oxygène dans les tissus. Par conséquent, plus la concentration en 2,3-DPG est faible, moins les hématies libèrent facilement l'oxygène dans les tissus. Ceci n'est pas valable dans l'espèce féline où la libération d'oxygène ne dépend pas de la concentration en 2,3-DPG qui est basse de manière physiologique mais de la concentration en chlorures. (Price G.S. et al., 1988) [Wardrop K.J., 1995 ; Cotter S., 2005]

La voie d'Embden-Meyerhoff ou glycolyse produit de l'acide lactique qui acidifie le milieu. Cela inhibe la glycolyse, réduit la production d'ATP dans les hématies et diminue la concentration en 2,3-DPG.

La concentration en glucose de la poche diminue car le glucose continue d'être métabolisé pendant le stockage du produit sanguin.

Le stock d'ATP des érythrocytes est consommé en partie au cours de la conservation. Hors, les globules rouges ont besoin d'énergie sous forme d'ATP pour maintenir leur forme normale et leur déformabilité, conserver les concentrations intracellulaires en cations et intervenir dans les phosphorylations et autres réactions nécessaires au maintien des phospholipides de la membrane des hématies. La diminution de la disponibilité de l'ATP provoque donc une diminution de la longévité des hématies transfusées chez le receveur.

La plupart de ces modifications biochimiques sont réversibles après la transfusion. Par contre, les altérations de la structure membranaire et de la déformabilité des hématies sont irréversibles. (Wardrop K.J., 1995 ; Waddell L.S. et al., 2001 ; Pouderoux L., 2007)

La concentration en ammoniac augmente au cours du stockage. Chez les chiens avec un foie sain, la quantité d'ammoniac accumulée en 35 jours de stockage peut être métabolisée sans problème. Par contre, un chien insuffisant hépatique est susceptible de mal supporter une forte concentration en ammoniac dans le sang transfusé. (Waddell L.S. et al., 2001) [Davidow B., 2005a]

Le concentré globulaire peut être conservé pendant 20 jours dans du CPDA-1. Lorsqu'un conservateur type Adsol®, Nutricel®, and Optisol® est ajouté dans la poche contenant le concentré globulaire après le retrait du plasma, la durée de conservation du concentré globulaire est rallongée à 35 jours avec le Nutricel® et 37 jours avec l'Adsol®. (Wardrop K.J. et al., 1994 ; Feldman B.F, Kristensen A.T., 1995 ; Wardrop K.J., 1995 ; Wardrop K.J., 1997) Il faut 100mL de solution additive. Cela permet d'avoir un bon débit d'administration. Il est important de noter sur la poche qu'elle contient un additif car il ne sera alors pas nécessaire de diluer le concentré globulaire avec un soluté cristalloïde avant de l'administrer. (Lucas R.L. et al., 2004 ; Hohenhaus A.E., 2003)

b) Plasma

Le plasma frais congelé doit apporter une quantité suffisante (70%) en facteur VIII qui est le facteur le plus labile. Selon les auteurs, il disparaîtrait entre 15 et 18 heures après la collecte. (Corlouer J-P., 2001 ; Pouderoux L., 2007)

Au cours de la première année de stockage à -80°C , on observe une diminution significative de l'activité des facteurs VIII, IX et X et de la concentration en vWF qui est vraisemblablement due à la détérioration des facteurs par la congélation et la décongélation. Cette diminution est très réduite pendant les 3 premiers mois de stockage. Les facteurs les plus sensibles sont les facteurs VIII et IX. Après un an de stockage à -30°C et plus de 6 mois à -20°C , le plasma frais congelé contient des concentrations thérapeutiques de facteur von Willebrand, facteurs II, VII, VIII, IX et X. (Wardrop K.J., Brooks M.B., 2001 ; Chiaramonte D., 2004)

Tableau 7 : Dose thérapeutique des différents facteurs de coagulation

Facteurs	Dose thérapeutique
Facteur von Willebrand	-5 à 10 U/kg pour le contrôle des saignements dans le cadre de la maladie de von Willebrand -10-20 U/kg pour une hémostase efficace en per-opératoire
Facteur VIII	-15 U/kg pour le contrôle des saignements lors d'hémophilie A
Facteur IX	-10 U/kg pour le contrôle des saignements lors d'hémophilie B

c) Cryoprécipité

La stabilité du cryoprécipité à l'état congelé est d'une importance capitale. Si les facteurs de coagulation sont dégradés, consommés ou activés pendant le stockage, le cryoprécipité sera moins efficace pour le traitement de la maladie von Willebrand ou de l'hémophilie A. La durée de conservation entre -30 et -70°C est estimée entre 6 mois et 1 an. (Authement et al., 1987)

Une étude sur la stabilité du facteur von Willebrand et du facteur VIII a montré que le cryoprécipité peut être soumis à des décongélations-recongélations successives tout en maintenant une concentration en facteur von Willebrand et une activité du facteur VIII satisfaisantes.

L'étude montre également que si le cryoprécipité a été décongelé à 4°C pendant le transport, il doit être recongelé en attendant d'être utilisé puis être décongelé rapidement et complètement avant utilisation pour éviter les phénomènes de reprécipitation qui apparaissent quand le cryoprécipité est laissé à une température comprise entre 1 et 6°C. Les résultats indiquent aussi que le cryoprécipité décongelé peut être laissé pendant 24 heures à température ambiante sans réduction de l'activité du facteur VIII ou de la concentration en facteur von Willebrand.

Toutefois, cette étude ne permet pas de conclure à l'efficacité du cryoprécipité après des cycles de décongélation-recongélation, les facteurs VIII et von Willebrand ayant pu subir des modifications structurales altérant leur fonction. En effet, l'activité du facteur VIII ne donne pas une réelle indication de la capacité de la protéine à réaliser l'hémostase. L'augmentation de l'activité du facteur VIII pourrait être secondaire à la formation de thrombine pendant la congélation du plasma. De la même manière, des concentrations maintenues élevées en facteur von Willebrand ne permettent pas de dire si le cryoprécipité est toujours efficace dans le traitement ou la prévention d'une hémorragie. (Stokol T., Parry B.W., 1995)

d) Plaquettes

▪ Viabilité des plaquettes

Au cours du stockage, les plaquettes subissent des modifications biochimiques et structurales qui altèrent leur fonction (agrégation et adhésion plaquettaire). Ces lésions résultent de l'activation durant la préparation ou le stockage, de la détérioration ou de l'activation des protéases. (Metcalf P. et al., 1997)

Les plaquettes peuvent être activées par des agonistes physiologiques comme l'ADP et la thrombine, par les forces de frottement ou par l'action de protéases ou du complément. Ces stimuli induisent des changements de conformation du complexe GPIIb-IIIa (CD41) permettant la liaison avec le

fibrinogène plasmatique. La stimulation avec des agonistes forts (c'est-à-dire la thrombine) conduit à la dégranulation plaquettaire et à la translocation des protéines de la membrane des granules à la surface de la cellule. (Metcalfé P. et al., 1997)

La cause la plus probable de l'activation plaquettaire est l'effet combiné des forces de frottement et de la libération d'ADP par les globules rouges et dans une moindre mesure par les plaquettes lors des différentes étapes de centrifugation au cours de la préparation du concentré plaquettaire. (Metcalfé P. et al., 1997)

Des paramètres in vitro permettent d'estimer la viabilité des plaquettes :

- un score morphologique après examen au microscope : le meilleur paramètre prédictif de la survie post-transfusion des plaquettes stockées.

- l'agrégation plaquettaire, le pH (qui doit rester inférieur à 6), la réactivité des vis-à-vis des parois vasculaires et la concentration en protéines et marqueurs plaquettaires.

In vivo, des études utilisant le radiomarquage, le comptage plaquettaire, la correction du temps de saignement ou la réduction des saignements ou du besoin de transfusion constituent des indices de la viabilité plaquettaire [Davidow B., 2005a]

Une fois transfusées, les plaquettes survivent en moyenne entre 5 et 7 jours chez le receveur de l'espèce canine. (Abrams-Ogg A.C.G., 2003)

- Risque infectieux et réaction transfusionnelle

On peut conserver les plaquettes entre 5 et 8 jours mais le risque infectieux est trop élevé à température ambiante pour cette durée de stockage. En effet, les produits plaquettaires ne doivent pas être réfrigérés car le froid inactive les plaquettes. (Corlouer J-P., 2001) [Davidow B., 2005a]

Il y a plus de risques de réaction transfusionnelle avec les plaquettes qu'avec les hématies. Il semblerait que cela soit dû à la production de cytokines. Ce risque serait plus réduit en utilisant un filtre de leucoréduction. Toutefois, les filtres de leucoréduction n'enlèvent que 20 à 25% des leucocytes. [Davidow B., 2005a]

5) Recommandations spécifiques pour chaque produit sanguin

a) Sang total

Il requière un stockage dans un réfrigérateur entre 1 et 6°C avec une bonne circulation de l'air. Le sang total peut être conservé pendant 4 semaines. (Chiaramonte D., 2004)

Lorsque le sang total est destiné à un animal dans un état critique ayant des gros besoins en oxygène, il est préférable de choisir une poche collectée depuis moins de 2 semaines. (Pouderoux L., 2007)

- Chez le chat

On recommande comme anticoagulant le CPDA qui permet une durée de conservation de 35 jours. (Bücheler J., Cotter S.M., 1994) Il semblerait que même avec un système de collecte ouvert, le risque infectieux soit très faible même après 35 jours de stockage dans une poche. Une étude sur des chats montre que la VPT est obtenue après 30 jours de stockage dans une poche ACD. [Davidow B., 2005a]

- Chez le chien

Le CPDA est l'anticoagulant de choix. La durée de stockage recommandée est de 35 jours. [Davidow B., 2005a]

b) Concentré globulaire

Il nécessite un stockage entre 1 et 6°C dans un réfrigérateur avec une surveillance de la température et une bonne circulation de l'air. [Davidow B., 2005a] Les poches de sang doivent être mélangées à la solution conservatrice 2 fois par semaine. (Schneider A., 1995)

- Chez le chat

On recommande le CPDA associé ou non à des additifs. La durée de stockage maximale est de 35 jours. [Davidow B., 2005a]

- Chez le chien

Les concentrés globulaires ne peuvent être stockés plus de 20 jours dans une poche avec du CPDA seulement. (Price GS et al., 1988 ; Smith CA., 1991) Si on y ajoute de l'Adsol® ou du Nutricel®, on peut atteindre une durée de stockage recommandée de 37 jours (au maximum 42 jours) selon certaines études. (Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004) [Davidow B., 2005a]

- Méthodes d'avenir : la cryopréservation et la lyophilisation du concentré globulaire

Ces dernières années, des recherches ont été menées en médecine humaine pour permettre une durée de stockage des concentrés globulaires de plusieurs décennies via la cryopréservation. Le glycérol est le cryoprotecteur de choix lors de la congélation du concentré globulaire dans de l'azote liquide à -196°C. L'inconvénient majeur est que le glycérol est un cryoprotecteur intracellulaire doté d'un pouvoir osmotique. Il peut donc induire une hémolyse des globules rouges une fois transfusés, il faut donc le retirer avant la transfusion. La concentration finale en glycérol ne doit pas excéder 1% ce qui nécessite un lavage du concentré globulaire une fois décongelé avec des solutions hypertoniques ou isotoniques, procédé très coûteux et délicat à mettre en œuvre. Ces manipulations peuvent provoquer des lésions aux globules rouges suite au stress osmotique. Dans l'espèce humaine, les globules rouges déglycérolisés peuvent ensuite être stockés à 4°C dans une solution Nutricel® pendant 2 semaines ou avec de l'Adsol® pendant 3 jours avec moins d'1% d'hémolyse. On peut contourner ce problème en utilisant un additif cryoprotecteur extracellulaire comme l'hydroxyéthylamidon, le dextran ou l'albumine sérique, ce qui permet d'éviter les étapes de lavage problématiques. D'après un essai comparatif entre le glycérol 20% et l'hydroxyéthylamidon 12,5%, le pourcentage d'hémolyse liée à la décongélation reste autour de 25% avec ces deux cryoprotecteurs.

La lyophilisation des globules rouges est peut-être un procédé d'avenir. Elle nécessite de faibles concentrations de sucres intracellulaires pour stabiliser les cellules pendant les opérations de congélation et décongélation. Les globules rouges sous forme lyophilisée permettraient un stockage et un transport facilités à température ambiante.

Ces méthodes ne sont pas utilisées à l'heure actuelle mais pourraient être une solution à l'avenir pour prolonger la durée de conservation des concentrés globulaires et augmenter leur disponibilité. (Wardrop K.J., 1995 ; Kim H. et al., 2004 ; Valeri C.R., Ragno G., 2006 ; Holovati J.L. et al., 2009)

c) Plasma frais congelé

La durée de conservation recommandée pour assurer une activité suffisante des facteurs de coagulation labiles est d'un an. (Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004) [Davidow B., 2005a]

- Chez le chien

L'activité des facteurs de coagulation diminue au cours du stockage. Un volume de 15-20 mL/kg de plasma frais congelé fournit 10 à 15U/kg de facteurs II, VIII, IX, X et de facteur von Willebrand alors qu'un volume de 10 mL/kg fournit au moins 10U/kg de facteur VII. [Davidow B., 2005a]

- Chez le chat

Aucune étude spécifique pour les chats n'existe concernant l'activité des facteurs de coagulation après conservation du plasma. L'attitude la plus courante est d'utiliser les mêmes durées de conservation avec comme réserve les conditions de collecte avec un système le plus souvent ouvert. [Davidow B., 2005a]

d) Plasma congelé

Le plasma congelé depuis plus d'1 an peut fournir pendant 4 ans supplémentaires des concentrations acceptables en albumine et en facteurs II, VII, IX et X. Là encore, on ne dispose pas d'étude pour l'espèce féline. (Chiaromonte D., 2004 ; Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004) [Davidow B., 2005a]

e) Produits plaquettaires

Les produits plaquettaires doivent être laissés à température ambiante et sous agitation modérée et constante, l'agitation favorisant les échanges d'O₂ et de CO₂ et évitant l'agrégation plaquettaire.

Le choix de la poche en particulier la matière plastique dans laquelle elle est fabriquée est très importante pour ce type de produit qui est très sensible à la teneur en oxygène du milieu. Il faut opter pour des poches qui sont perméables à l'oxygène afin d'optimiser la durée de survie des plaquettes. (Schneider A., 1995)

Il est recommandé d'utiliser l'ACD comme anticoagulant plutôt que le CPD car le pH de l'ACD améliore la viabilité de plaquettes. (Slichter S.J., Harker L.A., 1976)

- Plasma riche en plaquettes

Il doit être utilisé dans les heures qui suivent la collecte. (Hohenhaus A.E., 2003)

- Concentré plaquettaire

Compte tenu du risque élevé de contamination infectieuse, on recommande une durée maximale de conservation de 6 heures après la préparation. (Schneider A., 1995 ; Feldman B.F, Sink C.A., 2003)

Une étude s'intéressant aux concentrés plaquettaires en espèce canine propose une durée de conservation de 4 jours dans un conteneur en polyoléfin (PO) perméable aux gaz avec une agitation constante.

Dans un centre d'urgence vétérinaire, le Dove Lewis Emergency Hospital, la mise en culture de 5 unités de plaquettes à J1 et J5 s'est révélée négative pour tous les échantillons. [Davidow B., 2005a]

- Concentré plaquettaire congelé

Ce produit est proposé par la banque de sang Midwest Blood Services pour les chiens. Il n'y a aucune publication confirmant l'efficacité de ce produit à ce jour. Des études humaines ont montré une viabilité plaquettaire de 50% après congélation et stockage dans du DMSO (Diméthylsulfoxyde) à 6%. (Hohenhaus A.E., 2003) [Davidow B., 2005a] Le DMSO est le cryoprotecteur de choix pour stocker les plaquettes sous forme congelée, toutefois il nécessite après décongélation un lavage des plaquettes pour retirer le DMSO avant d'utiliser le concentré plaquettaire. Les plaquettes doivent ensuite être utilisées dans les 6 heures. (Valeri C.R., Ragno G., 2006)

Une étude comparative sur dix chiens a révélé une efficacité inférieure des concentrés plaquettaires congelés par rapport à des concentrés plaquettaires frais pour corriger une thrombopénie. La cryopréservation diminue le nombre de plaquettes et leur activité fonctionnelle d'agrégation. Cette différence peut être expliquée par les lésions plaquettaires (modifications membranaires, libération de granules) induites par la congélation et plus particulièrement l'activation plaquettaire via des seconds messagers : on retrouve 33% de lésions de ballonnisation après décongélation au lieu de 1% avant congélation.

Une étude menée par l'équipe de Xiao H. en 2000 a montré que la combinaison de l'adrénaline au DMSO permet d'optimiser l'effet cryoprotecteur du DMSO, d'augmenter l'agrégabilité des plaquettes congelées qui reste toutefois inférieure à celle des plaquettes conservées à température ambiante.

Une équipe italienne a testé en 2000 une nouvelle solution de conservation plaquettaire, le ThromboSol® qui contient une sélection de seconds messagers (l'amiloride, le nitroprusside de sodium et l'adénosine) qui inhibent l'activation plaquettaire endogène. Cette solution conservatrice permet donc une stabilisation biochimique et une protection vis à vis des lésions cryo-induites. Grâce au ThromboSol®, on peut réduire à 2% la concentration du DMSO, habituellement à 5-6%, tout en ayant une bonne conservation qualitative et quantitative des plaquettes et une bonne efficacité in vivo. (Towell BL, 1986 ; Pedrazzoli P. et al., 2000)

f) Cryoprécipité

Le CPD a un meilleur rendement en cryoprécipité que l'ACD c'est pourquoi il est préférable de choisir du sang prélevé avec cet anticoagulant pour produire du cryoprécipité.

Le facteur von Willebrand et le facteur VIII sont stables à une température inférieure ou égale à -20°C et le cryoprécipité peut être stocké jusqu'à 1 an après la collecte quelque soit le moment où il a été préparé à partir du plasma frais congelé. (Schneider A., 1995) [Davidow B., 2005a]

g) Cryopoor ou plasma cryo-surnageant

Il peut être stocké pendant 5 ans à partir de la date de collecte à une température inférieure ou égale à -18°C . Il contiendra encore des concentrations suffisantes en facteur II, VII, IX, X, albumine et immunoglobuline. Par contre, on ne maintiendra les faibles quantités de facteurs labiles que pendant 1 an après la collecte de sang. (Schneider A., 1995) [Davidow B., 2005a]

Tableau 8 : Conditions et durée de stockage et préparation à l'utilisation des différents produits sanguins
(D'après Schneider A., 1995 ; Lucas R.L. et al., 2004)

Produit dérivé sanguin	Condition de stockage	Durée de conservation	Préparation à l'utilisation
Sang total	$1-6^{\circ}\text{C}$ ou à température ambiante pour avoir des plaquettes viables	- Globules rouges : 21 j - Facteurs de coagulation : 24h - Plaquettes : 4h	Réchauffer à température ambiante
Concentré globulaire	$1-6^{\circ}\text{C}$ Homogénéisation quotidienne	- 28 j - 35 j si additif dans la poche	Réchauffer à température ambiante Ajouter 100mL de NaCl 0,9% si pas d'additif
Plasma frais congelé	$\leq -18^{\circ}\text{C}$	- 1 an	Réchauffer à $30-37^{\circ}\text{C}$ avec un bain marie Transfuser dans les 4 h après décongélation
Plasma congelé	$\leq -18^{\circ}\text{C}$	- 5 ans	Réchauffer à $30-37^{\circ}\text{C}$ avec un bain marie
Cryoprécipité	$\leq -18^{\circ}\text{C}$	- 1 an après la collecte	Réchauffer à $30-37^{\circ}\text{C}$ avec un bain marie Transfuser dans les 8 h après décongélation
Cryoprécipité pauvre en plasma	$\leq -18^{\circ}\text{C}$	- Facteurs labiles : 1 an après la collecte - Facteurs stables, albumine, Ig : 5 ans	Réchauffer à $30-37^{\circ}\text{C}$ avec un bain marie
Concentré plaquettaire	$\leq -18^{\circ}\text{C}$	- 6 mois congelé - 4 à 6h décongelé	Décongeler à température ambiante (pas de bain marie) avec une agitation douce pendant 1h avant transfusion
Plasma riche en plaquettes	$20-25^{\circ}\text{C}$ Homogénéisation	- Facteurs labiles : 4 h	

6) Gestion des stocks de produits sanguins

Elle est très difficile car l'utilisation des produits sanguins s'inscrit souvent dans un contexte d'urgence, elle est donc souvent imprévisible et variable en fonction des périodes.

Pour avoir une idée du nombre d'unités nécessaires on peut faire le rapport entre les besoins en produits sanguins pendant 6 mois sur le nombre de semaines.

Il faudra tenir compte du nombre d'animaux soignés par la clinique, de la taille de la clinique, du poids moyen des receveurs, de l'existence d'un service d'urgence dans la clinique qui augmente nécessairement les besoins. (Feldman B.F, Sink C.A., 2003)

III. Utilisation des produits sanguins et réactions transfusionnelles

A. Contrôles avant transfusion

1) Recueil de l'anamnèse du receveur

Il convient de demander au propriétaire si son animal a déjà été transfusé, s'il souffre d'une insuffisance cardiaque ou rénale. Si l'animal est une femelle, il faut aussi s'informer d'une éventuelle gestation car dans ce cas, il existe un risque important d'une maladie hémolytique néonatale. (Sarrau S. et al., 2002)

2) Groupage du donneur et du receveur

Le donneur et le receveur doivent impérativement être groupés avant la transfusion. (Griot-Wenk M.E., 1995 ; Hale A.S., 1995) La pratique qui consiste à administrer de petites quantités de sang pour vérifier la compatibilité doit être abandonnée car elle peut conduire à des réactions transfusionnelles sévères. (Giger U., Bücheler J., 1991 ; Chiamonte D., 2004)

La réalisation du groupage et du cross-match est d'autant plus cruciale chez le chat car il n'existe pas de donneur universel dans cette espèce. Il est donc important d'avoir aussi bien des chats du groupe A que du groupe B dans le pool de donneur. Les chats du groupe AB peuvent recevoir du sang du groupe A comme du sang du groupe B : ils sont assimilés à des « receveurs universels ». Cependant, du fait du risque d'hémolyse élevé avec le sang du groupe B lié aux anticorps anti-A, on leur transfusera de préférence du sang du groupe A. (Hohenhaus A.E, 2004)

▪ Chez le chien

Des cartes de groupage sont disponibles en routine pour tester le groupe DEA 1.1. Elles présentent l'avantage d'être peu coûteuses, rapides (résultats obtenus en 2 minutes) et faciles d'utilisation et nécessitent de faibles volumes de sang total (0,4 mL de sang sur EDTA). Le groupage à l'aide des cartes repose sur la réaction d'agglutination grâce à des anticorps monoclonaux de souris. Attention à l'interprétation du test : dans certains cas, on note une faible agglutination qui semble correspondre au groupe DEA 1.2 qui réagirait de manière faiblement positive avec les anticorps du test. Cela peut poser problème si l'on considère un receveur du groupe DEA 1.2+ comme un receveur DEA 1.1+ et qu'il reçoit du sang du groupe DEA 1.1+ ou si l'on exclut un donneur dont le test est faiblement positif du programme de don en le croyant DEA 1.1+.

Il existe deux autres tests réalisables en routine pour typer les chiens vis-à-vis du groupe DEA 1.1 : le CHROM test et le GEL test. Le CHROM test est basé sur l'immunochromatographie avec des anticorps monoclonaux. Il donne également de bons résultats même s'il donne parfois des faux négatifs. Ces résultats sont faciles à interpréter. (Seth M. et al., 2005) Le GEL test repose sur l'agglutination des globules rouges dans des micro-colonnes contenant l'anticorps monoclonal DEA 1.1 dans une matrice gélifiée. La porosité du gel laisse passer les hématies libres mais pas les hématies agglutinées. Cette méthode nécessite une incubation de 5 minutes et donne un résultat facilement interprétable. (Giger U. et al., 2005)



Figure 33 : Incubation du sang avec les anticorps monoclonaux

Témoin positif de la migration du sang



Figure 34 : Lecture de la carte de groupage

Pour les autres groupes sanguins, il faut envoyer un échantillon de sang dans un tube EDTA pour groupage auprès d'un laboratoire habilité.

L'Université de l'Etat du Michigan a mis au point des anti-séras de référence contre les groupes DEA 1.1, DEA 1.2, DEA 3, DEA 4 et DEA 5 produits par allo-immunisation de sérum de chien. Cette méthode nécessite la mise en suspension et le « lavage » de globules rouges c'est-à-dire plusieurs cycles de mise en suspension dans une solution tampon phosphate salin (PBS) puis centrifugation et élimination du surnageant. Ces manipulations rallongent le temps nécessaire pour le groupage à 25 minutes en moyenne. De plus, l'interprétation de ce test est plus délicate et requiert une certaine expérience. Enfin, la disponibilité et la reproductibilité des anticorps polyclonaux est limitée.

Le groupage des groupes autres que DEA 1.1 est recommandé en cas de crossmatch positif ou si on suspecte ou observe une réaction hémolytique. (Chabanne et al., 1994 ; Hale A.S., 1995 ; Bendali-Ahcène S. et al., 1998 ; Feldman B.F., 1999 ; Giger U. et al., 2005)

Le groupage sanguin est essentiel car il permet d'utiliser à bon escient les produits sanguins d'un donneur universel et de le réserver aux chiens qui relèvent d'une urgence médicale (hémorragie massive mettant en jeu le pronostic vital) et qui n'ont jamais été groupés. Dès que cela est possible, grouper l'animal à minima pour le groupe DEA 1.1. Les produits sanguins du groupe DEA 1.1 - seront ainsi utilisés uniquement chez les receveurs DEA 1.1-. Pour les animaux souffrant d'anémie chronique par exemple, on ne peut qu'encourager un groupage complet. [De Luca L., 2005a]

A défaut, on réalisera un crossmatch avec un donneur qui sera obligatoirement universel. (Hale A.S., 1995)

- Chez le chat

Comme dans l'espèce canine, il existe plusieurs méthodes de groupage disponibles en routine pour tester les groupes sanguins A et B : la carte d'agglutination, l'immunochromatographie ou CHROM test et le Gel test basé sur l'agglutination dans des micro-colonnes contenant une matrice gélifiée. (Seth M. et al., 2005)

Le réactif qui reconnaît les chats du groupe A (et AB) est du sérum de chats du groupe B qui contient des allo-anticorps qui agglutinent fortement les hématies du groupe A (et AB). Le réactif qui révèle le groupe B contient non pas du sérum de chats du groupe A qui contient de trop faibles titres en anticorps et provoque une trop faible agglutination mais un germe de blé, *Triticum vulgare*, une lectine qui se lie spécifiquement à l'antigène B. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995)

Les chats du groupe AB sont parfois mal groupés avec certains tests. Le statut FeLV positif interfère parfois dans le groupage sanguin et donne des résultats discordants selon la méthode utilisée. (Seth M. et al., 2005)

Quand on ne dispose pas de kit de groupage félin, on peut prédire le groupe sanguin du chat n'ayant jamais été transfusé en réalisant le crossmatch majeur et mineur avec le sang d'un chat de groupe connu. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995) Attention toutefois aux chats du groupe AB que le crossmatch ne permet pas d'identifier. Ils ne possèdent pas d'allo-anticorps : leurs globules rouges sont porteurs des antigènes A et B, c'est pourquoi ils s'agglutinent avec les sera anti-A et anti-B. L'agglutination des hématies du groupe AB avec les allo-anticorps anti-A est cependant moins marquée qu'avec les hématies du groupe A. (Griot-Wenk M.E. et al, 1996) Les chats du groupe AB sont donc de mauvais candidats au don sauf si le receveur est du groupe AB car ils possèdent à la fois les antigènes A et B dans des proportions variables si bien que l'administration de sang du groupe AB à un chat du groupe A sans titre significatif en anticorps induira la production d'anticorps anti-B et donc potentiellement une réaction transfusionnelle retardée ou une sévère réaction transfusionnelle lors d'une nouvelle transfusion incompatible. (Knottenbelt C.M., 2002)

Remarque : la nécessité d'utiliser un plasma issu d'un donneur compatible avec le receveur est controversée. Certains pensent qu'il faut être vigilant du fait qu'il est pratiquement impossible d'enlever tous les globules rouges et fragments de globules rouges lors de la préparation des produits sanguins. [Davidow B., 2005b ; Dodds J., 2005f] D'autres estiment que le risque de réactions transfusionnelles est négligeable et ne mentionnent pas le groupe du donneur sur la poche de plasma. [Kaufman P., 2005 ; Brooks M., 2005] Selon une étude présentée à l'ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) en 2005, les 2500 unités de plasma testées contenaient moins de 0,25% de globules rouges et moins de 2% d'anticorps anti-DEA. [Hale A.S., 2005]

3) Cross-match

Les unités sont préparées de telle sorte que des échantillons soient conservés pour faire un crossmatch avant chaque transfusion s'il y a un intervalle supérieur à 4 jours entre les transfusions. Le crossmatch est recommandé dans toutes les espèces pour les animaux ayant des antécédents de transfusion ou une gestation. Le crossmatch permet de déterminer si la transfusion du jour est compatible mais ne permet pas de préjuger de la compatibilité future ni d'éviter l'allo-immunisation du receveur. (Hohenhaus A.E., 2003) En effet, le crossmatch ne permet pas de vérifier la compatibilité des leucocytes et plaquettes qui sont la principale source de réactions transfusionnelles fébriles aiguës non hémolytiques par exemple. (Feldman B.F, Kristensen A.T., 1995)

Le crossmatch majeur consiste à vérifier s'il y a une réaction d'agglutination après mélange des globules rouges du donneur avec les anticorps dans le sérum du receveur. Cela ne remplace pas le groupage sanguin. Cela donne une indication sur la probabilité qu'une réaction transfusionnelle survienne et le caractère aigu ou retardé d'une réaction éventuelle.

Le crossmatch mineur détecte les anticorps dans le sérum du donneur dirigés contre les hématies du receveur. On le met en œuvre avant toute transfusion en cas d'antécédent de transfusion ou de gestation. (Lucas R.L. et al., 2004) Il est surtout utile en cas de transfusion de grande quantité de plasma. (Feldman B.F, Kristensen A.T., 1995)

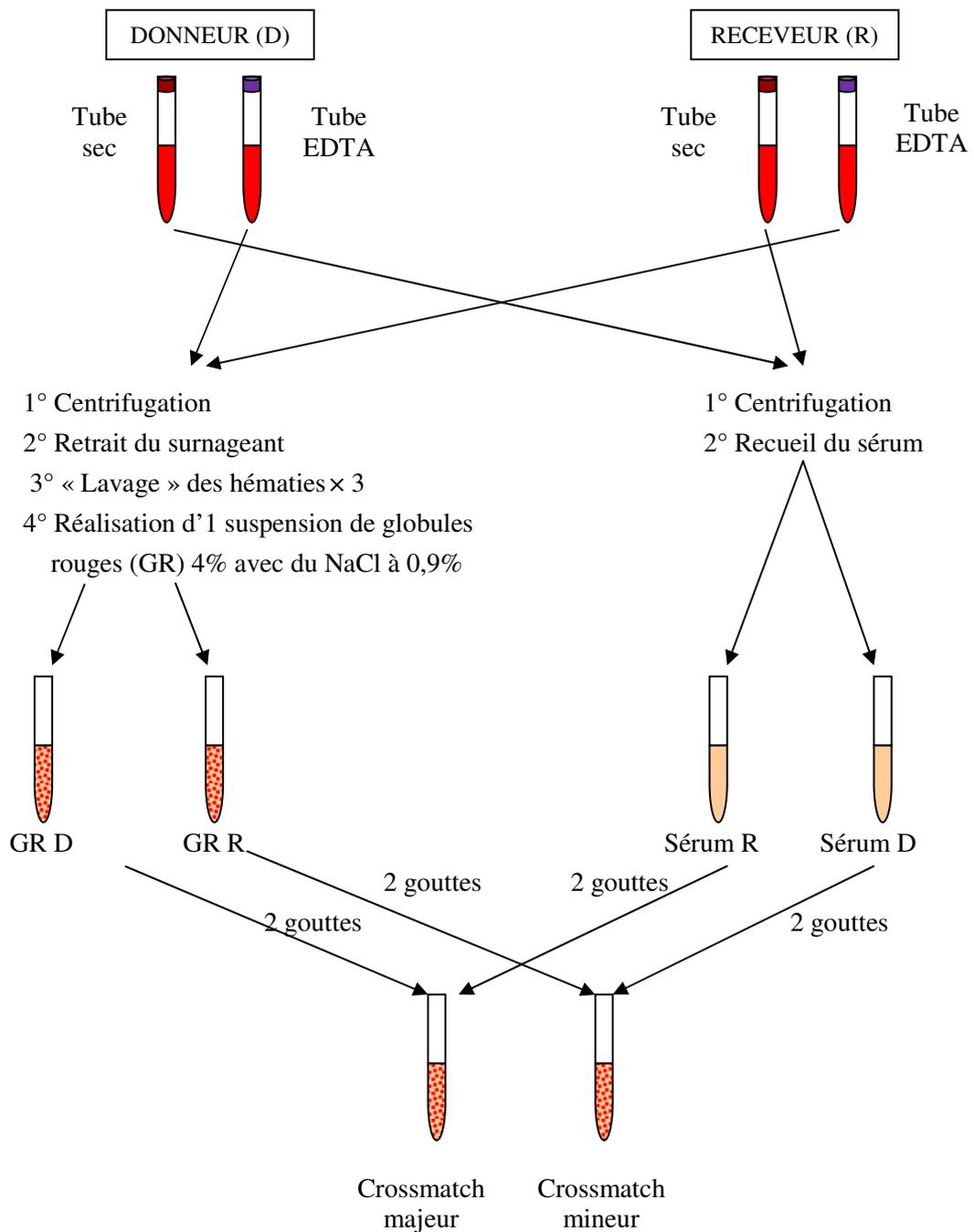
Le crossmatch est réalisé soit par agglutination dans des tubes soit par agglutination sur des lames, soit par des tests sur des micro-colonnes contenant une matrice gélifiée portant des anticorps spécifiques qui retiennent les hématies agglutinées. Il convient de réaliser le cross-match à différentes températures car les réactions d'agglutinations et d'hémolyse peuvent dépendre de la température.

La réalisation du crossmatch majeur par agglutination sur tube prend environ 40 minutes. On prélève 1mL de sérum du receveur potentiel à partir d'un tube sec. On collecte 2mL d'hématies du donneur à partir de la tubulure de la poche de collecte ou d'un tube EDTA.. On centrifuge à 3400 tours/min pendant 2 minutes. On sépare le plasma et les globules rouges du donneur que l'on met dans deux tubes différents identifiés au nom du donneur. On « lave » les hématies du plasma en remplissant le tube avec une solution NaCl à 0,9%, on remet les globules rouges en suspension puis on recentrifuge à 3400 tours/min pendant 1 minute et enfin on retire le surnageant. La procédure de « lavage » est répétée encore 2 fois. Il faut ensuite préparer une suspension de globules rouges à 4% en prélevant 0,2 mL de globules rouges lavés et en ajoutant 4,8 mL d'une solution NaCl à 0,9%. On prépare 6 tubes étiquetés avec le nom du donneur, la température à laquelle ils seront soumis : 37°C, 4°C, température ambiante et s'il s'agit du groupe « test » ou du groupe « contrôle ». On met 2 gouttes de sérum du receveur et 2 gouttes de suspension de globules rouges à 4% dans chaque tube du groupe « test ». On laisse incuber pendant 15 minutes à la température appropriée pour chaque tube. Les tubes sont ensuite centrifugés pendant 1 minute. On retire les tubes de la centrifugeuse doucement puis on recherche des signes d'hémolyse au niveau du plasma. On observe à l'œil nu puis au microscope s'il y a des signes d'agglutination au niveau des globules rouges. Si tel est le cas, le crossmatch est positif. Cela indique qu'il y a une grande probabilité qu'il y ait une réaction transfusionnelle. (Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Haldane S. et al., 2004 ; Lucas R.L. et al., 2004)

Tableau 9 : Eléments à mélanger pour la réalisation des crossmatch et des auto-contrôles

	Sérum / Plasma	Globules Rouges
Crossmatch majeur	Receveur	Donneur
Crossmatch mineur	Donneur	Receveur
Autocontrôle receveur	Receveur	Receveur
Autocontrôle donneur	Donneur	Donneur

Les donneurs dont les autocontrôles sont positifs devront être exclus car ils sont susceptibles de présenter des auto-anticorps.



- 1° Incubation à 37°C et 4°C pendant 15 minutes
- 2° Centrifugation 1 minute
- 3° Recherche à l'œil nu et au microscope de signes d'hémolyse ou d'agglutination

Figure 35 : Réalisation du crossmatch majeur et du crossmatch mineur
(D'après Thébaud A., 2005 ; Sarrau S., 2002)

Remarque : le crossmatch n'est pas nécessaire lors des transfusions plasmatiques (Hohenhaus A.E., 2003)

Attention à ne pas confondre les rouleaux-formations, fréquentes chez les chats et les receveurs en hypoprotéinémie, avec des réactions d'agglutination. Pour faire la différence, il faut ajouter 2 gouttes de solution de NaCl à l'agglomérat de globules rouges : s'il s'agit de rouleaux-formations, les globules rouges se disperseront alors que s'il s'agit d'une véritable agglutination, elle persistera. (Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Haldane S. et al., 2004 ; Lucas R.L. et al., 2004)

B. Critères de décision d'une transfusion sanguine

- La présence d'une anémie et le degré de l'anémie : si l'hématocrite est inférieur à 15% chez le chien, inférieur à 12% chez le chat (à moduler lors déshydratation qui peut provoquer une hémococoncentration ou lors de splénocontraction qui peut fausser l'appréciation en augmentant la volémie jusqu'à 20%)

- Le caractère aigu ou chronique de l'anémie : un animal avec une perte sanguine rapide (liée à un traumatisme ou une hémorragie aiguë) nécessitera une transfusion pour un hématocrite plus élevé (<20%) qu'un animal avec anémie chronique (une diminution progressive de l'érythropoïèse ou anémie secondaire à une maladie chronique). En effet, lors d'hémorragie aiguë, tous les constituants sanguins sont perdus si bien que les signes de choc peuvent apparaître pour un hématocrite dans les valeurs usuelles. Puis l'hématocrite diminue dans les 72h suivant le début de l'hémorragie à cause de la redistribution des fluides extravasculaires vers l'espace intra-vasculaire.

- Le pourcentage de volume de sang perdu par rapport au volume sanguin total de l'animal malade. Si ce volume est inférieur ou égal à 20%, le traitement reposera uniquement sur une fluidothérapie avec des cristalloïdes ou des colloïdes afin de rétablir la volémie. Si les pertes sanguines sont comprises entre 20 et 50% du volume sanguin total, on transfusera des concentrés globulaires en plus des cristalloïdes sauf en cas d'hypotension, de troubles de la coagulation ou de thrombopénie associés. Des pertes sanguines supérieures à 50% du volume sanguin total nécessitent une transfusion de sang total ou une transfusion de concentrés globulaires avec un colloïde (dextran 70, pentastarch, hetastarch)

- Le caractère régénératif ou non de l'anémie : si la réticulocytose est élevée, on peut différer la transfusion et suivre l'évolution de l'anémie.

- L'existence d'une hypovolémie : la transfusion sera pratiquée pour un hématocrite plus élevé que chez un animal normovolémique.

-La présence de signes cliniques associés à l'anémie : abattement, tachypnée, tachycardie, collapsus.

-L'existence d'une maladie intercurrente et son pronostic : le consentement éclairé du propriétaire est fondamental avant d'entreprendre la transfusion si l'animal souffre d'une affection qui lui sera fatale à très court terme.

-Une anesthésie programmée pour une chirurgie : la transfusion sera réalisée avant pour réduire le stress cardio-respiratoire ou prévenir des saignements per-opératoires en cas de coagulopathie. (Kerl

M.E., Hohenhaus A.E., 1993 ; Chabanne et al., 1994 ; Corlouer J-P., 2001 ; Lanevschi A., Wardrop K.J., 2001 ; Jutkowitz L.A., 2004 ; Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004 ; Pouderoux L., 2007)

Dans le cadre d'une étude rétrospective, une échelle de décision de transfuser a été proposée utilisant des critères (comme la valeur de l'hématocrite, son évolution au cours du temps, la présence de signes cliniques) auxquels on assigne un certain nombre de points. En additionnant les points, on obtient un score qui est comparé à l'échelle de décision et on entreprend ou non la transfusion de l'animal. (Kerl M.E., Hohenhaus A.E., 1993)

En ce qui concerne les produits plaquettaires, on décidera de transfuser lors de saignements mettant en jeu le pronostic vital comme cela peut être le cas lors d'hématémèse, de méléna, d'hématurie ou d'épistaxis sévère (induisant une chute de l'hématocrite ou un abattement par exemple), de signes neurologiques inexplicables ou de signes d'hémorragies rétinienne.

La décision de transfuser sera prise en fonction d'une valeur hématologique (pour des valeurs inférieures à 10 000 plaquettes/mm³ en l'absence d'autres facteurs augmentant le risque hémorragique, pour des valeurs inférieures à 20 000 plaquettes/mm³ si tel est le cas) ou de la présence de certains signes cliniques. Il faut garder à l'esprit que les capacités d'hémostase seront diminuées si la thrombopénie est associée à des anomalies des facteurs de coagulation. Les chats semblent plus résistants aux effets délétères d'une thrombopénie : ils ont moins tendance à saigner que les chiens pour la même numération plaquettaire. On leur transfuse donc des plaquettes pour des valeurs inférieures à 5000 plaquettes/mm³. L'usage prophylactique des produits plaquettaires est recommandé lorsqu'une chirurgie est prévue sur un animal avec une thrombopénie sévère. (Sarrau S. et al., 2002 ; Abrams-Ogg A.C.G., 2003)

C. Prévalence des différents motifs de transfusion

Dans l'espèce canine, les principaux motifs de transfusion de concentrés globulaires sont par ordre de fréquence :

- une hémorragie (environ 70% des cas) liée à un traumatisme, une chirurgie, une néoplasie, une thrombopénie, un saignement gastro-intestinal, une coagulopathie, un syndrome dilatation-torsion de l'estomac, un pyomètre, une infection, une affection splénique
- une hémolyse (14% à 22% des cas) secondaire à une anémie hémolytique à médiation immune dans la plupart des cas
- une dysérythropoïèse (8 à 14% des cas) idiopathique, liée à une insuffisance rénale chronique, à une néoplasie ou encore à une dysplasie myéloïde. (Kerl M.E., Hohenhaus A.E., 1993 ; Callan M.B. et al., 1996)

Dans l'espèce féline, aux Etats-Unis, les principaux motifs de transfusion de sang total sont par ordre de fréquence :

- une hémorragie (27 à 52% des chats) liée la plupart du temps à un polytraumatisme (32% des cas), moins fréquemment (8% des chats) à une intoxication aux anticoagulants, à une rupture d'hémangiosarcome ou à une hématurie liée à une affection du bas appareil urinaire.

-une dysérythroïèse (20% des cas) consécutive à une panniculite (17,1%), une maladie inflammatoire telle une gastro-entérite, des abcès, une endométrite (17,1%), une insuffisance rénale (14,3%), une aplasie sélective de la lignée érythrocytaire (8,6%), une hypoplasie des lignées érythrocytaire et mégacaryocytaire (8,6%), une leucémie (5,7%), une PIF (5,7%), un lymphome intestinal (5,7%), une infection par le FeLV/FIV.

-une hémolyse (10 à 14% des chats) due à une anémie hémolytique à médiation immune (46,2%), à une anémie à corps de Heinz (7,7%), à une hypophosphatémie (15,4%), à un lymphome (7,7%) ou d'origine indéterminée (23,1%).

-un trouble de la coagulation (CIVD, intoxication aux anti-coagulants) dans 2,2% des cas

-une hypoprotéïnémie secondaire à une parvovirose dans 2,2% des cas. (Castellanos I., 2004 ; Weingart C., 2004 ; Klaser D.A. et al., 2005)

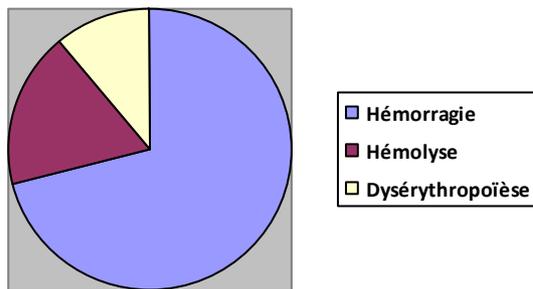


Figure 36 : Prévalence des différents motifs de transfusion chez le chien

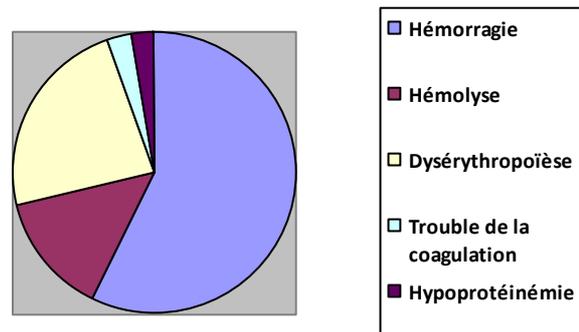


Figure 37 : Prévalence des différents motifs de transfusion chez le chat

En ce qui concerne la transfusion de produits plasmatiques chez les chiens, elle est réalisée pour apporter :

- dans 47% des cas, des facteurs de coagulation qui font défaut lors d'hémorragie intestinale (26%), lors d'augmentation des paramètres hépatiques (17%), de néoplasie abdominale (17%), d'hémopéritoine (12%), d'intoxication aux anticoagulants (12%), de CIVD (9%), d'hématurie (9%), de morsures (7%), de thrombo-embolie pulmonaire (7%), de sepsis (7%)...

-dans 63% des cas, de l'albumine pour palier à une hypoalbuminémie aiguë dans 87% des cas associée à une hémorragie (42%), à une chirurgie du tractus digestif (18%), à une hépatopathie (13%), à une morsure, à une péritonite infectieuse, à une pneumonie bactérienne, à une néoplasie, à une colique néphrétique, à un épanchement pleural ou péricardique, une septicémie, une diarrhée ou une pleurésie.

-dans 10% des cas, des α -macroglobulines lors de pancréatites

-dans 13% des cas, des immunoglobulines en traitement de soutien lors de parvovirose (25%) ou de septicémie (75%) (Logan J.C. et al., 2001)

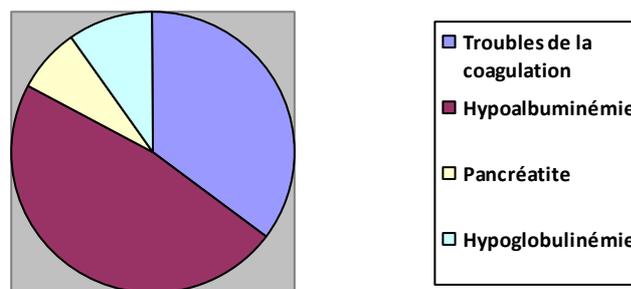


Figure 38 : Prévalence des différents motifs de transfusion plasmatiques chez le chien à l'Hôpital Universitaire Vétérinaire de Pennsylvanie entre octobre et décembre 1999

(Logan J.C., 2001)

Dans l'espèce féline, l'hypoalbuminémie (9%) et l'insuffisance hépatique (7%) sont les principales indications de transfusion dans l'Etat de l'Ohio aux Etats-Unis. (Castellanos I., 2004)

D. Indications des produits sanguins

1) Indications pour la transfusion des produits contenant des globules rouges

a) Une anémie

L'anémie est la raison la plus fréquente de transfuser des produits sanguins contenant des globules rouges chez le chat (de 75 à 80%) et le chien.

On peut classer les anémies en fonction de leur étiologie, de leur modalité (aiguë/chronique) ou de leur caractère normovolémique/hypovolémique.

▪ Etiologie des anémies

En ce qui concerne l'étiologie des anémies, on distingue les anémies hémolytiques, les anémies secondaires à une hémorragie et celles qui sont dues à une dysérythroïèse.

Chez le chien, les anémies hémolytiques sont le plus souvent auto-immunes. La transfusion ne sera donc réalisée que si l'anémie met en jeu le pronostic vital.

Chez le chat par contre, l'hémolyse est majoritairement due à des maladies infectieuses (hémoplasme, FeLV), une intoxication (méthémoglobinémie, anémie à corps de Heinz) ou à une maladie métabolique comme une lipidose hépatique. (Kerl M.E., Hohenhaus A.E., 1993 ; Corlouer J-P., 2001)

La dysérythroïèse est une cause d'anémie beaucoup plus fréquente chez le chat que chez le chien, probablement en raison de la prévalence élevée de l'insuffisance rénale chronique et des infections liées à des rétrovirus chez les chats. (Kerl M.E., Hohenhaus A.E., 1993) Les maladies hémolytiques sont par contre moins rencontrées chez les chats que chez les chiens receveurs de transfusion de globules rouges. (Hohenhaus A.E, 2004)

▪ Anémie normovolémique versus anémie hypovolémique

Il est important de distinguer ces deux types d'anémies car la thérapeutique ne sera pas la même.

L'anémie normovolémique est soit arégénérative soit hémolytique. Elle est, la plupart du temps, chronique et/ou associée à une augmentation relative du volume plasmatique. Elle est bien tolérée (fréquences cardiaque et respiratoire normales, muqueuses roses pâles, pression artérielle normale) et ne constitue donc pas une urgence. On privilégiera dans ce cas le concentré globulaire du fait de sa faible pression oncotique. On veillera à choisir un débit plus faible pour diminuer le risque de surcharge volumique et à diviser la poche en plusieurs portions que l'on réfrigérera avant administration.

Au contraire, une anémie hypovolémique résulte d'une perte de sang massive évoluant en quelques heures seulement. L'animal est très faible, avec un pouls rapide et filant, des muqueuses blanches. La priorité lors d'hypovolémie est de rétablir le volume circulant grâce à une fluidothérapie drastique avant d'entreprendre une transfusion. Ensuite, on mesure l'hématocrite et on vérifie le temps de recoloration capillaire (TRC) et la pression artérielle. Si ces paramètres se maintiennent et que l'hématocrite reste au-dessus de 20%, on peut sursoir à la transfusion. Par contre si on note une mauvaise perfusion périphérique et une chute de l'hématocrite au dessous de 20%, il faut entreprendre une transfusion de sang total et parfois une chirurgie pour contrôler l'hémorragie. Il peut arriver que l'hématocrite soit plus bas après qu'avant la transfusion du fait de la dilution du volume circulant par les cristalloïdes ou colloïdes ou de l'hémorragie toujours présente mais on observe une amélioration clinique.

b) Une hémorragie

Les principales causes d'une hémorragie sont : un traumatisme, une hémorragie interne liée à une néoplasie ou à une lésion hépatique ou splénique, un ulcère gastro-intestinal, une intoxication aux anticoagulants, une perte de sang liée à une chirurgie. (Kerl M.E., Hohenhaus A.E., 1993 ; Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004)

Une hémorragie est dite massive si la perte de sang est supérieure à 20% du volume sanguin sachant que le volume sanguin d'un chien est de 90 mL/kg de Poids Vif (PV), celui d'un chat est de 70mL/kg de PV.

Le sang frais total est indiqué uniquement en cas d'hémorragie active massive à l'origine d'une diminution de l'hématocrite en dessous de 15% associée à une hypoprotéïnémie majeure avec des protéines totales inférieure à 35g/L et une albumine inférieure à 15 g/L. Dans les autres cas d'hémorragie, on peut aussi utiliser du sang total conservé ou un concentré globulaire, notamment chez les animaux souffrant par exemple d'une insuffisance cardiaque chez qui il faut éviter à tout prix une surcharge volémique. (Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Chiaramonte D., 2004 ; Mischke R., 2005)

c) Un sepsis

Le sepsis est une réponse inflammatoire systémique liée à la présence d'un agent infectieux.

Le sepsis est fréquemment associé à des anomalies hématologiques comme une leucopénie ou une leucocytose, une thrombopénie, une anémie et une coagulopathie. Lorsque les animaux malades présentent à la fois un sepsis et une anémie, la transfusion d'un concentré globulaire est indiquée afin de maintenir un hématocrite satisfaisant pour la distribution de l'oxygène. L'hématocrite recommandé en médecine humaine pour assurer une oxygénation tissulaire appropriée est de 21%, on ne dispose de valeur seuil en médecine vétérinaire. (Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004)

d) Une coagulopathie avec saignement actif

Le sang frais total est indiqué en cas de troubles de la coagulation et/ou de thrombopénie sévère à l'origine de pertes sanguines qui ne répondent pas aux autres traitement tentés pour restaurer la fonction de transport de l'oxygène du sang circulant. (Chiaramonte D., 2004)

Le sang total stocké ne contenant plus ni facteurs V et VIII, ni plaquettes, on ne peut l'utiliser pour arrêter un saignement dû à la maladie de von Willebrand, à l'hémophilie A ou à une thrombopénie.

e) Modalités de la transfusion : la transfusion massive

Chez l'homme, une transfusion massive est définie comme une transfusion de sang ou de produits sanguins de l'équivalent du volume sanguin total (90mL/kg) sur 24h ou moins ou la transfusion de la moitié du volume sanguin sur 3 heures. Les animaux soumis à un tel traitement risquent de développer des troubles électrolytiques (surtout une hypocalcémie), une thrombopénie et une coagulopathie par dilution. Ces transfusions massives sont relativement bien tolérées chez le chat et le taux de survie de 59% est similaire à celui observé lors de transfusions classiques (64%). Lors d'une étude rétrospective menée sur 27 chats ayant subi des transfusions multiples ou une transfusion massive (60mL/kg en 24h ou 30mL/kg sur 3h), un seul a manifesté des signes de surcharge volumique, 4 ont développé une hypocalcémie dont 1 une hypocalcémie sévère ($Ca_i < 0,70 \text{ mmol/L}$). (Barr F. et al., 2000 ; Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004 ; Weingart C. et al., 2004 ; Françoise A. et al., 2008)

2) Indications pour la transfusion de plasma

La transfusion de plasma frais congelé apporte les facteurs de coagulation à des concentrations thérapeutiques tout en diminuant le risque d'allo-immunisation vis-à-vis des hématies ou de surcharge volumique si du sang total avait été utilisé à la place. Il est aussi indiqué en cas d'hypoprotéïnémie sévère ou encore lors d'échec du transfert passif d'immunoglobulines chez les chiots ou les chatons. (Chiaramonte D., 2004)

Les coagulopathies associées à une diminution ou un dysfonctionnement des facteurs de coagulation sont une indication de transfusion plasmatique. Elles sont mises en évidence par une prolongation des temps de coagulation (PT = temps de prothrombine = temps de Quick (TQ), aPTT = activated partial thromboplastin time = temps de céphaline activée (TCA), ACT=activated clotting time). En raison de la réserve en facteurs de coagulation, il faut qu'un pourcentage élevé de facteurs de coagulation fasse défaut avant d'induire une prolongation des temps de coagulation.

Une prolongation significative > 25% des valeurs usuelles des TQ et TCA doit être soignée agressivement par un traitement de soutien de la maladie sous-jacente, par du plasma et/ou une supplémentation en vitamine K. (Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004)

a) Troubles de la coagulation héréditaires

Les maladies responsables d'un déficit congénital en facteurs de coagulation sont la maladie de von Willebrand, l'hémophilie A (carence en facteur VIII) et l'hémophilie B (carence en facteur IX). (Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004)

▪ Maladie de von Willebrand

La maladie de von Willebrand est due à une anomalie qualitative ou quantitative du facteur von Willebrand (vWF) qui occasionne un défaut d'adhésion plaquettaire au niveau de l'endothélium lésé au cours l'hémostase primaire et augmente donc le risque hémorragique en cas d'intervention chirurgicale ou de traumatisme.

Cette maladie a une forte prévalence chez les Dobermans et les Pinschers.

Le diagnostic de cette maladie repose sur une exploration du temps de saignement buccal qui est augmenté, des temps de coagulation normaux et une numération plaquettaire normale mais la confirmation doit être faite avec un dosage du vWF. (Ching Y.N.L.H. et al, 1994 ; Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004 ; Chiaramonte D., 2004)

Le choix thérapeutique est basé sur la sévérité des signes cliniques (une hémorragie par exemple). Le cryoprécipité constitue le traitement le plus efficace mais le plasma frais congelé peut se révéler utile à défaut. En effet, l'administration de cryoprécipité permet d'atteindre des concentrations post-transfusionnelles en vWF significativement plus fortes qu'avec du plasma frais congelé chez des receveurs atteints de la maladie de von Willebrand. (Stokol T., Parry B.W., 1998)

Il est administré à raison de 6 à 10mL/kg toutes les 8-12 heures au besoin. La concentration en vWF doit être contrôlée après traitement. L'autre possibilité de traitement est l'acétate de desmopressine, une vasopressine synthétique qui stimule les récepteurs à la vasopressine pour le relargage des stocks intra-cellulaires en vWF. (Stokol T., Parry B.W., 1995 ; Chiaramonte D., 2004) [Davidow B., 2005a]

▪ Hémophilie A

Il s'agit de la déficience héréditaire en facteur de coagulation la plus fréquente chez le chien et le chat. Elle est plus particulièrement rencontrée chez les Bergers Allemands. Le facteur VIII participe à l'activation du facteur X en activant le facteur IX en présence de calcium ionisé et de phospholipides. Un défaut en facteur VIII provoque des hémorragies prolongées au niveau des vaisseaux sanguins endommagés suite à un défaut de formation de fibrine.

Le diagnostic est orienté par l'anamnèse en cas d'hémorragie inexplicée ou suite à un traumatisme mineur et par l'exploration des temps de coagulation avec un TQ normal mais un TCA augmenté. (Stokol T., Parry B.W., 1998 ; Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004 ; Chiaramonte D., 2004) Le plasma frais congelé est une alternative au cryoprécipité pour le traitement de l'hémophilie A : il permet de restaurer une activité du facteur VIII suffisante pour assurer une hémostase satisfaisante. L'efficacité du cryoprécipité est équivalente à celle du plasma frais congelé pour restaurer une concentration thérapeutique en facteur VIII chez des receveurs hémophiles. (Stokol T., Parry BW, 1998) L'activité du facteur VIII doit être recontrôlée après transfusion par un TCA.

▪ Hémophilie B

L'hémophilie B est due à une déficience fonctionnelle ou absolue en facteur IX. Une fois activé par le facteur XI, il se complexe avec le facteur VIII, le calcium et les phospholipides. La déficience provoque un clou plaquettaire friable qui se désintègre facilement. Le TCA est prolongé et le TQ est normal. Le plasma congelé est le traitement de choix. (Chiaramonte D., 2004)

b) Troubles de la coagulation acquis

Les principales causes de déficience acquise en facteurs de coagulation sont l'insuffisance hépatique, l'intoxication aux anti-coagulants, le sepsis avec ou sans CIVD et une intoxication à l'héparine. Le plasma congelé peut tout à fait convenir pour traiter une intoxication aux anti-coagulants. (Corlouer J-P., 2001 ; Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004 ; Hohenhaus A.E., 2003)

c) Indications controversées

▪ L'hypoprotéinémie

L'utilisation du plasma frais congelé comme source d'albumine a été abandonnée en médecine humaine. En effet, l'albumine s'équilibre entre les compartiments intra-vasculaire et interstitiel de sorte que le compartiment interstitiel contient 60% de l'albumine. Ainsi, il faudrait d'énormes volumes de plasma pour augmenter significativement l'albuminémie et corriger la pression oncotique : il faut 700mL de plasma pour augmenter l'albuminémie de 15 à 25 g/L chez un chien de 20 kg. D'autres solutions colloïdales beaucoup plus disponibles et plus adaptées que le plasma existent pour restaurer la pression oncotique (par exemple l'hydroxyéthylamidon ou Pentastarch®, le dextran ou la solution d'albumine humaine). En cas de pertes protéiques liées à une entéropathie ou une néphropathie, la nutrition entérale ou parentérale constitue une bonne alternative car cela favorise la synthèse hépatique d'albumine. (Corlouer J-P., 2001 ; Lanevski A., Wardrop K.J., 2001 ; Logan J.C. et al., 2001 ; Chiaramonte D., 2004 ; Mischke R., 2005 ; Poudroux L., 2007 ; Mathews K.A., 2008)

▪ La pancréatite

Certains ont proposé le plasma frais congelé comme traitement de la pancréatite aiguë. Cette proposition est basée sur le fait que lors d'une pancréatite, les réserves en antiprotéases (c'est-à-dire les α -globulines) sont consommées pour l'inhibition prématurée des protéases pancréatiques activées. L'idée est de fournir les protéines manquantes et les antiprotéases naturelles comme l'antithrombine III, l'antichymotrypsine et les α -globulines pour prévenir l'apparition de CIVD. En humaine, il est décrit que les pancréatites sévères sont associées à des concentrations très basses en α -globulines. Bien que le plasma frais congelé soit efficace pour la supplémentation en anti-protéases pendant les épisodes de pancréatite aiguë, il n'y a pas de preuve statistique d'amélioration clinique ou de diminution de la mortalité. (Logan J.C. et al., 2001 ; Chiaramonte D., 2004)

▪ Sepsis

Le sepsis est une indication controversée de transfusion. En théorie, la transfusion plasmatique permettrait de remplacer les facteurs de coagulation, l'antithrombine III et l'albumine qui font défaut lors de sepsis. L'antithrombine III est une protéine anticoagulante naturellement présente qui est responsable de 70 à 80% de l'activité anticoagulante dans le plasma. Lors de sepsis et de CIVD, l'antithrombine III est consommée massivement, ce qui prédispose le malade à une thrombo-embolie. Toutefois, une étude n'a pas montré d'augmentation de la concentration en anti-thrombine III après transfusion plasmatique. (Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004) Il n'y a pas d'effet bénéfique de la transfusion de plasma en plus des traitements à base d'héparine et de corticoïdes sur l'activité de l'antithrombine à 48h. (Rozanski E.A. et al., 2001 ; Thompson M.F., 2004) Le plasma frais congelé contient également de la fibronectine, une opsonine non spécifique du système phagocyte mononucléaire qui pourrait être intéressante en cas de sepsis et d'endotoxémie. (Mischke R., 2005)

Il semblerait qu'il faille augmenter la posologie habituelle du plasma en cas de sepsis du fait de la perte continue de facteurs de coagulation. Un monitoring des temps de coagulation (TQ et TCA) est recommandé. (Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004)

- Parvovirose

Le plasma frais congelé pourrait être utilisé comme source d'immunoglobulines qui font défaut lors de parvovirose chez de jeunes chiots par exemple. Toutefois, aucune étude n'a montré que le plasma prélevé chez un donneur vacciné régulièrement apportait suffisamment d'immunoglobulines pour avoir un effet bénéfique chez un receveur souffrant d'une parvovirose, d'un sepsis ou d'une endotoxémie. (Logan J.C. et al., 2001)

3) Indications pour la transfusion du cryoprécipité

Le cryoprécipité, source concentrée de facteur VIII, facteur von Willebrand, fibrinogène et fibronectine, est le traitement de choix de la maladie de von Willebrand, de l'hémophilie A et de la déficience en fibrinogène en cas de saignement ou en prévision d'une chirurgie. (Hurst T et al., 1987 ; Ching Y.N.L.H., 1994 ; Lanevski A., Wardrop K.J., 2001 ; Chiaramonte D., 2004)

Il est plus efficace que le plasma frais congelé pour restaurer des temps de saignements lors de la maladie de von Willebrand et de l'hémophilie A. (Ching et al., 1994 ; Stokol T., Parry B.W., 1998) L'activité du facteur VIII est en moyenne 1,5 fois plus importante dans le cryoprécipité que dans le plasma frais congelé. La concentration en facteur von Willebrand est en moyenne 3,5 fois plus importante dans le cryoprécipité que dans du plasma frais congelé. L'autre avantage du cryoprécipité par rapport au plasma frais congelé est de diminuer le risque de réactions transfusionnelles de type prurit, pâleur des muqueuses, abattement ou encore de surcharge volumique. (Stokol T., Parry B.W., 1998) [De Luca L., 2005c]

Certains chiens issus de familles prédisposées fabriquent des anticorps anti-facteur VIII suite à l'administration de cryoprécipité. L'efficacité du cryoprécipité devient nulle lors d'administrations ultérieures ce qui présente un problème majeur pour le traitement de ces animaux. (Giles A.R. et al., 1984)

En revanche, le cryoprécipité est environ deux fois plus coûteux que le plasma frais congelé en raison de son plus faible rendement puisqu'il est fabriqué à partir de plasma frais congelé. [Dodds J., 2005d]

4) Indications pour la transfusion du cryopoor

Le cryopoor est utilisé dans le traitement de la parvovirose canine et des intoxications aux anticoagulants. (Feldman B.F, Sink C.A., 2003)

5) Indications pour la transfusion de plaquettes

La principale indication est une thrombopénie par aplasie médullaire le plus souvent d'origine tumorale. L'autre mécanisme d'apparition d'une thrombopénie est une destruction plaquettaire secondaire à une CIVD ou à un processus auto-immun.

Les transfusions plaquettaires ne sont pas fréquemment pratiquées car chez 85% des chiens, la thrombopénie n'est pas suffisamment marquée (inférieure à 50 000 plaquettes/mm³) pour occasionner une hémorragie. Parmi les chats ayant une thrombopénie inférieure à 50 000 plaquettes/mm³, 34%

seulement souffrent d'une hémorragie. Toutefois, on peut observer des saignements spontanés avec une numération plaquettaire élevée en cas de dysfonctionnement plaquettaire ou thrombopathie.

De plus, la préparation de produits plaquettaires est délicate : il est difficile d'obtenir un volume suffisant de plasma riche en plaquettes pour avoir un intérêt thérapeutique sur un gros chien par exemple. La durée de conservation de ce produit sanguin est très courte et limite donc l'accès à ce produit sanguin.

En outre, il existe un risque non négligeable d'allo-immunisation suivant la première transfusion plaquettaire. Cela rend inopérantes les transfusions plaquettaires suivantes et entraîne parfois des réactions transfusionnelles.

Enfin, quand la thrombopénie est d'origine auto-immune, la transfusion plaquettaire est inutile car les plaquettes transfusées seront détruites aussi rapidement que celles du receveur. (Abrams-Ogg A.C.G. et al., 1993 ; Corlouer J-P., 2001 ; Lanevski A., Wardrop K.J., 2001 ; Hohenhaus A.E., 2003)

Auparavant, on utilisait du sang total ou du plasma riche en plaquettes pour traiter les thrombopénies. L'inconvénient principal est qu'il faut de gros volumes de ces produits (35% du volume sanguin du receveur) pour apporter suffisamment de plaquettes, ce qui occasionne une polycythémie, une hyperprotéïnémie, une surcharge volumique ainsi que des réactions transfusionnelles. Le concentré plaquettaire présente l'avantage d'apporter de grande quantité de plaquettes sans globules rouges ni plasma et donc de diminuer le risque d'effets secondaires liés à ces éléments sanguins non nécessaires au traitement des thrombopénies. Le concentré plaquettaire doit être administré dans les 6 heures suivant la collecte. (Abrams-Ogg A.C.G. et al., 1993)

Un nouveau produit à base de plaquettes a été récemment mis au point : il s'agit du concentré plaquettaire congelé. Les plaquettes sont collectées par aphérèse puis conservées dans du diméthylsulfoxyde (DMSO). Aucune publication n'a prouvé son efficacité à ce jour mais il s'avérerait efficace dans le traitement des thrombopénies à médiation immune. L'utilisation de concentré plaquettaire congelé sur 6 chiens souffrant d'une thrombocytopenie sévère a permis d'augmenter la numération plaquettaire et/ou de réduire les saignements. Comme le produit contient du DMSO, il doit être administré lentement pour prévenir une bradycardie. (Hohenhaus A.E., 2003) [Davidow B., 2005a]

E. Contre-indications

1) Contre-indications relatives

Chez les animaux insuffisants cardiaques ou rénaux, la transfusion de concentré globulaire doit être préférée à la transfusion de sang total en raison du risque accru de surcharge volumique.

Il est déconseillé d'administrer à des animaux insuffisants hépatiques des produits sanguins conservés depuis plus de 2 semaines du fait de l'augmentation de l'ammoniémie dans la poche au cours du stockage. (Pouderoux L., 2007)

2) Les cytopénies d'origine auto-immune

-Une anémie hémolytique auto-immune ne justifiera une transfusion que si elle est très mal tolérée et engage le pronostic vital. En effet, l'anémie est due à des auto-anticorps dirigés contre les globules

rouges mais bien souvent la spécificité large des ces anticorps conduit à une incompatibilité de toute transfusion et donc à une durée de vie très limitée des hématies transfusées et une hyperstimulation du système immunitaire. De plus l'apport d'hématies risque d'inhiber la réponse médullaire d'érythropoïèse.

La transfusion présente non seulement un intérêt thérapeutique très limité mais aussi un risque non négligeable de réaction hémolytique aiguë. Dans ce cadre là, l'emploi de l'Oxyglobin®, solution à base d'hémoglobine bovine soluble, est tout à fait pertinent. Cependant, une étude rétrospective sur la survie de chiens souffrant d'anémie hémolytique auto-immune a montré qu'il n'y a pas de différence significative entre le groupe ayant reçu de l'Oxyglobin® avec un concentré globulaire et le groupe ayant reçu uniquement de l'Oxyglobin®. (Chabanne et al., 1994 ; Corlouer J-P., 2001 ; Rentko V.T. et al., 2002 ; Pouderoux L., 2007)

-De la même manière, une thrombopénie d'origine auto-immune ne constitue par une bonne indication de transfusion plaquettaire car les plaquettes transfusées seront détruites aussi rapidement que celles du receveur. (Abrams-Ogg A.C.G. et al., 1993 ; Abrams-Ogg A.C.G., 2003 ; Hohenhaus A.E., 2003) L'alternative consiste alors à injecter de la vincristine à 0,5mg/m² une fois par semaine pour stimuler la lignée mégacaryocytaire. (Barr F. et al., 2000 ; Pouderoux L., 2007)

F. Alternatives à la transfusion

1) La transfusion autologue

L'auto-transfusion est un procédé qui consiste à collecter du sang autologue après un épisode de saignement, à le filtrer puis à le transfuser au donneur. La seule indication est un saignement actif dans une grande cavité sans autre source possible de globules rouges. Cela est contre-indiqué si le sang est contaminé par de l'urine ou de la bile, des agents infectieux ou des cellules tumorales.

La transfusion autologue peut aussi être pratiquée en prévision d'une chirurgie. Le sang de l'animal malade est collecté 1 à 4 semaines avant la chirurgie puis stocké et transfusé si l'animal présente une anémie pendant ou après la chirurgie.

Les avantages de cette technique sont la compatibilité antigénique, l'absence de risque de transmission de maladie et le fait que le sang soit normotherme, au bon pH, économique et immédiatement disponible.

Les inconvénients sont un risque d'hémolyse, de formation d'embolies, de développement d'une coagulopathie ou de CIVD et de sepsis. De plus, cette procédure nécessite une sédation lors de la collecte, augmente les coûts. (Fusco J.V. et al., 2000 ; Chiamonte D., 2004 ; Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004)

2) Le soluté de transport d'oxygène contenant de l'hémoglobine bovine purifiée

L'Oxyglobin® est un soluté de transport qui augmente la concentration plasmatique et totale en hémoglobine. Ce produit est indiqué comme traitement de soutien des anémies secondaires à une hémorragie, une hémolyse ou à une dysérythropoïèse.

Il représente une alternative intéressante aux produits sanguins lorsqu'on se trouve dans l'impossibilité déterminer le groupe sanguin du donneur et du receveur. Les avantages par rapport aux concentrés globulaires sont son accessibilité (il peut être stocké pendant 3 ans à température ambiante), l'absence de risque de transmission d'agents infectieux et une affinité plus faible de l'hémoglobine bovine pour l'oxygène qui permet une décharge plus complète de l'oxygène dans les tissus. (Gibson GR et al., 2002 ; Hohenhaus A.E., 2002 ; Callan M.B., Rentko V.T., 2003) En revanche, son coût reste important : une poche de 125 mL coûte environ 400€. (Pouderoux L., 2007)

G. Administration de la transfusion et suivi clinique per- et post-transfusionnel

1) Posologie des produits sanguins

▪ Sang frais total / Sang total

Une dose de 2 mL/kg de sang frais total ou de sang total augmente l'hématocrite de 1%. (Chiaromonte D., 2004 ; Jutkowitz L.A., 2004)

Formules pour calculer le volume V de sang à transfuser avec PV = poids vif en kg, Ht = hématocrite en % (Chabanne et al., 1994 ; Corlouer J-P., 2001 ; Jutkowitz L.A., 2004) :

-chien : $V = 90 \times PV \text{ receveur} \times (Ht \text{ voulu} - Ht \text{ receveur}) / Ht \text{ donneur}$

-chat : $V = 66 \times PV \text{ receveur} \times (Ht \text{ voulu} - Ht \text{ receveur}) / Ht \text{ donneur}$

▪ Concentré globulaire

En l'absence de pertes sanguines, une dose de 1mL/kg de concentré globulaire augmentera l'hématocrite de 1%. (Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004)

Formule chez le chat : Volume de concentré globulaire à transfuser (mL) = Ht voulu (%) × PV (kg) (Castellanos I., 2004)

▪ Plasma frais congelé

Pour les troubles de la coagulation la posologie du plasma frais congelé est de 10 à 20 mL/kg, soit une unité de plasma pour 10 à 20 kg de poids vif avec un maximum de 22 mL/kg par 24 heures si l'animal est normovolémique.

Le débit d'administration est 4-6 mL/min. (Hohenhaus A.E., 2003)

▪ Cryoprécipité

La posologie est de 12 à 20 mL/kg toutes les 10 à 12 heures ou 1 unité pour 10 kg de poids vif jusqu'à ce que les saignements actifs cessent. (Hurst T et al., 1987)

▪ Plasma riche en plaquettes et concentré plaquettaire

Les posologies recommandées sont 1 unité de concentré plaquettaire pour 10 kg de poids vif et 1 unité de plasma riche en plaquettes pour 3 kg de poids vif. On peut espérer une augmentation de la

numération plaquettaire de 20 000 plaquettes/mm³ 1 à 2 heures après la transfusion. (Abrams-Ogg A.C.G., 2003 ; Hohenhaus A.E., 2003 ; Haldane S. et al., 2004)

2) Préparation des produits sanguins avant administration

▪ Réchauffement des produits sanguins stockés

Les produits sanguins congelés ou réfrigérés doivent être réchauffés à température ambiante avant administration.

En effet, en cas de transfusion massive de sang froid, on peut observer une acidose, une vasoconstriction périphérique, une hypoglycémie, une hyperlactatémie, une diminution du débit cardiaque et des troubles du rythme. De plus, l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène augmente quand la température diminue donc on a une moins bonne distribution tissulaire de l'oxygène d'où une hypoxie. (Corlouer J-P., 2001)

Attention à ne pas atteindre des températures supérieures à 37°C car la chaleur excessive précipite et dénature le fibrinogène et les autres protéines, détruit les facteurs de coagulation et réduit la capacité de transport en oxygène des globules rouges. Le réchauffement peut aussi favoriser la croissance bactérienne si le produit sanguin est contaminé pendant la procédure de collecte. (Chiaramonte D., 2004)

Le plasma ne doit pas être dilué avant administration. Les unités de plasma congelées doivent être manipulées avec précaution car il y a un risque que la poche en plastique congelée se fende. Il semblerait que plus la poche est congelée à une température basse (-80°C par exemple) plus ce risque de rupture est élevé. Le réchauffement doit être le plus rapide possible pour éviter la croissance bactérienne.

Si le plasma doit être prêt plus rapidement, il doit être fermé hermétiquement dans un sac en plastique et placé dans un bain marie à une température inférieure à 37°C, les ports de la poche au-dessus du niveau de l'eau pour éviter toute contamination de la poche. Cette méthode prend entre 25 et 35 minutes. (Hurst T. et al., 1987 ; Feldman B.F, Kristensen A.T., 1995 ; Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Chiaramonte D., 2004) [Turnage J., 2007] Le fait d'utiliser de l'eau courante accélère la procédure et ramène sa durée à 20 minutes environ : on place l'unité dans un bol sous un robinet d'eau courante à 37°C. [Turnage J., 2007 ; Wardrop K.J., 2007]

En urgence, le micro-onde raccourcit le temps de décongélation (moins de huit minutes) sans occasionner de détérioration des facteurs I (fibrinogène), VIII et vWF ou d'allongement des temps de coagulation TQ et TCA. Attention cependant car le micro-onde a tendance à trop chauffer le plasma. Les unités de plasma sont placées dans un bain-marie chaud pour rendre la poche moins fragile. Puis elles sont emballées dans un sac en plastique supplémentaire et mises au micro-onde pendant des séquences de 10 secondes. Entre chaque séquence, les unités sont agitées doucement et brièvement. Enfin, quand seulement quelques cristaux de glace demeurent, les poches sont retournées plusieurs fois jusqu'à éliminer ces particules gelées. (Hurst T et al., 1987)

- Dilution du concentré globulaire

L'hématocrite du concentré globulaire étant de 80%, il faut le diluer avec un soluté NaCl à 0,9% avant administration à raison de 10mL de NaCl pour 30 à 40mL de concentré globulaire afin d'assurer un débit de transfusion approprié. Si la poche de concentré globulaire contient un additif type Adsol® ou Nutricel®, il n'est pas nécessaire de le diluer. (Chiaramonte D., 2004 ; Hohenhaus A.E., 2003 ; Prittie J.E., 2003)

- Vérifications des poches

Avant d'administrer un produit sanguin, il convient d'examiner l'étiquette collée sur la poche de sang et de vérifier que la date d'expiration n'est pas dépassée, que l'espèce du donneur, le produit sanguin et le groupe sanguin sont bien ceux qui sont requis. Les produits sanguins doivent aussi être inspectés visuellement pour rechercher des anomalies de la couleur, de la consistance ou la présence de caillots.

On suspectera une contamination bactérienne :

- si les segments de tubulure de la poche apparaissent plus clairs que le sang dans la poche elle-même
- si la couche des hématies est de couleur violette et une zone d'hémolyse est visible au-dessus de la couche des hématies
- si le plasma ou le liquide surnageant est trouble, violet, marron ou rouge.

Si une de ces anomalies est présente, une culture doit être réalisée pour déterminer s'il y a eu ou non contamination de l'unité de sang et cette poche ne doit pas être administrée avant obtention du résultat de la culture. (Chiaramonte D., 2004 ; Wardrop KJ. et al., 2005 ; Lucas R.L., 2004) Certaines banques de sang privées mesurent systématiquement sur chaque poche le pH, l'hématocrite et les solides totaux (TS), ils font un frottis sanguin, une coloration de Gram à la recherche de bactéries et si elle est positive, une culture bactérienne. [Hale A.S., 2007b]

3) Administration du produit sanguin

On veillera à retirer la nourriture quelques heures avant de commencer la transfusion pour éviter les vomissements. Il faut utiliser un kit commercial pour l'administration de sang. Il comporte un filtre de 170 µm qui permet d'ôter les caillots et débris formés pendant le stockage. Pour les chats chez lesquels le volume transfusé est souvent faible, on peut se servir d'une seringue reliée à un filtre de 18µm. (Hohenhaus A.E., 2003) La plupart du temps, l'administration se fait via un cathéter périphérique veineux par gravité avec un compte-gouttes mais on peut aussi utiliser une pompe à perfusion ou un pousse-seringue à condition qu'ils n'endommagent pas les globules rouges (vérifier les conditions d'utilisation préconisées par le fabricant). Pour un débit de perfusion optimal, la chambre de perfusion ne doit pas être remplie plus qu'à la moitié. On choisit un cathéter de gros diamètre (au moins 0,9 mm) pour éviter l'hémolyse. Le cathéter doit être réservé à la transfusion de produits sanguins, en aucun cas on n'utilisera la même voie veineuse que pour la fluidothérapie avec du Ringer lactate qui contient du calcium ou avec des solutés hypotoniques ou pour l'administration de médicaments. Dans de rares cas, lors d'hypotension sévère ou chez de très jeunes animaux, on utilisera la voie intra-osseuse qui permet la mise en circulation de 95% des hématies en 5 minutes.



Figure 39 : Transfuseur avec un filtre



Figure 40 : Administration du produit sanguin chez un chat



Figure 41 : Robinet 3 voies

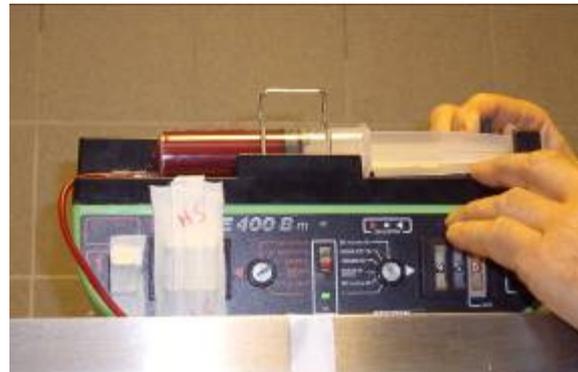


Figure 42 : Administration du sang total via un pousse-seringue

La transfusion doit être réalisée en 4 à 6 heures pour éviter la contamination bactérienne.

La vitesse d'administration dépendra de l'indication (sévérité de l'anémie, trouble de l'hémostase), de la présence d'une hypovolémie et de l'existence d'une insuffisance cardiaque ou rénale chez le receveur.

Le débit doit être fixé entre 0,25 et 1 mL/kg/h pendant les 30 premières minutes. Si aucune réaction transfusionnelle n'est notée, on peut augmenter le débit.

Pour des animaux normovolémiques, le débit est entre 5 et 10 mL/kg/h pour un chien, 10 à 20 mL/kg/h pour un chat. Les receveurs hypovolémiques peuvent être transfusés plus rapidement (jusqu'à 22mL/kg/h chez le chien, de 22 à 66mL/kg/h chez le chat). Par contre, on ne dépassera pas 4mL/kg/h chez un cardiopathe ou un insuffisant rénal. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995; Corlouer J-P., 2001 ; Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Hohenhaus A.E., 2003 ; Prittie J.E., 2003 ; Bartolo A., 2005 ; Thébault A., 2005)

Le plasma peut être administré entre 4 et 6 mL/kg/h. (Chiaramonte D., 2004)

4) Monitoring du receveur

Pour un monitoring efficace, il faut avoir pris des valeurs de référence avant d'avoir commencé la transfusion. On mesurera l'hématocrite, les protéines totales, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la couleur des muqueuses, la température rectale et si possible, la couleur des urines et la pression artérielle et la pression veineuse centrale (pour pouvoir détecter une surcharge volumique chez un cardiopathe). La pression artérielle systolique doit rester entre 80 et 100 mmHg pour maintenir une perfusion rénale suffisante. La pression veineuse centrale doit rester inférieure à 10 cm d'eau ; sinon il y a surcharge volumique.

Pendant la première heure, tous les quarts d'heure, on mesure la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et la température rectale. Si aucun effet secondaire n'est décelé, le débit de la transfusion est augmenté. Après la première heure, on doit à intervalle régulier, toutes les heures par exemple, rechercher les signes d'une réaction transfusionnelle à savoir de la fièvre, une hypotension, des vomissements, de la diarrhée, des urines colorées, des apnées ou un collapsus. Pour faciliter la détection de vomissements, diarrhée et hémoglobinurie, on peut disposer une alèse blanche dans la cage.

Si une réaction est observée, il faut arrêter immédiatement la transfusion. On met en place une fluidothérapie avec des solutés cristalloïdes, on mesure la pression artérielle et on surveille les urines. La poche de transfusion doit être testée avec une coloration de Gram et mis en culture pour éliminer une contamination bactérienne de la liste des causes de réactions transfusionnelles.

Le receveur doit être surveillé toutes les 6 heures pendant les 24 heures suivant la transfusion à la recherche d'une tachypnée, tachycardie, de fièvre, de vomissements, d'hypotension, d'hémoglobinurie... car certaines réactions se manifestent de manière différée. (Prittie J.E., 2003 ; Chiamonte D., 2004 ; Hohenhaus A.E., 2004 ; Jutkowitz L.A., 2004 ; Bracker K.E., Drellich S., 2005)

5) Evaluation de l'efficacité de la transfusion

Si aucune réaction transfusionnelle n'est observée au cours de la transfusion, on mesure l'hématocrite 1 à 2 heures après la fin de la transfusion. L'objectif est d'obtenir un hématocrite supérieur à 18% sauf en cas d'anémie arégénérative où l'on vise un hématocrite à 35%. Si le plasma frais congelé est administré pour traiter une coagulopathie, un bilan de coagulation doit être réalisé pour vérifier l'effet thérapeutique. La lactatémie est un bon indicateur de la perfusion chez les animaux non insuffisants hépatiques : elle doit se normaliser autour de 1 à 2mmol/L si la transfusion a restauré une oxygénation tissulaire correcte. (Corlouer J-P., 2001 ; Jutkowitz L.A., 2004)

Les signes d'appel d'une réaction transfusionnelle retardée sont une diminution inattendue de l'hématocrite après la transfusion, de la fièvre, de l'anorexie, un ictère et une bilirubinurie associés à l'hémolyse.

Les signes d'appel d'une réaction transfusionnelle liée à la transfusion d'un produit contenant des plaquettes sont un angioedème, un choc anaphylactique, des vomissements, un syndrome fébrile non infectieux et un sepsis. (Abrams-Ogg ACG, 2003)

Les réactions aiguës surviennent dans les minutes ou les heures qui suivent la transfusion alors que les réactions retardées apparaissent plusieurs jours voire plusieurs semaines après. (Kerl M.E., Hohenhaus A.E., 1993 ; Chiramonte D., 2004)

Elles peuvent survenir lors de transfusion de tout produit sanguin mais sont plus fréquentes avec les produits contenant des globules rouges et le plasma qu'avec le cryoprécipité par exemple. (Stokol T., Parry B.W., 1998)

Selon des études rétrospectives, la prévalence des réactions transfusionnelles seraient entre 1,2 et 13%. (Kerl M.E. et al., 1993 ; Callan M.B. et al., 1996 ; Prittie J.E., 2003 ; Castellanos I. et al., 2004 ; Weingart C. et al., 2004 ; Klaser D.A. et al., 2005 ; Thébault A., 2005) La prévalence des réactions transfusionnelles suite à l'administration d'un concentré plaquettaire est de 17%. (Abrams-Ogg ACG et al., 1993)

2) Réactions à médiation immunitaire immédiates et retardées

Peu de cas de réactions transfusionnelles dues aux allo-anticorps chez le chien sont rapportés dans la littérature. Cela peut s'expliquer par la rareté des anticorps naturels ayant des conséquences cliniques, par le fait qu'un animal est rarement transfusé deux fois ou encore par une sous-déclaration des cas.

a) Effets immédiats

▪ Réaction hémolytique aiguë

○ Mécanisme

Les réactions hémolytiques aiguës sont liées à des anticorps contre les anticorps érythrocytaires. Elles sont apparentées à des réactions d'hypersensibilité de type II. La gravité et le délai d'apparition de ces réactions hémolytiques dépendent de la classe d'immunoglobuline (Ig) impliquée (IgG, IgM), de la température à laquelle les anticorps se lient aux anticorps de surface des cellules et le degré de fixation du complément.

Les anticorps IgG et IgM activent la fraction lytique C5-9 du complément en se fixant sur les hématies, ce qui aboutit à une hémolyse intra-vasculaire dans les quelques minutes à quelques heures qui suivent la transfusion. Les IgG sont moins efficaces que les IgM pour l'activation du complément, la lyse par le complément est incomplète et les hématies subissent une destruction extra-vasculaire. La phagocytose est stimulée par les complexes érythrocytes-anticorps : en effet, les hématies sur lesquelles se sont fixés les anticorps et le complément sont reconnues par les macrophages. Le

complément fixé sur les hématies est dégradé en fraction C3 ce qui permet la libération d'hématies partiellement digérées dans le torrent circulatoire.

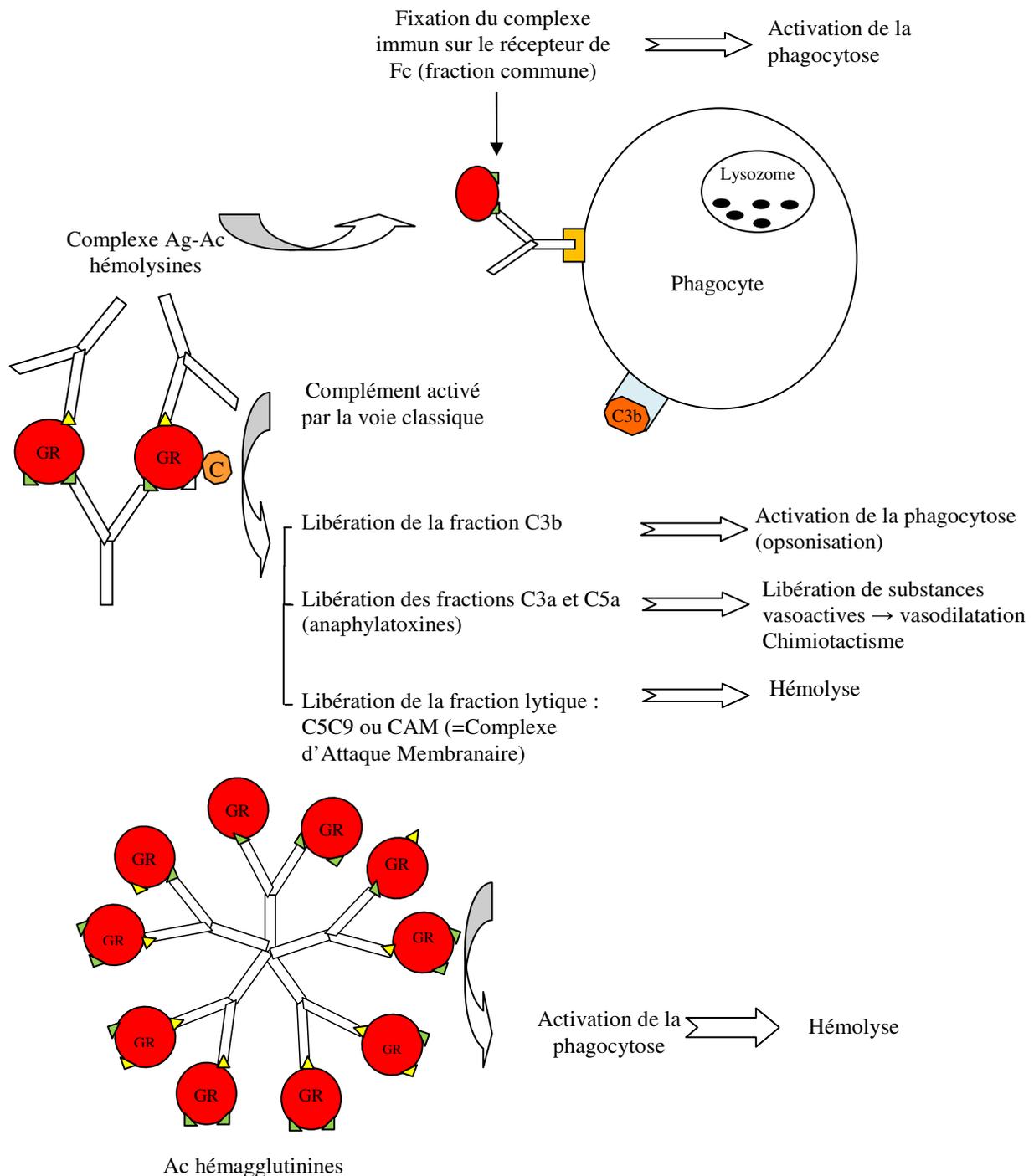


Figure 44 : Schéma de la réaction d'hémolyse et d'hémagglutination lors de réactions transfusionnelles

La formation des fractions C3a et C5a stimulent la libération de médiateurs de l'inflammation ainsi que de substances vasoactives comme l'histamine, la sérotonine et les prostaglandines par les mastocytes, les leucocytes et les plaquettes. Il en résulte une vasodilatation à l'origine d'une hypotension sévère, un tonus vagal augmenté et une bradypnée.

L'hémolyse intra-vasculaire conduit à la production de fibrine, à la circulation de micro-thrombi et la consommation des plaquettes, des facteurs de coagulation (via l'activation de certains facteurs par le

complément) et éventuellement à une CIVD. (Auer L., Bell K., 1983 ; Giger U., Bücheler J., 1991 ; Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Knottenbelt C.M., 2002 ; Chiaramonte D., 2004)

- Dans l'espèce canine

Dans les minutes ou les heures qui suivent la transfusion, le chien présente de la fièvre, une hypotension, une tachycardie, une tachypnée, la fièvre, des vomissements, une incontinence fécale et urinaire et des tremblements. L'hémolyse intra-vasculaire aiguë provoque une hémoglobinémie et une hémoglobinurie même pour de faibles volumes de sang transfusé. Parfois, on observe chez les receveurs une prostration, une parésie, une dyspnée ou encore des convulsions mais ces réactions transfusionnelles conduisent rarement à la mort de l'animal. Les signes cliniques disparaissent dans les 12 à 24 heures. (Chabanne L. et al., 1994 ; Giger U. et al., 1995 ; Chiaramonte D., 2004)

- Dans l'espèce féline

Lors d'une transfusion incompatible de sang du groupe B à un receveur du groupe A, l'activation du complément est modérée d'où les signes cliniques modérés (un inconfort, une tachycardie, une tachypnée, une hémoglobinémie et une hémoglobinurie) à absents avec parfois seulement un retour de l'hématocrite à son taux initial quelques jours après la transfusion. Par contre une transfusion incompatible peut conduire à la production de titres élevés en anticorps anti-B qui pourront provoquer une réaction transfusionnelle sévère.

Chez les chats du groupe B recevant du sang du groupe A, l'activation du complément est intense, ce qui déclenche des signes cliniques sévères quelques secondes après le début de la transfusion même avec de très petits volumes de sang (1mL). Les manifestations sont une agitation, des vocalises puis de l'abattement, des apnées ou une bradypnée, une bradycardie, une arythmie cardiaque avec blocs atrio-ventriculaires par exemple, une hypotension, une incontinence fécale et urinaire, une sialorrhée, une mydriase, des convulsions et des vomissements. On rencontre également fréquemment des signes d'hémolyse comme l'hémoglobinémie et l'hémoglobinurie. Les analyses hématologiques montrent une diminution significative de l'hématocrite, de l'hémoglobinémie et de la numération rouge rapidement suivie d'une hémococoncentration secondaire à une augmentation de la perméabilité capillaire ainsi qu'une leucopénie transitoire probablement due à la diapédèse leucocytaire stimulée par la formation des complexes anticorps-antigène. L'ensemble de ces manifestations correspond à la phase 1 décrite par Auer and Bell qui peut durer entre 35 secondes et 5 minutes. Certains chats décèdent au cours de cette phase.

Puis vient la phase 2 avec des phénomènes compensatoires (hypertension, tachycardie, tachypnée) qui peut durer plusieurs heures. On observe pendant cette phase des extrasystoles. (Auer L., Bell K., 1983 ; Giger U. et al., 1990 ; Giger U., Bücheler J., 1991 ; Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Knottenbelt C.M., 2002 ; Bracker K.E., Drellich S., 2005)

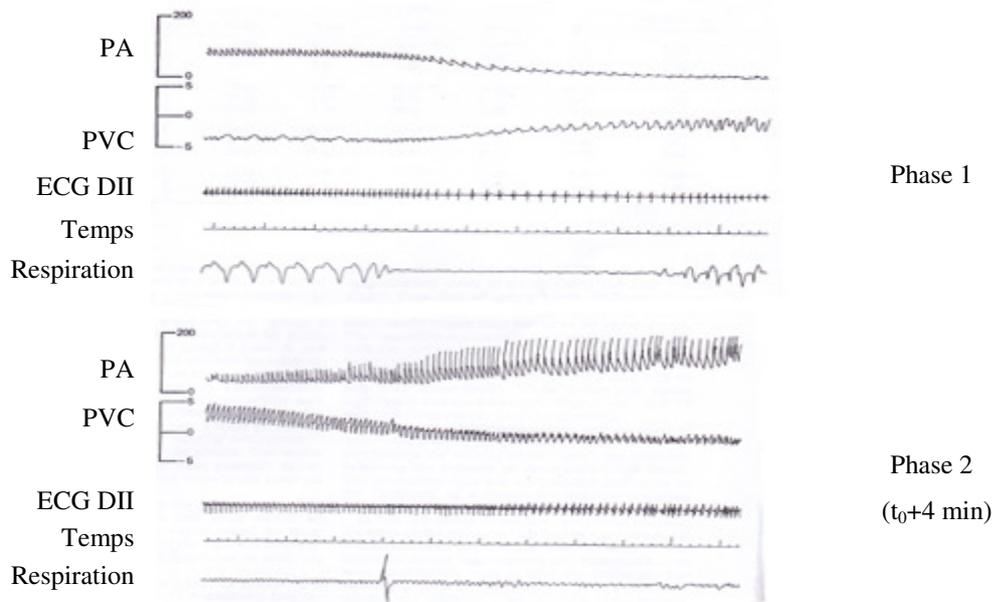


Figure 45 : Suivi de la pression artérielle, de la pression veineuse centrale, de l'ECG dérivation II, de la respiration au cours d'une transfusion incompatible chez un chat du groupe A recevant du sang du groupe B (D'après Auer L., Bell K., 1983)

De plus, les réactions d'hémolyse ont un grand impact sur la durée de survie des hématies transfusées. Lors de transfusion avec un cross-match négatif, la survie des hématies transfusées est la même que celle d'hématies auto-transfusées, à savoir, entre 29 et 39 jours. En cas de transfusion incompatible, on observe une réduction significative de la durée de vie des hématies tout particulièrement lors de transfusions de sang du groupe A à un receveur du groupe B. Des hématies du groupe B transfusées à un receveur du groupe A qui n'a jamais été transfusé ont une durée de vie de 2 jours tandis que des hématies du groupe A transfusées à un receveur du groupe B n'ayant jamais été transfusé survivent seulement 1,3 heures. Dans les 24 heures, toutes les hématies du groupe A sont détruites. (Giger U., Bücheler J., 1991 ; Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Corlouer J-P., 2001)

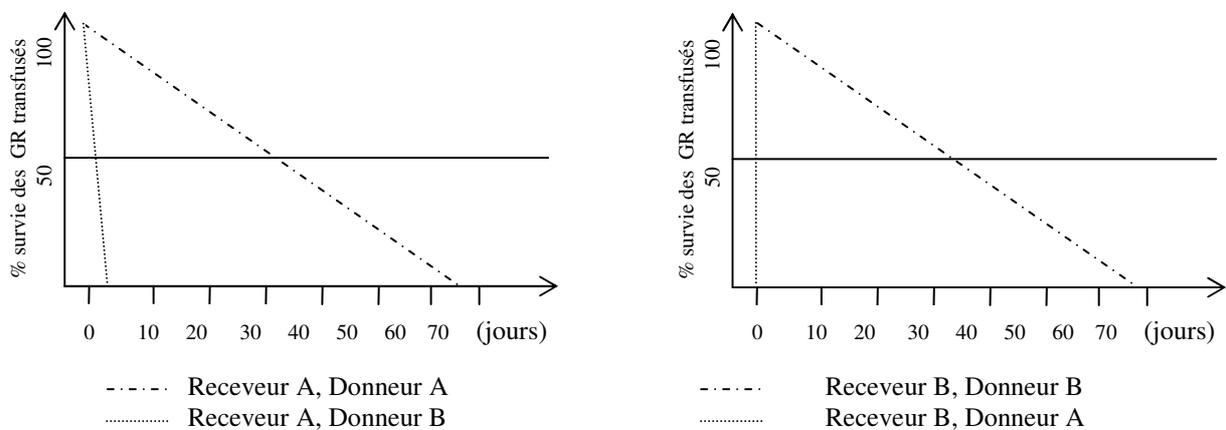


Figure 46 et Figure 47 : Courbes de survie des globules rouges lors de transfusions incompatibles

- Réactions aiguës à médiation immune non hémolytiques

Les réactions fébriles non hémolytiques sont les réactions transfusionnelles les plus fréquentes. Elles surviennent dans environ 3% des transfusions de globules rouges chez les chiens d'après les observations de J. Wardrop au centre hospitalier universitaire vétérinaire de Washington. Elles se manifestent par un épisode d'hyperthermie (augmentation de la température rectale d'au moins 1°C dans les quatre heures suivant la transfusion).

L'hyperthermie résulterait de l'allo-immunisation c'est-à-dire l'interaction des anticorps du receveur avec les antigènes des leucocytes et plaquettes du donneur ou bien de la libération de cytokines pyrogènes (interleukine 1, 6 et 8, TNF) ou d'autres médiateurs de l'inflammation (histamine, sérotonine) par les leucocytes suite à leur activation par le complément, la thrombine ou suite à leur dégradation pendant le stockage des produits sanguins. On observe parfois aussi des vomissements et une tachypnée.

Ce type de réactions survient en fin de transfusion dans les dernières 30 minutes et peut se poursuivre pendant 20 heures. Elle ne met pas en jeu le pronostic vital. Cependant, attention au diagnostic différentiel avec les sepsis induits par la transfusion suite à la contamination bactérienne des produits sanguins. La transfusion doit être stoppée et éventuellement reprise à un débit plus lent. (Brownlee L. et al., 2000 ; Chiaramonte D., 2004 ; Chaudhary R., 2006)

- Réactions d'hypersensibilité aiguës de type I

On distingue les réactions anaphylactiques (réponse des anticorps du receveur contre les Ig A du donneur) et les réactions allergiques (réponse des anticorps du receveur contre les IgE du donneur). Ces réactions sont observées lors de transfusion de produits plasmatiques car ils contiennent de l'albumine, des immunoglobulines et d'autres allo-antigènes. Suite à la réponse des anticorps du receveur contre ces protéines plasmatiques, les mastocytes sont activés et libèrent des substances vasoactives comme l'histamine, les leucotriènes, les prostaglandines et les cytokines. (Prittie J.E., 2003 ; Chiaramonte D., 2004 ; Bracker K.E., Drellich S., 2005) On peut aussi observer ce type de réaction lors de transfusion de sang issu d'un donneur allergique à un receveur en contact avec l'allergène. (Corlouer J-P., 2001)

Les manifestations sont le décubitus, une tachycardie, une dyspnée, des extrémités froides, un urticaire, un œdème facial, du prurit et parfois une hypotension et une arythmie cardiaque. Elles apparaissent dans les 45 premières minutes et rétrocedent spontanément.

Il peut aussi y avoir un choc anaphylactique, de pronostic réservé pendant les 24 premières heures : il se caractérise par un abattement, de la fièvre, une hypotension, une bronchoconstriction, un œdème non cardiogénique, des vomissements, des tremblements, une incontinence fécale et urinaire. (Callan M.B. et al., 1996 ; Prittie J.E., 2003 ; Bartolo A., 2005 ; Thébault A., 2005)

Les réactions allergiques consécutives à la transfusion de plasma ou de produits plaquettaires sont généralement plus sévères que celles dues à la transfusion de produits sanguins contenant des hématies. Ceci est probablement expliqué par les plus grands volumes transfusés et par la quantité plus

importante de substances vasoactives lorsqu'il s'agit de plasma. Les leucocytes contenus dans les poches dégranulent pendant le stockage.

Une réaction anaphylactoïde est indistinguable d'une réaction anaphylactique : la différence réside dans le mécanisme qui ne fait pas intervenir la dégranulation des mastocytes et basophiles mais des anaphylatoxines dérivées du complément (C3a, C4a, C5a). (Bracker K.E., Drellich S., 2005)

- Immunodépression

Il semblerait qu'il y ait une corrélation entre la transfusion sanguine et l'échec chirurgical sans que l'on en connaisse le mécanisme en cause. L'administration de produit sanguin est associé à un risque significativement augmenté de fuite après anastomose intestinale (23% des animaux transfusés contre 9% des animaux non transfusés) mais il se pourrait que cela soit lié au fait que seuls les malades les plus critiques donc les plus susceptibles de présenter des complications postopératoires ont été transfusés. (Ralphs S.C. et al., 2003) L'incidence des complications respiratoires comme une pneumonie par fausse déglutition ou un syndrome de détresse respiratoire aigüe est plus élevée chez les animaux transfusés. (Alwood et al., 2003)

L'allo-immunisation due aux leucocytes contenus dans les produits sanguins et les médiateurs contenus dans le plasma jouerait un rôle dans ces phénomènes d'immunodépression. Il semblerait que la transfusion provoque une diminution de l'hématopoïèse, une dégradation des cellules NK, une altération fonctionnelle des cellules phagocytaires et des cellules présentatrices des antigènes, une diminution de l'activité des lymphocytes T helper, une augmentation de l'activité des lymphocytes T tueurs et une diminution de la production de l'interleukine 2. (Jutkowitz L.A., 2004)

- b) Effets retardés

Les réactions immunologiques retardées surviennent même si le sang transfusé est compatible chez des animaux qui ont déjà été sensibilisés aux anticorps érythrocytaires.

- Purpura post-transfusionnel

Le purpura post transfusionnel est une complication rare qui survient le plus souvent chez les chiennes multipares qui se caractérise par une thrombopénie sévère et des pétéchies, des ecchymoses dans la 1^e ou 2^e semaine qui suit la transfusion de produits sanguins contenant des plaquettes entières ou fragmentées. Ce phénomène est dû à des anticorps dirigés contre un antigène spécifique des plaquettes du receveur. La réaction peut persister pendant 2 mois mais se résout spontanément. (Wardrop K.J. et al., 1997 ; Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Bracker K.E., Drellich S., 2005 ; Chiamonte D., 2004)

- Hémolyse extra-vasculaire

Elle siège dans le foie ou la rate. Elle conduit à une chute de l'hématocrite 1 à 3 semaines après la transfusion suite à la production d'allo-anticorps dans les 4 à 14 jours suivant la transfusion. Elle conduit à une inefficacité de la transfusion, à un syndrome fébrile et à un ictère quelques jours après la transfusion. (Chabanne et al., 1994 ; Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Corlouer J-P., 2001 ; Bracker K.E., Drellich S., 2005)

3) Réactions non immunologiques immédiates et retardées

a) Effets immédiats

- Hémolyse pré-transfusionnelle due à des lésions érythrocytaires

Les globules rouges sont endommagés suite à des conditions de stockage inadéquates (exposition à des températures extrêmes, contaminations bactériennes, traumatismes physiques, défaut d'ATP) ou à une administration sous pression excessive avec une fluidothérapie massive concomitante, un cathéter de diamètre trop faible ou l'utilisation d'une pompe à perfusion. (Chabanne L. et al., 1994 ; Corlouer J-P., 2001 ; Prittie J.E., 2003 ; Chiaramonte D., 2004) Ce type de réaction n'entraîne pas ou peu de symptômes mais nuit à l'efficacité de la transfusion. (Chabanne et al., 1994 ; Thébault A., 2005)

- Surcharge volumique

Elle est secondaire à une transfusion excessive et trop agressive. L'existence d'une pathologie cardiovasculaire ou rénale pré-existante augmente la sensibilité à la surcharge volumique et donc le risque d'apparition d'une décompensation de l'affection sous-jacente.

Une tachycardie, tachypnée ou dyspnée, de la toux précèdent souvent une insuffisance cardiaque congestive. Elle se manifeste par une détresse respiratoire, des muqueuses cyanosées, une turgescence jugulaire, un jetage spumeux, des crépitations à l'auscultation pulmonaire. Pour ces receveurs à risque, il est conseillé de garder un débit d'1mL/kg/h et de privilégier le concentré globulaire par rapport au sang total. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Prittie J.E., 2003 ; Chiaramonte D., 2004)

- Vomissements

Ils peuvent être dus à un débit trop important (>10mL/kg/h) ou à une ingestion d'aliment avant ou pendant la transfusion. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Callan M.B. et al., 1996)

- Hyperkaliémie

L'hyperkaliémie est due à un déficit en ATP des érythrocytes qui conduit à leur lyse et donc à la libération du potassium. Ce type de réaction est rare à moins d'une insuffisance rénale ou d'une hyperkaliémie pré-existante. (Chiaramonte D., 2004)

- Hypocalcémie

Le citrate est un anticoagulant qui se lie au calcium présent dans la poche pour éviter la formation de caillots. En cas de transfusion massive ou d'erreur dans la quantité d'anticoagulant ajoutée, le citrate peut chélater le calcium circulant et être à l'origine d'une hypocalcémie avec toutes les anomalies associées (tremblements, fasciculations voire convulsions, spasme laryngé, hypotension, anomalies de l'ECG). Le risque existe surtout chez les insuffisants hépatiques car le citrate est rapidement métabolisé en bicarbonate dans le foie chez les individus normaux. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Corlouer J-P., 2001)

- Micro-embolies pulmonaires (thrombi ou air)

Elles se manifestent par une tachypnée et de la dyspnée.

On retrouve des micro-thrombi quand les leucocytes, les plaquettes et la fibrine forment des micro-agrégats dans le sang juste après la collecte. Ils sont normalement éliminés lors de l'administration grâce aux filtres intégrés dans les tubulures des kits de transfusion. Mais les micro-thrombi sont parfois assez petits pour passer à travers les filtres. Ils se logent dans les capillaires pulmonaires après des transfusions massives. (Chabanne L. et al., 1994 ; Brownlee L. et al., 2000 ; Chiaramonte D., 2004)

- Choc septique / Choc endotoxinique

Cela est dû à une contamination bactérienne de la poche transfusée. La plupart du temps, les bactéries sont introduites au moment de la collecte du fait d'une asepsie insuffisante du site de collecte ou des mains de l'opérateur, du fait de l'utilisation d'un matériel de prélèvement non stérile ou encore à cause d'une bactériémie chez le donneur. (Chabanne L. et al., 1994 ; Noël L., 1996) Le sang étant un excellent milieu de culture pour les bactéries, les bactéries se multiplient ensuite au cours du stockage à la faveur d'épisodes de rupture de la chaîne du froid. Les bactéries les plus souvent impliquées sont des bactéries Gram – comme les *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Yersinia*, *Serratia* et certains coliformes. Plusieurs bactéries Gram – sont capables d'utiliser le citrate comme source de carbone pour se multiplier et produire des endotoxines à de basses températures (4°C) et causent ainsi des chocs septiques endotoxiniques. Même un nombre réduit de bactéries (10 à 50 bactéries/mL de sang) peut contaminer une unité de sang du fait de la croissance exponentielle des bactéries en seulement quelques jours. Les poches ne prennent pas toujours une coloration anormale quand elles sont contaminées. (Hohenhaus A.E. et al., 1997 ; Corlouer J-P., 2001)

Les signes cliniques sont de la fièvre, une hypotension, une tachycardie, une polypnée, de la diarrhée, des vomissements, une douleur abdominale. Les analyses biologiques révèlent le plus souvent une hypo ou une hyperglycémie, une leucocytose neutrophilique majeure et éventuellement une hémoculture positive. La transfusion de sang contaminé aboutit à la mort du receveur dans 28% des cas selon une étude sur 14 chats transfusés. Le risque de contamination des unités de sang est plus élevé dans l'espèce féline que dans l'espèce canine du fait des faibles volumes collectés, on utilise des systèmes de collecte ouverts. (Hohenhaus A.E. et al., 1997 ; Bartolo A., 2005)

b) Effets retardés

- Transmission d'agents pathogènes (*Ehrlichia*, *Babesia*, *Leishmania*, *Mycoplasma*, FeLV, FIV...)

Les maladies transmissibles par transfusion ont été détaillées dans la partie concernant la gestion du donneur. Il convient de réaliser un dépistage systématique de ces agents pathogènes lors de la sélection des donneurs pour prévenir la transmission de maladie par transfusion.

I. Conduite à tenir en cas de réaction transfusionnelle

Le premier geste est d'arrêter la transfusion. On revérifie le groupage et le crossmatch. On examine la poche à la recherche de signe d'hémolyse en centrifugeant du sang de la poche dans un tube à hématocrite. (Prittie J.E., 2003)

1) Hémolyse intra-vasculaire

Le traitement consiste en une fluidothérapie, une oxygénothérapie voire des molécules vaso-actives comme l'adrénaline.

L'administration de corticoïdes est controversée car ils n'auront vraisemblablement pas d'effets sur les anticorps pré-existant mais ils ont leur place dans le cadre du traitement du choc. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Bartolo A., 2005 ; Pouderoux L. et al., 2007)

2) Réaction fébrile non hémolytique

On peut administrer des anti-histaminiques et/ou des AINS pour réduire l'hyperthermie si besoin. (Bracker K.E., Drellich S., 2005)

3) Réaction d'hypersensibilité de type I

On réalisera une fluidothérapie et une oxygénothérapie selon la gravité du choc et on pourra éventuellement administrer des anti-histaminiques (diphénhydramine 2 mg/kg), des corticoïdes à action rapide à 2mg/kg en IV s'il n'y a pas d'amélioration voire de l'adrénaline en IV de 0,02 à 0,2 mg/kg en cas de réaction anaphylactique. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Bartolo A., 2005 ; Bracker K.E., Drellich S., 2005; Thébault A., 2005)

4) Œdème aigu du poumon (OAP)

Il convient d'administrer du furosémide par voie intra-veineuse et de mettre l'animal sous oxygène (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Bartolo A., 2005)

5) Hypocalcémie

Le traitement consiste à administrer du gluconate de calcium à 10% sous surveillance ECG à la posologie de 1mL/kg IV lente sur 2 à 5 minutes. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Rozanski E., De Laforcade A.M., 2004 ; Bartolo A., 2005)

6) Choc septique

Il faut retirer toutes les tubulures et cathéters ayant servi à l'administration du produit sanguin. Puis on réalise des prélèvements de sang et d'urine pour une mise en culture.

On maintient la fluidothérapie, on met en place une antibiothérapie par voie intra-veineuse et réalise équilibrage de la glycémie. (Bartolo A., 2005 ; Pouderoux L. et al., 2007)

Tableau 10 : Caractéristiques des différentes réactions transfusionnelles et leur traitement
(D'après Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Callan M.B. et al., 1996 ; Wardrop K.J. et al., 1997 ; Chiamonte D., 2004 ; Haldane S. et al., 2004 ; Bartolo A., 2005 ; Thébault A., 2005;)

Délai d'apparition	Type de réaction	Mécanisme d'apparition	Signes cliniques	Traitement
Immédiat	Réaction hémolytique intra-vasculaire	Méiation immune	Fièvre Tachycardie / bradycardie Arythmie cardiaque Hypotension Tachypnée / bradypnée ou apnées Tremblements, convulsions Vocalises, agitation / abattement, Vomissements Incontinence fécale et urinaire Hypersalivation Hémoglobinurie / hémoglobinémie	Fluidothérapie Oxygène Molécules vaso-actives Corticoïdes
	Réaction fébrile non hémolytique	Méiation immune	Hyperthermie Parfois vomissements et tachypnée	
	Réaction d'hypersensibilité de type I	Méiation immune	Fièvre Tachycardie, Tachypnée, dyspnée Extrémités froides Urticairre, prurit, érythème Œdème facial Vomissements	Fluidothérapie Corticoïdes et/ou anti-histaminiques Adrénaline
	Surcharge volumique	Transfusion excessive et/ou trop rapide	Tachycardie ou bradycardie Tachypnée ou dyspnée Œdème pulmonaire : toux, détresse respiratoire, muqueuses cyanosées, jetage spumeux	Furosémide Oxygène
	Choc septique Sepsis	Contamination bactérienne	Hyperthermie Tachycardie Tachypnée Hypotension, choc Diarrhée, vomissements	Antibiotiques par voie IV Fluidothérapie
	Hypocalcémie	Chélation du calcium par le citrate	Tremblements, fasciculations voire convulsions Arythmie cardiaque Vomissements	Gluconate de calcium 10%
	Micro-embolies pulmonaires	Micro-agrégats dans le sang stocké		
Retardé	Purpura post-transfusionnel	Méiation immune	Pétéchies Thrombopénie sévère	
	Hémolyse extra-vasculaire	Méiation immune	Diminution de l'hématocrite	

J. Prévention des réactions transfusionnelles

Aucune preuve n'existe que l'administration de diphenhydramine (0,5mg/kg), un anti-H1 associé à de l'acétaminophène ou à de la dexaméthasone (0,25mg/kg) avant la transfusion préviennent ou réduisent les signes d'une réaction hémolytique aigüe. De plus, ces molécules ne sont pas dénuées de toxicité. C'est pourquoi une prémédication avec ces molécules n'est pas recommandée en médecine transfusionnelle humaine. (Giger U., 1995 ; Geiger T.L., Howard S.C., 2007)

Les produits sanguins seront toujours préférés au sang total afin de limiter l'exposition à des éléments sanguins non nécessaires au traitement et qui pourraient induire une réaction transfusionnelle. (Chiaromonte D., 2004)

1) Contrôle des poches

Le contrôle des poches ne permet pas toujours de détecter une contamination des produits sanguins. Tout d'abord, les poches contaminées ne présentent pas systématiquement une anomalie de la coloration de la poche. Le changement de coloration provient de la désoxygénation, de l'hémolyse et de la formation d'hémoglobine qui peuvent être secondaires à la croissance bactérienne. De plus les cultures bactériennes nécessitent plusieurs jours avant d'obtenir les résultats, elles peuvent donner des résultats faussement négatifs si le nombre de bactéries est faible. Un examen du frottis sanguin ne permettra de détecter que les contaminations massives. Toute anomalie de la poche, de la texture, etc. doit conduire à écarter la poche. (Hohenhaus AE et al., 1997)

2) La réduction leucocytaire (ou leucoréduction)

▪ Principe

La réduction leucocytaire par filtration est une technique basée sur la rétention des leucocytes par un triage mécanique, l'adsorption des leucocytes sur le filtre, l'adhésion indirecte liée à l'interaction entre les plaquettes et les leucocytes.

Les filtres sont utilisés soit avant le stockage des produits sanguins, soit au chevet de l'animal malade après stockage des produits. La filtration des leucocytes est facilitée après réfrigération du sang total à 4°C : elle est 2 fois plus rapide et plus efficace. Cependant, le fait que la filtration soit lente est à rechercher car cela génère moins de force de frottement. (Brownlee L. et al., 2000)

▪ Technique

Le filtre en polyester est intégré dans la tubulure. On suspend la poche pour permettre à la tubulure de se déployer sur toute sa longueur. On casse le « coupe-circuit » afin de laisser le sang s'écouler à travers le filtre jusqu'à la poche satellite. (Brownlee L. et al., 2000)

▪ Intérêts de la réduction leucocytaire :

-éviter l'allo-immunisation vis à vis des leucocytes et des plaquettes (via le retrait des cellules présentatrices des antigènes du donneur) qui peut être préjudiciable lors de transfusions multiples. Le développement d'anticorps vis à vis des plaquettes peut engendrer une destruction précoce non

seulement des plaquettes transfusées mais parfois aussi celles du receveur et donc un risque de saignement accru. (Brownlee L. et al., 2000 ; Slichter S.J. et al., 2005)

-prévenir la libération par les leucocytes des métabolites comme les cytokines, l'histamine, la sérotonine, la protéine cationique éosinophilique, l'élastase et la phosphatase acide qui induiraient des réactions transfusionnelles et augmentent le pourcentage d'hémolyse des hématies stockés (Nielsen HJ et al., 1997 ; Brownlee L. et al., 2000)

-prévenir une réaction anaphylactique (Wurm K. et al., 2008)

-empêcher la transmission d'agents pathogènes parasitant les leucocytes (Prittie J.E., 2003 ; Wurm K. et al., 2008)

-prévenir les thrombo-embolies qui surviennent fréquemment chez les chiens transfusés. Une corrélation a pu être établie entre des transfusions multiples et une thromboembolie chez un chien avec une anémie hémolytique à médiation immune. Juste après la transfusion, les leucocytes et les plaquettes forment dans le sang stocké, des micro-agrégats assez petits pour passer au travers des filtres des kits d'administration puis aller se loger dans les capillaires pulmonaires. (Brownlee L. et al., 2000)

Toutefois, même le plasma filtré comprend des résidus cellulaires qui peuvent probablement être à l'origine d'une immunisation. La probabilité que le plasma contienne des cellules et fragments cellulaires est de 80% pour du plasma ayant subi seulement une centrifugation ; elle est inférieure à 15-20% pour du plasma centrifugé puis filtré. (Wurm K. et al., 2008)

En ce qui concerne le coût, un système de collecte permettant la réduction leucocytaire occasionne un surcoût de 50% par rapport à un système de collecte à poches multiples classique. (Brownlee L. et al., 2000)

IV. Contrôle qualité

La sécurité transfusionnelle s'obtient d'une part par le respect des bonnes pratiques transfusionnelles par l'ensemble du personnel, d'autre part, par des contrôles de la qualité des produits à tous les niveaux de leur élaboration : en amont de la transfusion lors de la collecte par l'enregistrement des produits et les différents tests biologiques sur les prélèvements, au cours de la transfusion et en aval (contrôle externe des produits). (Vachey L., 1997)

A. Intérêt des bonnes pratiques

L'intérêt d'élaborer et de respecter des bonnes pratiques est d'homogénéiser les méthodes de travail et d'établir l'ordre d'exécution des différentes étapes pour éviter des erreurs ou des oublis. (Hergon E., 1998)

Les bonnes pratiques mettent l'accent sur 4 étapes clés :

- la sélection et le prélèvement des donneurs (examen clinique pré-transfusion systématique, asepsie lors de la collecte, étiquetage du prélèvement, traçabilité)
- le contrôle de la qualité des prélèvements sanguins
- la préparation des produits sanguins (éviter les contaminations bactériennes et pratiquer une bonne gestion des circuits).
- la distribution des produits sanguins élaborés. (Vachey L., 1997)

Il faut également assurer une formation adaptée au personnel (les ASV notamment) afin qu'il soit à même de respecter les bonnes pratiques. Par exemple, il doit être sensibilisé à l'importance de la désinfection rigoureuse du site de ponction du donneur, du contrôle des poches au cours du stockage, de la surveillance du receveur à la recherche des signes d'une réaction transfusionnelle...

B. Traçabilité

Il convient d'enregistrer pour chaque transfusion l'unité utilisée et le donneur dont elle provient ainsi que le receveur ayant bénéficié de la transfusion. Cela pourra par exemple faciliter la recherche des différents receveurs si l'on se rend compte que le donneur est porteur d'un agent infectieux. (Wardrop K.J.et al., 2005)

Le dossier du donneur doit contenir le nom de l'animal, son poids, son groupe sanguin, les coordonnées du propriétaire, les dates programmées des tests de dépistage des maladies et les dates de collecte de sang avec l'examen pré-transfusion, les résultats de la visite annuelle (examens cliniques, NF, biochimie...) les problèmes éventuels survenus et le côté de la veine jugulaire utilisée lors de chaque collecte. Il est très important d'enregistrer toutes les pathologies intercurrentes du donneur. Cela permet par exemple de rechercher les receveurs ou détruire les poches non transfusées d'un donneur ayant développé une néoplasie entre temps lorsqu'on suspecte une transmission au receveur de cellules tumorales embolisées pendant la transfusion. Cela peut aussi être utile si l'on découvre

qu'un donneur est porteur d'un agent pathogène pour prévenir le risque de transmission de maladies infectieuses en détruisant les poches ou pour mettre en place précocement le traitement chez le receveur. (Bücheler J. et al., 1993 ; Feldman B.F, Sink C.A., 2003 ; Lucas R.L. et al., 2004)

Le dossier de transfusion doit fournir les informations telle la date de la transfusion, le type de produit sanguin utilisé, le type de poche utilisé (anti-coagulant, date de péremption de la poche, addition d'une solution nutritive...) le groupe sanguin et le volume de sang transfusé, le donneur, le receveur, l'indication de la transfusion, le résultat du crossmatch et les éventuels problèmes rencontrés (réactions transfusionnelles).

Le dossier du receveur doit mentionner la réalisation d'une transfusion chez cet animal pour que toutes les précautions (groupage sanguin, crossmatch) soient prises en cas de deuxième transfusion. (Bücheler J. et al., 1993)

C. Apport de l'informatique

L'informatisation peut apporter un supplément de sécurité quant à la traçabilité.

Etant donnée la dangerosité potentielle du sang et des produits sanguins, leur manipulation implique un contrôle rigoureux, une surveillance et une traçabilité à tous les niveaux, de la collecte à la transfusion du receveur en passant par la préparation et le stockage des produits sanguins et les tests pré-transfusion. Parmi les erreurs conduisant à un accident transfusionnel en médecine humaine, celles qui ont lieu au moment de l'administration des produits sanguins sont les plus fréquentes, suivies des erreurs concernant les prélèvements, les tests de laboratoire y compris les crossmatch et l'inventaire des stocks des produits sanguins.

L'informatisation et l'utilisation d'automates permet de sécuriser chacune des étapes clés en facilitant la mise en œuvre de la traçabilité et de l'archivage des données. En cas d'accidents transfusionnels, on pourra entreprendre des enquêtes rétrospectives. L'utilisation d'automates pour les analyses sanguines et de lecteurs de codes barres pour le choix de la poche à transfuser permet d'éviter les erreurs humaines introduites lors de la saisie manuelle des données par exemple. (Li B.N. et al., 2007)

D. Sécurité transfusionnelle et hémovigilance

Les questions de sécurité transfusionnelle se posent pour les problèmes d'incompatibilité transfusionnelle, d'allo-immunisation, de transmission d'agents infectieux du donneur au receveur entre autres. C'est pourquoi l'acte transfusionnel doit être pratiqué de manière raisonnée et l'on doit n'y recourir que dans des indications très précises. (Smith C.A., 1991)

L'hémovigilance consiste à recueillir et analyser les données relatives aux effets secondaires de la transfusion de produits sanguins chez le receveur.

Il faut enregistrer tous les accidents transfusionnels survenus, même les plus mineurs, comme c'est le cas au CNITV (Centre National d'Information sur les Toxiques Vétérinaires) pour les intoxications et

effets secondaires des médicaments. Cela permet d'avoir une idée plus précise de leur prévalence, des facteurs de risque, des étapes clés et ainsi de prévenir ces accidents en élaborant ou en révisant le guide des bonnes pratiques de la transfusion. Ainsi, si on enregistre un accident lié à un mauvais stockage, on vérifie les autres poches stockés dans le même réfrigérateur ; si on enregistre un accident lié à une transmission d'un parasite ou d'un germe bactérien, on vérifie les poches provenant du même donneur. (Rouger P., Hergon E., 1998)

E. Critères de qualité

1) Critères de sélection des donneurs

Il convient de sélectionner rigoureusement les donneurs, notamment vis-à-vis de leur statut sanitaire.

2) Critères de qualité de la collecte de sang

Le prélèvement de sang doit être réalisé en 4 à 10 minutes selon l'Association américaine de banques de sang.

La présence de contusions/hématomes au niveau du site de prélèvement est un point important auquel les propriétaires de donneurs accordent de l'importance.

Il peut être intéressant pour mieux évaluer la qualité de la collecte de faire remplir aux propriétaires de donneur un questionnaire de satisfaction. (Feldman B.F, Sink C.A., 2003)

3) Contrôle bactériologique du produit sanguin

Il existe différentes méthodes pour mettre en évidence des bactéries dans les produits sanguins : l'examen direct par coloration de Gram est une méthode simple qui permet d'identifier les bactéries à partir de 10^4 à 10^5 CFU/ml. La mise en culture à l'aide d'automates a une meilleure sensibilité (10^2 CFU/ml) mais présente l'inconvénient d'être un procédé coûteux et long à mettre en œuvre. Plusieurs équipes ont tenté de mettre au point des tests rapides réalisables au chevet de l'animal basée sur une reconnaissance par des anticorps spécifiques de certaines bactéries, la détection du dégagement du CO_2 par un indicateur coloré sur la poche ou encore le dosage du glucose contenu dans la poche, le glucose étant consommé en cas de croissance bactérienne. Pour être pertinent, l'examen bactériologique doit être réalisé le plus près possible de la transfusion.

Du fait de la faible fréquence des accidents transfusionnels liés à une contamination bactérienne des poches (inférieure à 0,1% sur des poches de concentrés plaquettaires en cours de stockage) et de la difficulté d'interprétation du résultat lors de mise en évidence de germes de la flore cutanée, ces examens bactériologiques présentent un intérêt limité et ne sont pas réalisés en routine en médecine humaine.

Par contre, en cas d'accident transfusionnel de type hyperthermie d'origine indéterminée ou choc septique, il faut impérativement réaliser un examen direct à la recherche de bactérie, une hémoculture et un ensemencement de milieux de culture aussi bien du produit sanguin transfusé que du sang du receveur. Cela permettra de mettre en place précocement une antibiothérapie et d'analyser voire retirer

les produits sanguins issus du même donneur, prélevés par le même opérateur ou collectés sur le même lot de poche. (Noël L., 1996)

F. Contrôles-qualité à chaque étape de la transfusion

1) Pendant la phase de collecte.

En médecine humaine, les centres de transfusion en Grande-Bretagne réalisent des contrôles-qualité de l'antisepsie cutanée par écouvillonnage ou par application de gélose-contact sur la zone de ponction avant et après la collecte. Cela permet d'identifier et corriger les gestes inadéquats des opérateurs qui contaminent le site de ponction. (Noël L., 1996)

L'autre point-clé est la vérification de la poche de collecte, notamment l'intégrité de son emballage, sa date de péremption et la nature de l'anti-coagulant utilisé.

2) Pendant la phase de conservation

▪ Produits contenant des globules rouges

Il faut contrôler scrupuleusement la température des réfrigérateurs dédiés au stockage et éviter de les ouvrir trop souvent. Les unités de sang ne doivent en aucun cas être retirées du réfrigérateur si ce n'est en vue d'être utilisées. Une unité de sang total à 1°C se retrouve à plus de 6°C en moins de 30 minutes à température ambiante.

Toute couleur ou texture anormales comme un surnageant gris, violet, brun ou rouge, des cellules sanguines prises en masse, de caillots, une différence de couleur entre le contenu des segments de tubulure et le contenu de la poche elle-même ou du sang au niveau des ports de sortie de la poche doit alerter le personnel quant à la présence d'une contamination éventuelle du produit sanguin. (Schneider A., 1995)

▪ Produits plasmatiques congelés

Les deux incidents majeurs sont la décongélation intempestive et la fuite suite à la rupture des poches.

Toute décongélation d'une durée inconnue est susceptible de s'accompagner d'une nette diminution de la teneur en facteurs de coagulation labiles. Il existe des astuces pour se rendre compte que la poche a subi une décongélation. Il suffit de retourner la poche une fois complètement congelée : s'il y a une décongélation, les bulles d'air dans la poche se déplaceront vers le haut de la poche ; la poche est plus fine en bas de la poche. L'autre solution consiste à entourer d'un élastique en caoutchouc afin de créer une échancrure. Après congélation, on retire l'élastique. Si la poche se décongèle, l'échancrure se sera estompée ou aura disparu.

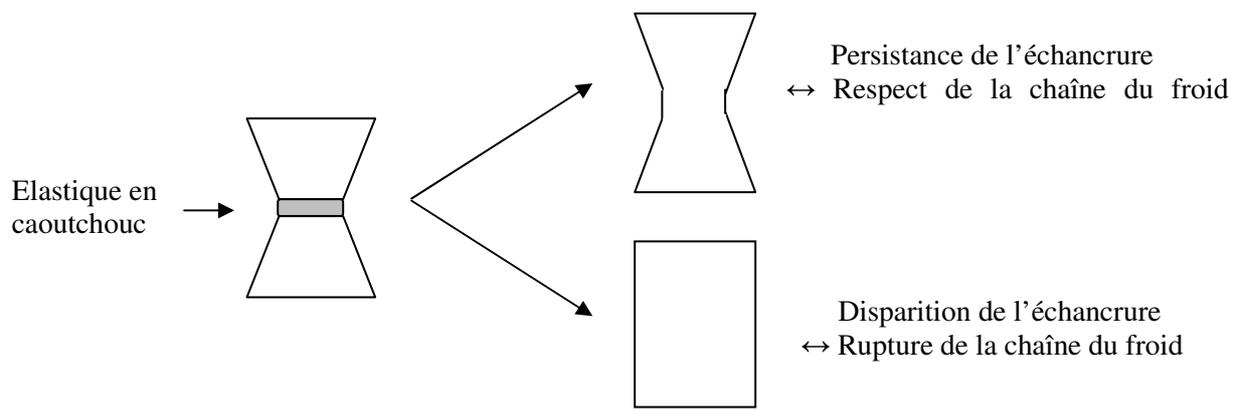


Figure 48 : Astuce pour contrôler le respect de la chaîne du froid

Pour éviter que les poches de plasma congelé ne se brisent, il est recommandé de les emballer dans du papier bulle, de les stocker dans des cartons et de les manipuler précautionneusement. En effet, le plastique qui constitue la poche est très fragile une fois congelé. Il faut attendre que la décongélation soit terminée avant de vérifier l'intégrité de la poche et de rechercher des fêlures ou des fuites. Les unités abîmées doivent être jetées. (Schneider A., 1995 ; Feldman B.F, Sink C.A., 2003)

3) Pendant la phase d'administration du produit sanguin

Le monitoring des receveurs doit être fait très scrupuleusement. Il peut être utile de faire signer aux propriétaires des receveurs une attestation de consentement mentionnant les différents risques liés à la transfusion sanguine et indiquant que les vétérinaires et banques de sang ne garantissent pas l'absence d'agent infectieux dans les produits sanguins. (Wardrop K.J. et al., 2005)

G. Accréditation des structures vétérinaires

Il serait bon que les cliniques pratiquant la transfusion soient agréées par des associations privées ou des institutions officielles et qu'elles soient inspectées régulièrement par une autorité indépendante pour vérifier qu'elles appliquent bien les bonnes pratiques de la transfusion. La certification de l'établissement pourra être affichée dans la salle d'attente par exemple à l'attention des clients propriétaires d'animaux donneurs ou receveurs. Cela représente un gage de sérieux et de compétence à la clientèle et facilite la relation de confiance. (Hergon E., 1998)

Dans les pays anglo-saxons, les structures vétérinaires peuvent demander une accréditation de la part d'organisations vétérinaires (tels l'American Animal Hospital Association ou AAHA, le Royal College of Veterinary Surgeons ou RCVS). Ces associations imposent aux cliniques qui veulent recevoir une accréditation un certain nombre de standards en matière d'équipement et de compétences du personnel dont quelques-uns concernent la médecine transfusionnelle. Par exemple, les structures vétérinaires doivent avoir accès en permanence à du sang frais, du plasma congelé, du cryoprécipité et de l'oxyglobine de chien et de chat et utiliser ces produits à bon escient. (Chamard V., 2009) [De Luca L., 2005b]

Aux Etats-Unis, les banques de sang privées doivent obtenir une licence auprès du département d'Etat de la FDA pour avoir le droit de vendre du sang [Dodds J., 2008]

ANNEXE : LES GROUPES SANGUINS

1) Chez le chien

On dénombre chez le chien 8 groupes sanguins, sachant qu'un même individu peut présenter plusieurs groupes. Dans la nomenclature actuelle, les groupes sanguins sont numérotés de 1 à 8 et précédés des initiales DEA comme Dog Erythrocyte Antigen. Le groupe DEA 1 présente 3 allèles : DEA 1.1, DEA 1.2 et DEA 1.3. Pour les autres groupes sanguins, les hématies sont positives ou négatives pour tel ou tel groupe sanguin (DEA 4+ ou DEA 4-). (Giger U et al., 1995) On dispose de sera de groupage pour seulement 5 groupes sanguins. (Hohenhaus A.E, 2004). Il semblerait qu'il existe un groupe sanguin supplémentaire identifié en 2007 par l'équipe de Marie-Claude Blais baptisé Dal. Les hématies de certains dalmatiens seraient dépourvues de cet antigène et ces derniers seraient susceptibles d'être exposés à une réaction hémolytique immédiate ou retardée en cas de transfusion incompatible.

▪ Caractéristiques génétiques

Les groupes sanguins sont transmis selon un mode autosomal dominant de manière indépendante les uns des autres. (Hale A.S, 1995)

L'antigène DEA 1 présente plusieurs allèles tels que DEA 1.1 > DEA 1.2 > DEA 1.3 > DEA 1 négatif. Un chien peut être DEA 1.1 positif ou négatif et seul un chien DEA 1.1 négatif peut être DEA 1.2 positif ou DEA 1.2 négatif. (Giger U. et al., 2005) Le mode de transmission de ces allèles est autosomal récessif (Hohenhaus A.E, 2004). L'allèle DEA 1.3 est décrit uniquement en Australie sur des Bergers Allemands (Symons M., Bell K., 1991) Un chien ne peut présenter qu'un seul des 4 phénotypes comme le montre le tableau ci-dessous. (Hale A.S, 1995)

Tableau 11 : Tableau de correspondance entre le phénotype et les différents génotypes possibles

Phénotypes	Génotypes possibles
1.1	1.1/1.1, 1.1/1.2, 1.1/1.3, 1.1/-
1.2	1.2/1.2, 1.2/1.3, 1.2/-
1.3	1.3/1.3, 1.3/-
Négatif	-/-

▪ Caractéristiques biochimiques

La structure chimique des antigènes spécifiques de chaque groupe sanguin n'a pas été identifiée à ce jour mais la nature des glycolipides de surface des érythrocytes a été déterminée et pourrait être liée à tel ou tel groupe sanguin. Il s'agit de sphingoglycolipides contenant des résidus d'acide sialique. Les chiens de race d'origine européenne ont l'acide N-acétylneuraminique. (Hohenhaus A.E, 2004)

- Prévalence des groupes sanguins dans la population

Tableau 12 : Prévalence des groupes sanguins dans l'espèce canine aux Etats-Unis et en France
(D'après Hale A.S., 1995 ; Bendali-Ahcène S. et al., 1998) [Hale A.S., 2003]

Groupes sanguins (nomenclature actuelle)	Prévalence dans la population (Etats-Unis)	Prévalence dans la population (France)
DEA 1.1+	42% à 55%	53,1%
DEA 1.2+	20%	3,1%
DEA 1.3+	0,5%	
DEA 3+	3,6%	
DEA 4+	98%	
DEA 5+	23%	
DEA 6+	98-99%	
DEA 7+	45%	0%
DEA 8+	40%	

- Les allo-anticorps

Les allo-anticorps sont des immunoglobulines de la classe IgG et IgM. Tous les allo-anticorps sont des agglutinines mais les anticorps anti-DEA 1.1 sont retrouvés comme hémolysines à des titres plus élevés qu'elles le sont comme agglutinines. (Giger U., 1995)

- Allo-anticorps naturels

Chez environ 15% de la population, on retrouve des allo-anticorps naturels contre certains antigènes de groupe sanguin (DEA 3, DEA 5 et DEA 7) à des titres faibles (inférieurs à 1/8). Cependant, ces anticorps naturels n'entraînent pas de réelles complications. En effet, ils provoquent une destruction extra-vasculaire retardée des hématies dans les 72 heures post-transfusion mais pas d'hémolyse. (Swisher S.N., Young L.E., 1961 ; Chabanne L. et al., 1994 ; Hale A.S., 1995 ; Belin P.H., 1999) Par conséquent, ces réactions retardées ne posent problème que si les capacités de régénération érythrocytaire du receveur sont défailantes.

L'absence d'anticorps naturels ayant des conséquences cliniques implique d'une part, qu'un crossmatch entre deux chiens n'ayant jamais été transfusés conduit toujours à un résultat compatible, d'autre part qu'une première transfusion ne peut pas être à l'origine d'une réaction transfusionnelle aiguë. (Giger U. et al., 1995).

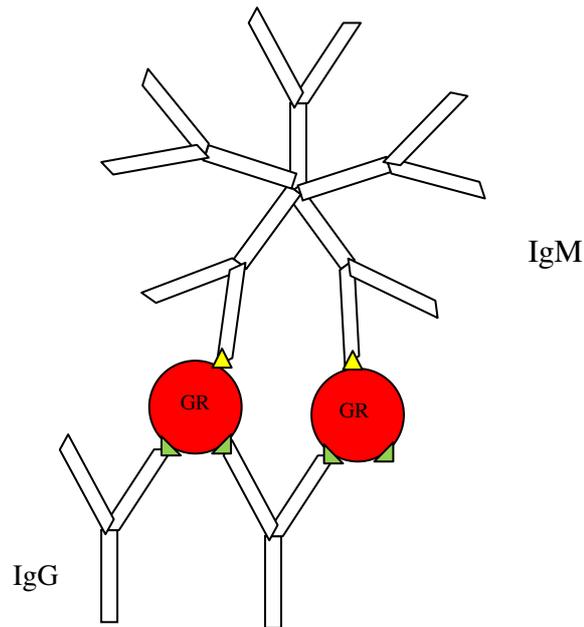


Figure 49 : Schéma d'une agglutination entre deux globules rouges (GR) liés par des immunoglobulines (Ig) de la classe G et M spécifiques des antigènes érythrocytaires▲

- Allo-anticorps induits

Il faut qu'il y ait contact anticorps-antigène via une transfusion pour que le sujet développe des allo-anticorps contre un autre groupe sanguin que le sien.

Ces allo-anticorps apparaissent entre 4 et 14 jours après la transfusion du sang d'un donneur positif pour un ou plusieurs groupes sanguins à un receveur négatif. (Giger U., 1997)

Tableau 13 : Réaction transfusionnelle et signes cliniques associés en fonction du groupe sanguin
(D'après Hohenhaus A.E., 2004 ; Hale A.S., 1995)

Groupe sanguin	Réaction transfusionnelle provoquée par les anticorps induits	Signes cliniques associés
DEA 1.1	Hémolyse aiguë sévère	Sévères
DEA 1.2	Faible agglutination	Inapparents à sévères
DEA 3, 5 et 7	Pas d'hémolyse in vitro mais réaction retardée : réduction de la durée de survie des hématies transfusées et séquestration des hématies dans la rate et le foie.	Pas de conséquence si les capacités de régénération des hématies sont correctes
DEA 4	Pas de réaction	Aucun
DEA 6 et 8	Inconnue	Inconnus

Aucune étude n'est disponible à ce jour sur les chiens DEA 1.3 négatif et les conséquences d'une transfusion incompatible pour ce groupe mais d'après les constatations d'Anne Hale, cet antigène serait faiblement immunogène. [Hale A.S., 2003]

- Donneur universel

Au sens strict, le donneur canin universel est un chien qui est négatif pour les groupes DEA 1.1, 1.2, DEA 3, DEA 5, DEA 7 et positif pour le groupe DEA 4. En effet, comme 98% des chiens sont positifs pour ce groupe, il serait trop difficile de trouver des chiens négatifs pour le groupe DEA 4 (2% seulement). Cependant, des réactions hémolytiques sévères vis à vis du groupe DEA 4 ont été rapportées dans la littérature. (Melzer K.J., 2003) Certains n'excluent pas les chiens DEA 7 + du pool de donneurs. En pratique, on ne peut pas se permettre de se montrer aussi sélectif. Cela éliminerait trop de donneurs potentiels : d'après Jean Dodds, il y aurait 1 donneur universel pour plus de 1000 donneurs potentiels et parmi ceux-ci, seulement 33 à 40% d'entre eux seront sélectionnés après les tests de dépistage des maladies infectieuses. [Dodds J., 2005a] Il semblerait que la prévalence des donneurs universels soit corrélée à la prévalence de certaines races : on retrouverait plus de donneurs universels parmi les Greyhounds, pitbulls et boxers. [Crawford C., 2005a] De plus, le coût d'une transfusion deviendrait prohibitif si l'on devait typer le donneur vis à vis de tous les antigènes canins. On utilise des chiens négatifs pour le groupe DEA 1.1. Les donneurs positifs pour le groupe DEA 1.1 ne pourront être utilisés que pour un donneur positif pour DEA 1.1. (Hohenhaus A.E., 2004 ; Giger, 1997) On peut aussi faire un compromis en utilisant les donneurs universels pour produire du sang frais total et des concentrés globulaires alors que les autres donneurs serviront à fabriquer du plasma.

En pratique, pour la transfusion, nous devons nous soucier des groupes sanguins les plus antigéniques à savoir DEA 1.1 et DEA 1.2 qui sont responsables d'une réaction transfusionnelle d'hémolyse aiguë en cas de transfusion incompatible.

2) Chez le chat

Le système des groupes sanguins félines comporte trois groupes : le groupe A pour lequel les hématies portent l'antigène A, le groupe B pour lequel les hématies portent l'antigène B et le groupe AB pour lequel les hématies portent les antigènes A et B. Cette nomenclature a été établie en 1962. (Eyquem et al, 1962) A ce jour, le groupe O (des hématies ne portant aucun des antigènes A et B) n'est pas décrit. (Knottenbelt CM et al., 1999)

Une étude récente suggère qu'il existe un autre antigène érythrocytaire appelé Mik. Les chats dépourvus de cet antigène produiraient naturellement des anticorps anti-Mik qui pourraient être à l'origine d'une réaction d'hémolyse aiguë en cas de transfusion incompatible. (Weinstein N.M. et al., 2007)

- Caractéristiques génétiques

La transmission des groupes A et B se fait selon le mode autosomal par des gènes codant pour le groupe A et B situés sur le même locus avec $A > B$. (Giger U., 1991)

Il existerait un troisième allèle AB tel que $A > AB > B$. (Griot-Wenk M.E., 1996 ; Ann E. Hohenhaus A.E., 2004)

- Caractéristiques biochimiques

Les antigènes sont des gangliosides composés de résidus d'acide sialique constitués pour le groupe A de l'acide N-glycolylneuraminique ainsi que de l'acide N-acétylneuraminique en quantité plus faible

et variable en fonction du statut homozygote ou hétérozygote de l'individu du groupe A, pour le groupe B de l'acide N-acétylneuraminique uniquement. L'acide glycolylneuraminique étant synthétisé à partir de l'acide N-acétylneuraminique par une hydroxylase, cela suggère que les chats du groupe B sont dépourvus cette hydroxylase. (Furukawa K. et al., 1988 ; Knottenbelt C.M., 2002 ; Hohenhaus A.E., 2004). Les chats du groupe AB sont porteurs des deux acides neuraminiques dans des proportions variables en fonction des individus. (Griot-Wenk M.E., Giger U., 1995 ; Knottenbelt C.M., 2002)

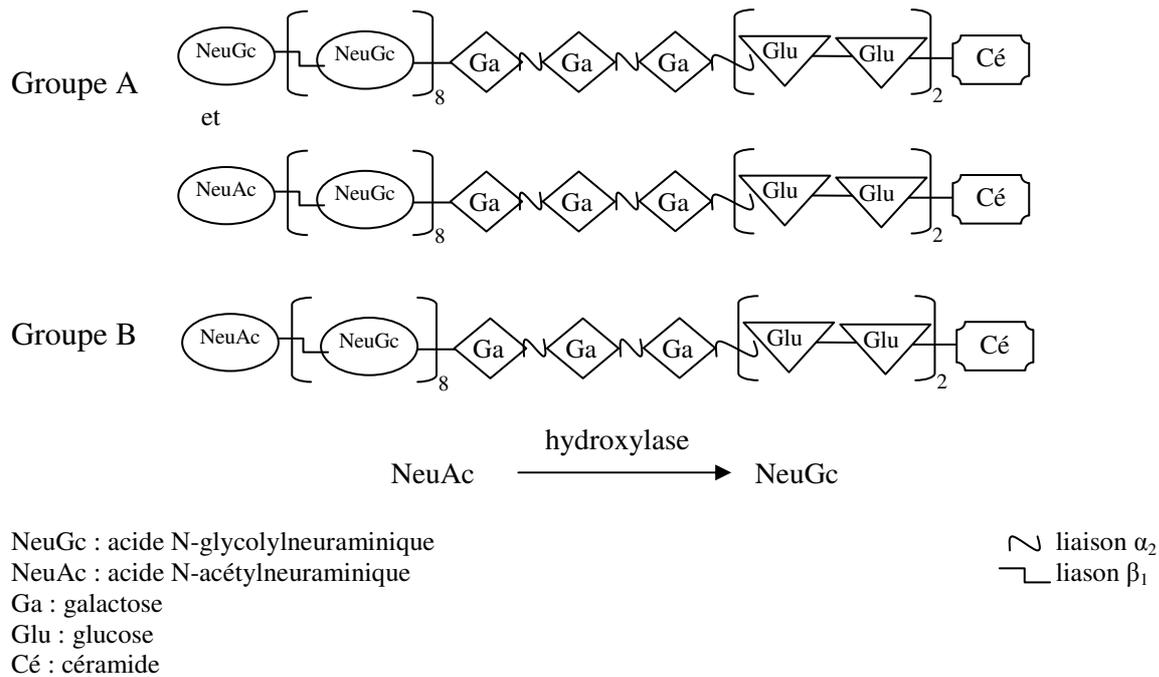


Figure 50 : Schéma de la composition chimique des antigènes érythrocytaires félines

- Prévalence des différents groupes sanguins

Le groupe A est le groupe le plus représenté dans la population féline mondiale : 99% des chats domestiques aux Etats-Unis sont du groupe A. Toutefois, on observe de grandes disparités de la prévalence des différents groupes selon qu'il s'agit de chats de race ou non.

La prévalence du groupe B est plus importante chez le British Shorthair, l'Abyssin, le Persan, le Turkish Van ou encore l'Angora Turc. (Hohenhaus A.E., 2004 ; Arikan S et al, 2003) Cela aura des conséquences pratiques lorsqu'on a besoin d'un donneur du groupe B : on le cherchera d'abord parmi les chats de race. Si l'on veut un donneur du groupe A, on le cherchera en priorité chez un chat de type européen (à poil court). Cependant aucune étude n'est disponible en France sur la prévalence des groupes sanguins en fonction des races. Il faut donc rester prudent car les pools génétiques des chats de race peuvent différer selon le pays d'origine. La prévalence du groupe B varie également en fonction de la zone géographique : en France à Paris, elle était estimée à 15% alors qu'elle était évaluée à 26% en Australie (Eyquem et al, 1962), à 7,9 % des chats européens en Angleterre (Knottenbelt CM et al., 1999)

Tableau 14 : Fréquence des groupes A et B chez les chats de race aux Etats Unis
(Giger U et al., 1991 ; Giger U., 1997)

Chats de race	Fréquence des chats de groupe A	Fréquence des chats de groupe B
Siamois, Oriental Shorthair, Burmese, Tonkinois et Bleu Russe	100%	0%
Maine Coon, Chat des forêts norvégien	95%	5%
Abyssin, Himalayan, Birman, Persan, Somali et Sphinx	80-95%	5% - 25%
Devon Rex, British Shorthair	50-75%	25% - 50%

▪ Les allo-anticorps

Contrairement aux chiens, les chats possèdent naturellement des allo-anticorps naturels. Ces anticorps sont transmis par la mère aux chatons via le colostrum dans les 16 heures qui suivent la naissance et tous les chatons du groupe B développent des allo-anticorps à l'âge de quelques semaines. (Griot-Wenk M.E. et al, 1995)

Parmi les individus du groupe B, 70% possèdent naturellement des anticorps anti-A à des titres susceptibles d'induire une sévère hémolyse aiguë et de réduire considérablement la durée de vie des hématies. 35% des individus du groupe A ont des anticorps anti-B mais à des titres trop faibles pour induire une réaction transfusionnelle à proprement parler. (Auer L., Bell K., 1981)

Les individus du groupe AB, quant à eux ne possèdent pas d'allo-anticorps naturels. (Bücheler J., Giger U., 1992)

L'anticorps anti-A est une hémagglutinine et une hémolysine, il est présent à des titres élevés chez les chats du groupe B. Il s'agit majoritairement d'une immunoglobuline de la classe M, mais on rencontre aussi la classe G. (Wilkerson MJ et al, 1991 ; Bücheler J., Giger U., 1993) Ces allo-anticorps peuvent fixer et activer le complément. (Auer L, Bell K 1983) Au contraire, les anticorps anti-B des chats du groupe A sont de faibles agglutinines de la classe IgM et de faibles hémolysines de la classe IgM et IgG en proportions égales. (Bücheler J., Giger U., 1993)

Tableau 15 : Correspondance entre les différents phénotypes, génotypes et types d'anticorps produits
(D'après Carré I.M, 2001)

GLOBULES ROUGES		ANTICORPS		
Phénotype	Génotype	Type	Fréquence	Titre
A	A/A ou A/B	Anti-B	Rare	Bas
B	B/B	Anti-A	Élevée	Elevé
AB	AB/AB ou AB/B	Aucun	Nulle	0

Du fait, de l'existence d'anticorps naturels dans l'espèce féline, il faudra toujours grouper les chats donneurs et receveurs avant toute transfusion afin de prévenir une réaction d'hémolyse aiguë.

CONCLUSION

En l'absence de conférence de consensus ou de recommandations pratiques cliniques dans le cadre de la transfusion sanguine chez le chien et le chat, ce travail se fait l'écho des initiatives de l'AVHTM (*Association of Veterinary Hematology and Transfusion Medicine*) en ce domaine. Relayés par internet, les échanges entre membres de l'association intervenants dans le processus transfusionnel chez l'animal ont permis une assez large concertation. Au cours de ce type de forum, les membres ont ainsi pu partager leurs expériences et leur savoir-faire en matière de transfusion chez les animaux de compagnie sur des thèmes aussi variés que le choix des donneurs, les différents tests de groupage sanguin, les protocoles anesthésiques utilisés lors de la collecte de sang, la durée de conservation des produits sanguins... S'ils n'ont pas abouti pour l'heure à la publication et à la diffusion d'un guide de bonnes pratiques, ils ont permis l'ébauche d'un certain nombre de recommandations pratiques cliniques que nous rapportons dans ce travail.

A défaut d'avoir trouvé des éléments suffisants dans ces échanges de courriers électroniques, les recommandations pratiques présentées dans ce travail s'appuient également sur une analyse critique de la littérature récente consacrée à ce sujet, en tenant compte des particularités propres à l'exercice vétérinaire en France, parfois assez éloignées de conditions d'exercice en Amérique du Nord.

Ce travail contribue ainsi à la diffusion des connaissances et à leur actualisation, dans le but de favoriser une plus large et une meilleure pratique de la transfusion sanguine chez le chien et le chat.

Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Professeur Luc CHABANNE

Le Président de la thèse

Vu et permis d'imprimer

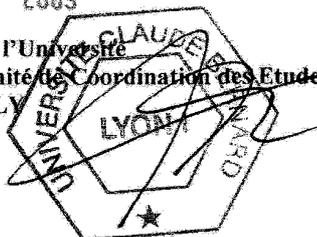
Lyon, le 24 NOV. 2009

Pour le Président de l'Université
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F.N GILLY

Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Pour le Directeur et par délégation,
LA DIRECTRICE DE L'ENSEIGNEMENT

Professeure Françoise GRAIN



BIBLIOGRAPHIE

- Références issues des mails de la liste AVHTM [entre crochets dans le texte]:

Abrams-Ogg Anthony C.G. (2004, 27 février) AVHTM list : Iron in blood donors [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Abrams-Ogg Anthony C.G. (2007, 7 septembre) AVHTM list : Testing canine donors for Mycoplasma [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Brooks Marjory (2005, 27 décembre) AVHTM list : use of type specific plasma [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Cotter Sue (2005, 14 décembre) AVHTM list : Another outline to review [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Couto Guillermo (2007, 20 novembre) AVHTM list : cat collection [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Crawford Cynda (2005a, 18 janvier) AVHTM list : Blood donor typing [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Crawford Cynda (2005b, 12 août) AVHTM list : vWF level criteria for donors [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Crawford Cynda (2005c, 13 août) AVHTM list : vWF level criteria for donors [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Dalrymple Laura (2007, 20 novembre) AVHTM list : cat collection [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Davidow Beth (2005a, 13 décembre) AVHTM list : Another outline to review [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Davidow Beth (2005b, 24 décembre) AVHTM list : use of type specific plasma [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

De Luca Larry (2005a, 18 janvier) AVHTM list : Blood donor typing, cross-matching, etc. [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

De Luca Larry (2005b, 22 février) AVHTM list : AHAA Accreditation Standards and Transfusion Medicine [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

De Luca Larry (2005c, 14 août) AVHTM list : vWD : Cryo or FFP [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Dodds Jean (2005a, 17 janvier) AVHTM list : Blood donor typing [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Dodds Jean (2005b, 23 juin) AVHTM list : Iron in blood donors [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Dodds Jean (2005c, 14 août) AVHTM list : vWF level criteria for donors [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Dodds Jean (2005d, 14 août) AVHTM list : vWD : Cryo or FFP [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Dodds Jean (2005e, 16 août) AVHTM list : vWD : Cryo or FFP [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Dodds Jean (2005f, 24 décembre) AVHTM list : use of type specific plasma [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Dodds Jean (2008, 4 juin) AVHTM list : Sale of blood components to private practice [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Hale Anne S. (2003, 5 décembre) AVHTM list : DEA 1.3 [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Hale Anne S. (2005, 26 décembre) AVHTM list : use of type specific plasma [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Hale Anne S. (2007a, 4 septembre) AVHTM list : A question from Cynda Crawford [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Hale Anne S. (2007b, 27 octobre) AVHTM list : assessing integrity of purchased units of pRBCs [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Hale Anne S. (2007c, 18 novembre) AVHTM list : cat collection [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Kaufman Patricia (2004, 16 avril) AVHTM list : Sedation for cat blood donation [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Kaufman Patricia (2005, 27 décembre) AVHTM list : use of type specific plasma [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Kaufman Patricia (2006a, 13 janvier) AVHTM list : Centrifuge issue [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Kaufman Patricia (2006b, 26 octobre) AVHTM list : Centrifuge [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Lee Justine A. (2007, 11 décembre) AVHTM list : Using domitor on donors [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Mackin Andrew (2004, 16 avril) AVHTM list : Sedation for cat blood collection [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Mackin Andrew (2005, 13 août) AVHTM list : vWF level criteria for donors [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Rozanski Elizabeth A. (2007, 17 novembre) AVHTM list : cat collection [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Rudloff Elke (2004, 16 avril) AVHTM list : Sedation for cat blood donation [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Turnage Jeff (2007, 23 juillet) AVHTM list : Plasma thawers [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Wardrop Jane (2005, 13 août) AVHTM list : vWF level criteria for donors [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

Wardrop Jane (2007, 23 juillet) AVHTM list : Plasma thawers [courrier électronique à AVHTM list], [en ligne]. Adresse par courrier électronique : avhtm@lists.nu

▪ Références issues de la littérature scientifique (entre parenthèses dans le texte) :

- Abrams-Ogg A.C.G., Kruth S.A., Carter R.F., Valli V.E., Kamel-Reid S., Dubé I.D. (1993) Preparation and transfusion of canine platelet concentrates. *Am J Vet Res* 54 : 635-642
- Abrams-Ogg A.C.G. (2003) Triggers for prophylactic use of platelet transfusions and optimal platelet dosing in thrombocytopenic dogs and cats. *Vet Clin Small Anim.* 33 : 1401-1418
- Alwood A.J., Lafond E., Brainard B., Drobatz K.J., King L.G. (2003) Postoperative pulmonary complications in dogs undergoing laparotomy. *J Vet Emerg Crit Care* 13 : 159
- Andress J.L., Day T.K., Day D.G. (2008) The effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red blood cells. *Vet Surg* 24 : 277-282
- Arikan S. et al (2003) Blood type A and B frequencies in Turkish Van and Angora cats in Turkey. *J Vet Med A* 50 : 303-306
- Auer L., Bell K. (1981) The AB blood group system of cats. *Biochem Genet* 12 : 287-297
- Auer L., Bell K. (1983) Transfusion reactions in cats due to AB blood group incompatibility. *Res Vet Sci* 35 : 145-152
- Authement J.M., Wolfsheimer K.J., Catchings S. (1987) Canine blood component therapy : product preparation, storage, and administration. *J Am Anim Hosp Assoc* 23 : 483-493
- Bartolo A. (2005) Conduite de la transfusion sanguine. *Action vét* 1714 : 17-21
- Barr F. et al. (2000) Blood transfusions. *J Small Anim Pract* 41 : 431-434
- Barr S.C., Ludder J.W., Looney A.L., Gleed R.D., Erb H.N. (1992) Platelet aggregation in dogs after sedation with acepromazine and atropine and during subsequent general anesthesia and surgery. *Am J Vet Res* 53(11) : 2067-2070
- Bauer N., Balzer H-J., Thüre S., Moritz A. (2008) Prevalence of feline haemotropic mycoplasmas in convenience samples of cats in Germany. *J Feline Med Surg* 10 : 252-258
- Beaufils J-P., Martin-Granel J., Jumelle P., Barbault-Jumelle M. (1999) Ehrlichiose probable chez le chat : étude rétrospective sur 21 cas. *Prat Méd Chir Anim Comp* 34 : 587-596
- Belin P.H. (1999) Constitution d'une banque de sang pour l'espèce canine. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 192p.
- Ben-Tal O., Zwang E., Eichel R., Badalbev T., Hareuveni M. (2003) Vitamin K-dependent coagulation factors and fibrinogen levels in FFP remain stable upon repeated freezing and thawing. *Transfusion* 43 : 873-877
- Bendali-Ahcène S., Chabanne L., Fournel C., Bonnefont C., Monier J.C., Rigal D. (1998) Utilisation du Gel-test pour la détection d'antigènes érythrocytaires chez le chien. *Rev Med Vet* 149 : 301-308
- Beugnet F. (2002) Guide des principales maladies vectorielles des carnivores domestiques Merial, Lyon, 213 p.
- Birkenheuer A.J., Levy M.G., Stebbins M. et al. (2003) Serosurvey of anti-Babesia antibodies in stray dogs and American Pit Bull Terriers and American Staffordshire Terriers from North Carolina. *J Am Anim Hosp Assoc* 39 : 551-557
- Bjoersdorff A., Svendenius L., Owens J.H. et al. (1999) Feline granulocytic ehrlichiosis - A report of a new clinical entity and characterization of the infectious agent. *J Small Anim Pract* 40 : 20-24

- Blais M-C., Berman L., Oakley D.A., Giger U. (2007) Canine Dal blood type : a red cell antigen lacking in some Dalmatians. *J Vet Intern Med* 21 : 281-286
- Bloodbook.com (Page consultée le 24 juillet 2009) FDA Blood bank inspection guide, [en ligne] Adresse URL : <http://www.bloodbook.com\FDA-inspect.html>
- Bourdoiseau G., Renard N. (2005) Résultats d'une enquête en France sur les cas suspectés ou confirmés de babésiose chez le chien. *Nouv Prat Vet* 24 : 305-310
- Bourdoiseau G. (2006) Canine babesiosis in France. *Vet Parasitol* 138 : 118-125
- Bourdoiseau G., Hugnet C., Bras Gonçalves R., Vézilier F. et al. (2008) Effective humoral and cellular immunoprotective responses in Li ESAP-MDP vaccinated protected dogs *Vet Immunol and Immunopathol* [en ligne] 17 October 2008
- Bracker K.E., Drellich S. (2005) Transfusion reactions. *Compend Contin Educ Pract Vet* 27 : 500-512
- Breitschwert E.B., Abrams-Ogg A.C., Lappin M.R. et al. (2002) Molecular evidence supporting *Ehrlichia canis*-like infection in cats. *J Vet Intern Med* 16 : 642-649
- Breitschwerdt E.B., Blann K.R., Stebbins M.E. et al. (2004) Clinicopathological abnormalities and treatment response in 24 dogs seroreactive to *Bartonella vinsonii (berkhoffii)* antigens. *J Am Anim Hosp Assoc* 40 : 92-101
- Brownlee L., Wardrop K.J., Sellon R.K., Meyers K.M. (2000) Use of a prestorage leukoreduction filter effectively removes leukocytes from canine whole blood while preserving red blood cell viability. *J Vet Intern Med* 14 : 412-417
- Bücheler J., Cotter S.M. (1993) Setting up a feline blood donor program. *Vet Med* 88 : 838-845
- Bücheler J., Giger U. (1993) Alloantibodies against A and B blood types in cats. *Vet Immunol Immunopathol* 38 : 283-295
- Bücheler J., Cotter S.M. (1994) Storage of feline and canine whole blood in CPDA-1 and determination of post-transfusion viability. *J Vet Intern Med* 8 : 172
- Callan M.B., Oakley D.A., Shofer F.S. et al. (1996) Canine red blood cell transfusion practice. *J Am Anim Hosp Assoc* 32 : 303-311
- Callan M.B., Rentko V.T. (2003) Clinical application of a hemoglobin-based oxygen-carrying solution. *Vet Clin Small Anim* 33 : 1277-1293
- Callanan J., Thompson H., Toth S. et al. (1992) Clinical and pathological findings in feline immunodeficiency virus experimental infection. *Vet Immunol Immunopathol* 35 : 3-13
- Carmichael L.E., Greene C.E. (1998) Canine brucellosis. In: Greene C.E., *Infectious Disease of the Dog and Cat*. Philadelphia, PA, Saunders; 248-257
- Carré I.M. (2001) La transfusion sanguine chez le chat. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Paul Sabatier, Toulouse, 126p.
- Castellanos I., Couto C.G., Gray T.L. (2004) Clinical use of blood products in cats : a retrospective study (1997-2000). *J Vet Intern Med* 18 : 529-532
- Chabanne L., Peyronnet L., Fournel C., Meyer F., Rigal D. (1994) Les groupes sanguins des carnivores domestiques. *Transfusion et maladies hémolytiques néonatales*. *Point vet* 25(157) : 819-832
- Chamard V. (2009) En Angleterre, l'exercice est une autre paire de manche(s). *Sem Vét* 1367 : 23-24

- Chaudhary R., Aggarwal A., Khetan D., Dayal R. (2006) Cytokine generation in stored platelet concentrate : comparison of two methods of preparation. *Indian J Med Res* 124 : 427-430
- Chiaromonte D. (2004) Blood-component therapy : selection, administration and monitoring. *Clin Tech Small Anim Pract* 19 : 63-67
- Ching Y.N.L.H., Meyers K.M., Brassard J.A., Wardrop K.J. (1994) Effect of cryoprecipitate and plasma on plasma von Willebrand factor multimers and bleeding time in Doberman Pinschers with type-1 von Willebrand's disease. *Am J Vet Res* 55 : 102-110
- Corlouer J-P. (2001) Transfusion sanguine chez le chien et le chat : aspects pratiques. In : *Encyclopédie vétérinaire*, Ed. Elsevier, Paris, 1 : 1-15
- Cotter S. (1991) Obtaining blood donors. *J Am Vet Med Assoc* 198 : 1706
- Cotter S. (1998) Feline viral neoplasia. In : Greene C.E., *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Philadelphia, PA, Saunders : 71-83
- Couto C.G., Iazbik M.C. (2005) Effects of blood donation on arterial blood pressure in retired racing Greyhounds. *J Vet Intern Med* 19 : 845-848
- Criado-Fornelio A., Buling A., Pingret J.L., Etievant M., Boucraut-Baralon C., Alongi A., Agnone A., Torina A. (2009) Hemoprotozoa of domestic animals in France: prevalence and molecular characterization. *Vet Parasitol* 22, 159 (1) : 73-76
- Daigneault S. (2007) Le marketing dans l'univers du don du sang . *Transfus Clin Biol* 14 : 147-151
- Davoust B. (1994) Epidémiologie de l'ehrlichiose, de la leishmaniose et de la dirofilariose canine. A propos de la situation actuelle dans les effectifs de l'armée française. *Rev Méd Vét* 145 (4) : 249-256
- De Freitas E. et al (2006) Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs : potential for infection and importance of clinical factors. *Vet Parasitol* 137 : 159-167
- Eyquem et al (1962) Blood groups in chimpanzees, horses, sheep, pigs and other mammals. *Ann NY Acad Sci* 97 : 320-328
- Feldman B.F. (1999) In-house canine and feline blood typing. *J Am Anim Hosp Assoc* 35 : 455-456
- Feldman B.F., Kristensen A.T. (1995) Modern veterinary blood banking practices and their applications in companion animal practice. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 25, 6 : 1231-1243
- Feldman B.F., Sink C.A. (2003) *Practical transfusion medicine for the small animal practitioner*. Teton New Media, 110 pp.
- France. Ministère des affaires étrangères (2001) Décret n° 2001-486 du 6 juin 2001 portant publication de la Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, adoptée à Strasbourg le 18 mars 1986 et signée par la France le 2 septembre 1987. *Journal Officiel* du 8 juin 2001, p 9094
- Freeman M.J., Kirby B.M., Panciera D.L. et al (1994) Hypotensive shock syndrome associated with acute *Babesia canis* infection in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 204 : 94-96
- Fusco J.V., Hohenhaus A.E., Aiken S.W. et al. (2000) Autologous blood collection and transfusion in cats undergoing partial craniectomy. *J Am Vet Med Assoc* 216 : 1584-1588
- Furukawa K., Chait B.T., Lloyd K.O. (1988) Identification of N-glycolylneuraminic acid-containing gangliosides of cat and sheep erythrocytes. *J Biol Chem* 263 : 14939-14947

- Gary A.T., Richmond H.L., Tasker S., Hackett T.B., Lappin M.R. (2006) Survival of *Mycoplasma haemofelis* and *Candidatus Mycoplasma haemominutum* in blood of cats used for transfusions. J Feline Med Surg 8 : 321-326
- Gaskin A.A., Schantz P., Jackson J., Birkenheuer A. et al. (2002) Visceral leishmaniasis in a New York foxhound kennel. J Vet Intern Med 16 : 34-44
- Gibson G.R., Callan M.B., Hoffman V. et al (2002) Use of a hemoglobin-based oxygen-carrying solution in cats: 72 cases (1998-200). J Am Vet Med Assoc 221 : 96-102
- Geiger T.L., Howard S.C. (2007) Acetaminophen and diphenhydramine premedication for allergic and febrile nonhemolytic transfusion reactions : good prophylaxis or bad practice? Transfus Med Rev 21 : 1-12
- Giger U., Bücheler J., Patterson D.F. (1991a) Frequency and inheritance of A and B blood types in feline breeds of the United States. J Hered 82 : 15-20
- Giger U., Bücheler J. (1991b) Transfusion of type A and type B blood to cats. J Am Vet Med Assoc 198 : 411-418
- Giger U., Akol K.G. (1990) Acute hemolytic transfusion reaction in an Abyssinian cat with blood type B. J Vet Intern Med 4 : 315-316
- Giger U., Gelens C.J., Callan M.B. et al. (1995) An acute hemolytic transfusion reaction caused by dog erythrocyte antigen 1.1 incompatibility in a previously sensitized dog. J Am Vet Med Assoc 206 : 1358-1362
- Giger U., Stieger K., Palos H. (2005) Comparison of various canine blood-typing methods. Am J Vet Res 66 : 1386-1392
- Giger U. (1997) Recent advances in transfusion medicine for dogs and cats. In : North American Veterinary Conference. 1997 - Proceedings of the North American Veterinary, Orlando, January 11-15, 1997, Eastern States Veterinary Association, Gainesville, 242-244
- Giles A.R., Tinlin S., Hoogendoorn H., Greenwood P., Greenwood R. (1984) Development of factor VIII:C antibodies in dogs with hemophilia A (factor VIII:C deficiency). Blood 63 : 451-456
- Greene C.E., Beck B.B. (1980) Coagulation properties of fresh-frozen canine plasma during prolonged storage. Am J Vet Res 41 : 147-150
- Griot-Wenk M.E. et al (1996) Blood type AB in the feline AB blood group system. Am J Vet Res 57 : 1438-1442
- Griot-Wenk M.E., Giger U. (1995) Feline transfusion medicine : blood types and their importance. Vet Clin North Am Small Anim Pract 25 : 1305-1322
- Gurfield A.N., Boulouis H.-J., Chomel B., Kasten R.W., Heller R., Bouillin C., Gandoin C., Thibault D., Chang C.-C., Barrat F., Piemont Y. (2001) Epidemiology of Bartonella infection in domestic cats in France. Vet Microbiol 80 : 185-198
- Guptill L. (2003) Bartonellosis. Vet Clin Small Anim 33 : 809-825
- Hackett T.B., Jensen W.A., Lehman T.L., Hohenhaus A.E., Crawford P.C., Giger U., Lappin M.R. (2006) Prevalence of DNA of *Mycoplasma haemofelis*, '*Candidatus Mycoplasma haemominutum*,' *Anaplasma phagocytophilum*, and species of *Bartonella*, *Neorickettsia*, and *Ehrlichia* in cats used as blood donors in the United States. J Am Vet Med Assoc 22 : 700-705
- Haldane S., Roberts J., Marks S.L., Raffe M.R (2004) Transfusion medicine. Compend Contin Educ Pract Vet 26 : 502-517

- Hale A.S (1995) Canine blood groups and their importance in veterinary transfusion medicine. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 25 : 1323-1332
- Hergon E. (1998) Assurance de la qualité en transfusion sanguine : les avantages et les limites. *Transfus Clin Bio* 5 : 36-41
- Hohenhaus A.E., Drusin L.M., Garvey M.S. (1997) *Serratia marcescens* contamination of feline whole blood in a hospital blood bank. *J Am Vet Med Assoc* 210 : 794-798
- Hohenhaus A.E. (2002) Editorial : Oxyglobin : a transfusion solution? *J Vet Intern Med* 16 : 394-395
- Hohenhaus A.E. (2003) Transfusion issues in the cancer patient. *Clin Tech Small Anim Pract* 18 : 135-138
- Hohenhaus A.E (2004) Importance of blood groups and blood group antibodies in companion animals. *Transfus Med Rev* 18 : 117-126
- Holovati J.L., Hannon J.L., Gyongyossy-Issa M.I.C., Acker J.P. (2009) Blood preservation workshop : new and emerging trends in research and clinical practice. *Transfus Med Rev* 23 : 25-41
- Howard A., Callan B., Sweeney M., Giger U. (1992) Transfusion practices and costs in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 201 : 1697-1701
- Hugnet C. (2005) Troubles hématologiques d'origine toxique chez le chien et le chat. *Nouv Prat Vet* 21 : 25-29
- Hurst T., Turrentine M., Johnson G. (1987) Evaluation of microwave-thawed canine plasma for transfusion. *J Am Vet Med Assoc* 190 : 863-865
- Iazbik M.C., Ochoa P.G., Westendorf N., Charske J., Couto C.G. (2007) Effects of blood collection for transfusion on arterial blood pressure, heart rate, and PCV in cats. *J Vet Intern Med* 21 : 1181-1184
- Institut de Veille Sanitaire (Page consultée le 18 février 2009). Les leishmanioses en France : synthèse des données recueillies de 2001 à 2003 au Centre national de référence des *Leishmania*, [en ligne] Adresse URL : <http://209.85.229.132/search?q=cache:6YrhkWKX4a8J:www.invs.sante.fr/publications/2005/snmi/pdf/leishmaniose.pdf+Leishmaniose+France&hl=fr&ct=clnk&cd=2&gl=fr>
- Jutkowitz L.A. (2004) Blood transfusion in the perioperative period. *Clin Tech Small Anim Pract* 19 : 75-82
- Just F.T., Gilles J., Pradel I., Lengauer H., Hellman K., Pfister K. (2008) Molecular evidence of *Bartonella spp.* in cat and dog fleas from Germany and France. *Zoonoses Public Health* 55 : 514-520
- Kenny M.J., Shaw S.E., Beugnet F., Tasker S. (2004) Demonstration of two distinct hemotropic mycoplasmas in French dogs. *J Clin Microbiol* 42 : 5397-5399
- Kerl M.E., Hohenhaus A.E. (1993) Packed red blood cell transfusions in dogs: 131 cases (1989). *J Am Vet Med Assoc* 202 : 1495-1499
- Kim H., Tanaka S., Une S., Nakaichi M., Sumida S., Taura Y. (2004) Comparative study of the effects of glycerol and hydroxyethyl starch in canine red blood cell cryopreservation. *J Vet Med Sci* 66 : 1543-1547
- Klaser D.A., Reine N.J., Hohenhaus A.E. (2005) Red blood cell transfusions in cats : 126 cases. *J Am Vet Med Assoc* 226 : 920
- Knottenbelt C.M. (2002) The feline AB blood group system and its importance in transfusion medicine. *J Feline Med Surg* 4 : 69-76

- Knottenbelt C.M., Addie D.D., Day M.J., Mackin A.J. (1999) Determination of the prevalence of feline blood types in the UK. *J Small Anim Pract* 40 : 115-118
- Lanevski A., Wardrop K.J. (2001) Principles of transfusion medicine in small animals. *Can Vet J* 42 : 447-454
- Lappin M.R., Black J.C. (1999) *Bartonella spp.* infection as a possible cause of uveitis in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 214 : 1205–1207
- Lester S., Hume J. (1995) *Haemobartonella canis* infection following splenectomy and transfusion. *Can Vet J* 36 : 444-445
- Levy J., Crawford C., Slater M.R. (2004) Effect of vaccination against feline immunodeficiency virus on results of serologic testing in cats. *J Am Vet Med Assoc* 225 : 1558-1561
- Levy J., Crawford C., Hartmann K., Hofmann-Lehmann R., Little S., Sundahl E., Thayer V. (2008) 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *J Feline Med Surg* 10 : 300-316
- Li B.N., Chao S., Dong M.C. (2007) SIBAS : A blood bank information system and its 5-year implementation at Macau. *Comput Biol Med* 37 : 588-597
- Logan J.C., Callan M.B., Drew K., Marryott K., Oakley D.A., Jefferies L., Giger U. (2001) Clinical indications for use of fresh frozen plasma in dogs : 74 dogs (October through December 1999) *J Am Vet Med Assoc* 218 : 1449-1455
- Lucas R.L., Lentz K.D., Hale A.S. (2004) Collection and preparation of blood products. *Clin Tech Small Anim Pract* 19 : 55-62
- Macintire D.K., Boudreaux M.K., West G.D. et al. (2002) *Babesia gibsoni* infection among dogs in the southeastern United States. *J Am Vet Med Assoc* 220 : 325-329
- Marion R.S., Smith J.E. (1983) Posttransfusion viability of feline erythrocytes stored in acid-citrate-dextrose solution. *J Am Vet Med Assoc* 183 : 1459-1460
- Mathews K.A. (2008) The therapeutic use of 25% human serum albumin in critically ill dogs and cats. *Vet Clin Small Anim* 38 : 595-605
- McQuiston J.H., McCall C.L., Nicholson W.L. (2003) Ehrlichiosis and related infections . *J Am Vet Med Assoc* 223 : 1750-1756
- Melzer K.J., Wardrop, K.J., Hale A.S., Wong V.M. (2003) A hemolytic transfusion reaction due to DEA 4 alloantibodies in a dog. *J Vet Intern Med* 17 : 931-933
- Metcalf P., Williamson L.M., Reutelingsperger C.P.M., Swann I., Ouwehand W.H., Goodall A.H. (1997) Activation during preparation of therapeutic platelets affects deterioration during storage : a comparative flow cytometric study of different production methods. *Br J Haematol* 98 : 86-95
- Meyers K., Wardrop J. et al. (1994) Effect of cryoprecipitate and plasma on plasma von Willebrand factor multimers and bleeding time on Doberman Pinschers with type-I von Willebrand's disease. *Am J Vet Res* 55 : 102-110.
- Mischke R. (2005) Plasma transfusion and automated plasmapheresis – possibilities and limitations for veterinary medicine. *Vet J* 169 : 12-14
- Mongil C.M., Drobatz K.J., Hendricks J.C. (1995) Traumatic hemoperitoneum in 28 cases: a retrospective review. *J Am Anim Hosp Assoc* 31 : 217-222
- Moore L.E. (1998) Fluid therapy in the hypoproteinemic patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 28 : 709-715

- Neer T.M., Breitschwerdt E.B., Greene R.T., Lappin M.R. (2002) Consensus Statement on Ehrlichial Disease of Small Animals from the Infectious Disease Study Group of the American College of Veterinary Internal Medicine. *J Vet Intern Med.* 16 : 309-315
- Nielsen H.J., Reimert C., Pedersen A.N., Dybkjoer E., Br nner N., Alsbjorn B. et al. (1997) Leucocyte-derived bioactive substances in fresh frozen plasma. *Br J Haematol* 78 : 548-52
- No l L. (1996) Assurance qualité et incidents bact riens liés à la transfusion sanguine. *TCB* 1: 35-42
- Owens S., Oakley D., Marryott K. et al. (2001) Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English Foxhounds to anemic dogs. *J Am Vet Med Assoc* 219 : 1081-1088
- Pappalardo B.L., Brown T.T., Tompkins M. et al. Immunopathology of *Bartonella vinsonii* (*berkhoffii*) in experimentally infected dogs. *Vet Immunol Immunopathol* 83 : 125-147
- Palatnik-de-Sousa C.B (2008) Vaccines for leishmaniasis in the fore coming 25 years. *Vaccine* 26 : 1709-1724
- Pedrazzoli P., Noris P., Perotti C., Schiavo R., Ponchio L., Belletti S., Da Prada G.A., Balduini C.L., Salvaneschi L., Robustelli della Cuna G., Siena S. (2000) Transfusion of platelet concentrates cryopreserved with ThromboSol plus low-dose dimethylsulphoxide in patients with severe thrombocytopenia: a pilot study. *Br J Haematol* 108 : 653-659
- Pouderoux L., Chabanne L., Goy-Thollot I. (2007) Les produits sanguins : propriétés et indications. *Point vet* 274 : 52-56
- Price G.S., Armstrong P.J., McLeod D.A., Babineau C.A., Metcalf M.R., Sellett L.C. (1988) Evaluation of citrate-phosphate-dextrose-adenine as a storage medium for packed canine erythrocytes. *J Vet Intern Med* 2 : 126-132
- Ralphs S.C., Jessen C.R., Lipowitz A.J. (2003) Risk factors for leakage following intestinal anastomosis in dogs and cats : 115 cases (1991-2000) *J Am Vet Med Assoc* 223 : 73-77
- Reine N.J. (2004) Infection and blood transfusion : a guide to donor screening. *Clin Tech Small Anim Pract* 26 (2) : 68-74
- Rentko V.T., Handler S.R., Hanson B.J. (2002) Influence of oxygen-carrying support on survival in dogs with immune-mediated hemolytic anemia: 143 cases (1999) [abstract]. *J Vet Emerg Crit Care* 12 : 198
- Roux F.A., Deschamps J-Y., Blais M-C., Welsh D.M., Delaforcade-Buress A.M., Rozanski E.A. (2008) Multiple red cell transfusions in 27 cats (2003-2006) : indications, complications and outcomes. *J Feline Med Surg* 10 : 213-218
- Rouger P., Hergon E. (1998) Apport de l'hémovigilance à la sécurité immunologique des transfusions sanguines : bilan après 3 ans. *Transfus Clin Biol* 5 : 219-224
- Rozanski E.A., Hughes D., Scotti M. et al. (2001) The effect of heparin and fresh frozen plasma on plasma antithrombin III activity, prothrombin time and activated partial thromboplastin time in critically ill dogs. *Vet Emerg Crit Care* 11 : 15-21
- Rozanski E.A., De Laforcade A.M. (2004) Transfusion medicine in veterinary emergency and critical care medicine. *Clin Tech Small Anim Pract* 19 : 83-87
- Sailhac-Clément M-L. (2003) Maladies transmises par les tiques dans le sud de la France chez les carnivores domestiques. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 80p.
- Sarrau S., Jourdan G., Verwaerde P. (2002) Transfusion sanguine : réalisation pratique chez le chien et le chat. *Nouv Prat Vet ; Hors série Hospitalisation* : 437-441

- Schneider A. (1995) Blood components : collection, processing and storage. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 25 (6) : 1245-1261
- Seth M., Jackson K.V., Giger U. (2005) Comparison of Gel Column, Card, Cartridge, Slide and Tube Techniques for AB Blood Typing of Cats. In : ACVIM (eds) , 23rd Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Baltimore, June 1-4
- Seth M., Winzelberg S., Jackson K.V., Giger U. (2005) Comparison of Gel Column, Card and Cartridge techniques for DEA 1.1 blood typing of dogs. In : ACVIM (eds) , 23rd Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Baltimore, June 1-4
- Slichter S.J., Harker L.A. (1976) Preparation and storage of platelet concentrates – Storage variables influencing platelet viability and function. *Br J Haematol* 34 : 403-419
- Slichter S.J., Fish D., Abrams V.K., Gaur L., Nelson K., Bolgiano D. (2005) Evaluation of different methods of leukoreduction of donor platelets to prevent alloimmune platelet refractoriness and induce tolerance in a canine transfusion mode. *Blood* 105 (2) : 847-854
- Smith C.A. (1991) Transfusion medicine : the challenge of practical use. *J Am Vet Med Assoc* 198 : 747-752
- Stieger K., Palos H., Giger U. (2005) Comparison of various blood-typing methods for the feline AB blood group system. *Am J Vet Res* 66 : 1393-1399
- Stokol T., Parry B.W. (1995) Stability of von Willebrand factor and factor VIII in canine cryoprecipitate under various conditions of storage. *Res Vet Sci* 59 : 152-155
- Stokol T., Parry B.W. (1998) Efficacy of fresh-frozen plasma and cryoprecipitate in dogs with von Willebrand's disease or hemophilia A. *J Vet Intern Med* 12 : 84-92
- Stegeman J.R., Birkenheuer A.J., Kruger J.M. et al. (2003) Transfusion associated *Babesia gibsoni* infection in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 222 : 959-963
- Sullivan P.S., Evans H.L., McDonald T.P. (1994) Platelet concentration and hemoglobin function in greyhounds. *J Am Vet Med Assoc*. 205 : 838-841
- Swisher S.N., Young L.E. (1961) Blood grouping systems of dogs. *Physiol Rev* 41 : 495-520
- Sykes J.E. (2003) Feline hemotropic mycoplasmosis (feline hemobartonellosis). *Vet Clin Small Anim* 33 : 773-789
- Symons M., Bell K. (1991) Expansion of the canine A blood group system. *Anim Genetics* 22 : 227-235
- Swisher S.N., Young L.E. (1961) Blood grouping systems of dogs. *Physiol Rev* 41 : 495-520
- Tabar M-D., Altet L., Francino O., Sanchez A., Ferrer L., Roura X. (2008) Vector-borne infections in cats : molecular study in Barcelona area (Spain) *Vet Parasitol* 151 : 332-336
- Taboada J., Harvey J.W., Levy M.G. et al. (1992) Seroprevalence of babesiosis in Greyhounds in Florida. *J Am Vet Med Assoc*. 200 : 47-50
- Thébault A. (2005) Réaliser une transfusion sanguine. *Point vet* 252 : 38-44
- Thompson M.F., Moncrieff J.C., Brooks M.B. (2004) Effect of a single plasma transfusion on thromboembolism in 13 dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia. *J Am Anim Hosp Assoc* 40 : 446-454

- Thompson P.I., Joel S.P., John L., Wedzicha J.A., Maclean M., Slevin M.L. (1995) Respiratory depression following morphine and morphine-6-glucuronide in normal subjects. *Br J Clin Pharmacol* 40(2) : 145-152
- Towell B.L., Levine S.P., Knight W.A., Anderson J.L. (1986) A comparison of frozen and fresh platelet concentrates in the support of thrombocytopenic patients. *Transfusion* 26 : 525-530
- Vachey L. (1997) Sécurité sanitaire et organisation transfusionnelle. *Bull Acad Natle Méd* 5 : 853-861
- Valeri C.R., Ragno G.(2006) Cryopreservation of human blood products. *Transfus Apheresis Sci* 34 : 271-287
- Waddell L.S., Holt D.E., Hughes D., Giger U. (2001) The effect of storage on ammonia concentration in canine packed red blood cells. *J Vet Emerg Crit Care* 11 : 23-26
- Wardrop K.J., Brooks M.B. (2001) Stability of hemostatic proteins in canine fresh frozen plasma units. *Vet Clin Pathol* 30 : 91-95
- Wardrop K.J., Owen T.J., Meyers K.M. (1994) Evaluation of an additive solution for preservation of canine red blood cells. *J Vet Intern Med* 8 : 253-257
- Wardrop K.J. (1995) Selection of anticoagulant-preservatives for canine and feline blood storage. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 25 : 1263-1276
- Wardrop K.J., Tucker R.L., Mugnai K. (1997) Evaluation of canine red blood cells stored in a saline, adenine and glucose solution for 35 days. *J Vet Intern Med* 11 : 5-8
- Wardrop K.J., Lewis D., Marks S. et al (1997) Posttransfusion purpura in a dog with hemophilia A. *J Vet Intern Med* 11 : 261-263
- Wardrop K.J., Tucker R.L., Anderson E.P. (1998) Use of an in vitro biotinylation technique for determination of posttransfusion viability of stored canine packed red blood cells. *Am J Vet Res* 59: 397-400
- Wardrop K.J., Reine N., Birkenheuer A., Hale A., Hohenhaus A., Crawford C., Lappin M.R. (2005) Canine and feline blood donor screening for infectious disease. *J Vet Intern Med* 19 : 135-142
- Weingart C., Kohn B. (2008) Clinical use of a haemoglobin-based oxygen carrying solution (Oxyglobin) in 48 cats (2002-2006) *J Feline Med Surg* 10 : 431-438
- Weinstein N.M., Blais M-C., Harris K., Oakley D.A., Aronson L.R., Giger U. (2007) A newly recognized blood group in domestic shorthair cats : the Mik red cell antigen. *J Vet Intern Med* 21 : 287-292
- Westfall D.S., Jensen W.A., Reagan W.J., Radecki S.V., Lappin M.R. (2001) Inoculation of two genotypes of *Hemobartonella felis* (California and Ohio variants) to induce infection in cats and the response to treatment with azithromycin. *Am J Vet Res* 62 : 687-691
- Wilkerson M.J., Wardrop K.J., Giger U. et al (1991) Two cat colonies with A and B blood types and a clinical transfusion reaction. *Feline Pract* 19 : 22-26
- Wilkerson M.J., Meyers K.M., Wardrop K.J. (1991) Anti-A isoagglutinins in two blood type B cats are IgG and IgM. *Vet Clin Pathol* 20 : 10-14
- Woods J.E., Brewer M.M., Hawley J.R., Wisnewski N., Lappin M.R. (2005) Evaluation of experimental transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by *Ctenocephalides felis* to cats. *Am J Vet Res* 66 : 1008-1012

Wurm K., Silke Rummeler S., Barz D. (2008) How free of residual cells and cell antigens is human blood plasma? A comparison of different production methods of human blood plasma and the risk of the products for patients. *Transfus Apheresis Sci* 38 : 149-157

Xiao H., Harvey K., Labarrere C.A., Kovacs R. (2000) Platelet cryopreservation using a combination of epinephrine and Dimethyl Sulfoxide as cryoprotectants. *Cryobiol* 41 : 97-105

Yabsley M.J. et al. (2008) Prevalence of *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys*, *Babesia canis vogeli*, *Hepatozoon canis*, *Bartonella vinsonii berkhoffii* and *Rickettsia spp.* in dogs from Grenada. *Vet Parasitol* 151 : 279-285

CHAPUIS Delphine

TRANSFUSION SANGUINE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : BONNES PRATIQUES ACTUALISEES D'APRES LES RECOMMANDATIONS DE L'AVHTM (ASSOCIATION OF VETERINARY HEMATOLOGY AND TRANSFUSION MEDICINE)

Thèse Vétérinaire : Lyon, le 18 décembre 2009

RESUME :

Ce travail se fait l'écho des initiatives de l'AVHTM dans le domaine de la transfusion sanguine chez le chien et le chat. Relayés par internet, les échanges entre membres de l'association intervenants dans le processus transfusionnel chez l'animal ont permis une assez large concertation et l'ébauche d'un certain nombre de recommandations pratiques cliniques. A défaut d'avoir trouvé des éléments suffisants dans ces échanges de courriers électroniques, les recommandations pratiques présentées ici s'appuient également sur une analyse critique de la littérature récente consacrée à ce sujet, en tenant compte des particularités propres à l'exercice vétérinaire en France. Ce travail contribue ainsi à la diffusion des connaissances et à leur actualisation, dans le but de favoriser une plus large et une meilleure pratique de la transfusion sanguine chez le chien et le chat.

MOTS CLES :

- Transfusion
- Produit sanguin
- Chien
- Chat
- Hématologie

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Dominique CHASSARD

1^{er} Assesseur : Monsieur le Professeur Luc CHABANNE

2^{ème} Assesseur : Madame le Professeur Jeanne-Marie BONNET-GARIN

DATE DE SOUTENANCE :

18 Décembre 2009

ADRESSE DE L'AUTEUR :

11 rue Madeleine Renaud
69740 GENAS