

Mémoire de Maîtrise en médecine No

# **Évaluation de la durée de stockage des concentrés érythrocytaires transfusés au CHUV**

**Étudiante**

Marine Gossin

**Tuteur**

Prof. Jean-Daniel Tissot

Chef de Service du Centre de transfusion sanguine, VD, CHUV

**Expert**

Prof. Michel Duchosal

Chef du Service et du Laboratoire central d'hématologie, CHUV

Lausanne, décembre 2014

## Résumé

**Titre :** « Évaluation de la durée de stockage des concentrés érythrocytaires transfusés au CHUV »

**Titre anglais :** « Evaluation of the storage duration of transfused red cells at the CHUV »

### CONTEXTE

Au CHUV, plus de 15'000 concentrés érythrocytaires (CE) sont transfusés chaque année, leur stockage maximum est fixé à 42 jours. La conservation des produits sanguins est une étape critique, car, avec le temps, ils subissent des changements qui altèrent leurs fonctions biologiques, dont celle de délivrer l'oxygène aux tissus. Ces altérations sont appelées «lésions de stockage» et leurs effets cliniques sont controversés dans la littérature. Plusieurs études rapportent que ces transformations moléculaires survenant après une longue conservation du sang pourraient être à l'origine d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité des patients transfusés. L'objectif de ce travail est de faire une photographie au CHUV en matière de distribution et de transfusions érythrocytaires.

### MÉTHODE

Les informations concernant la transfusion des CE (stockés jusqu'à 42 jours à 4°C) ont été extraites du Service régional vaudois de transfusion sanguine. Ces données comprennent les transfusions sanguines en 2011 et 2012, en fonction de leur groupe ABO et Rhésus et de leur durée de conservation pour le canton de Vaud. La suite de l'étude a été réalisée sur la comparaison du service de chirurgie cardio-vasculaire et de l'unité MINK (patients avec hémopathies malignes hospitalisés dans l'unité d'isolement du service des maladies infectieuses) avec le CHUV en dichotomisant les produits sanguins de plus/moins de 14 jours et de 35 jours. Pour terminer, les données de distribution et de péremption des CE dans le canton de Vaud ont été analysées.

### CONCLUSION

Les concentrés érythrocytaires des groupes sanguins rares (B, AB) sont stockés plus longtemps avant leur transfusion et contiennent donc potentiellement plus de lésions de stockage. Il est indispensable de revoir la politique transfusionnelle des patients en chirurgie cardio-vasculaire, car ils reçoivent du sang stocké plus longtemps que la moyenne au CHUV. Pour les hôpitaux hors CHUV, les commandes de CE Rh-, particulièrement O Rh-, sont plus importantes proportionnellement au nombre de personnes Rh- dans la population.

### PERSPECTIVES

L'introduction d'une dimension éthique dans la politique de distribution des produits sanguins avec une durée de stockage des CE réduite pour les services avec des patients vulnérables serait profitable pour des services comme la chirurgie cardio-vasculaire. La réalisation d'études standardisées à grande échelle pourrait permettre de définir précisément les effets cliniques des lésions de stockage.

**Mots-clés :** concentrés érythrocytaires - transfusion sanguine - lésions de stockage

## Table des matières

Résumé.....	2
1. Introduction.....	4
1.1 La lésion de stockage.....	5
1.1.1 Aspects biochimiques .....	5
1.1.2 Aspects cliniques .....	6
1.2 Synthèse des études : revue de littérature.....	6
1.3 Problématique au CHUV .....	8
2. Matériel et méthode .....	8
2.1 Données .....	8
2.2 Analyse des données et dichotomisation entre « vieux » et « nouveau » sang .....	8
3. Résultats.....	9
3.1 Durée de stockage des concentrés érythrocytaires .....	9
3.2 Dichotomisation : 14 jours et 35 jours.....	11
3.2.1 Dichotomisation à 14 jours .....	11
3.2.2 Dichotomisation à 35 jours .....	12
3.3 Comparaison du service de chirurgie cardio-vasculaire et de l'unité MINK avec le CHUV .....	13
3.3.1 Service de chirurgie cardio-vasculaire (CHUV).....	14
3.3.2 Unité MINK, patients hématologiques (CHUV) .....	17
3.4 Distribution et péremption des produits sanguins .....	20
3.4.1 Distribution des produits sanguins dans le canton de Vaud.....	20
3.4.2 Produits sanguins échus en stock dans le canton de Vaud.....	23
4. Discussion et perspectives .....	25
5. Conclusion .....	27
6. Bibliographie.....	28

## 1. Introduction

La transfusion sanguine est un acte médical courant. Les concentrés érythrocytaires (CE) permettent notamment d'améliorer l'apport et la délivrance tissulaire d'oxygène chez les patients qui en ont besoin. Au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV, Lausanne, Suisse), plus de 15'000 CE sont transfusés chaque année (Figures 1 et 2). Afin de faire correspondre l'offre et la demande, le nombre de prélèvements est planifié de manière à ne pas avoir de perte sur le stock. De ce fait, afin d'optimiser la gestion des réserves des CE, des solutions de conservations ont été développées au fil des années permettant ainsi la conservation des CE avant leur distribution. Pour éviter le gaspillage de produits sanguins, le principe suivant a été adopté par la grande majorité des banques de sang : la délivrance des CE se base sur le CE compatible le plus vieux (1, 2) (first-in, first-out system), avec une exception pour les patients très vulnérables qui peuvent recevoir du sang plus frais dans certaines circonstances (3). Le temps de stockage moyen avant la transfusion sanguine est de 16 à 21 jours (1).

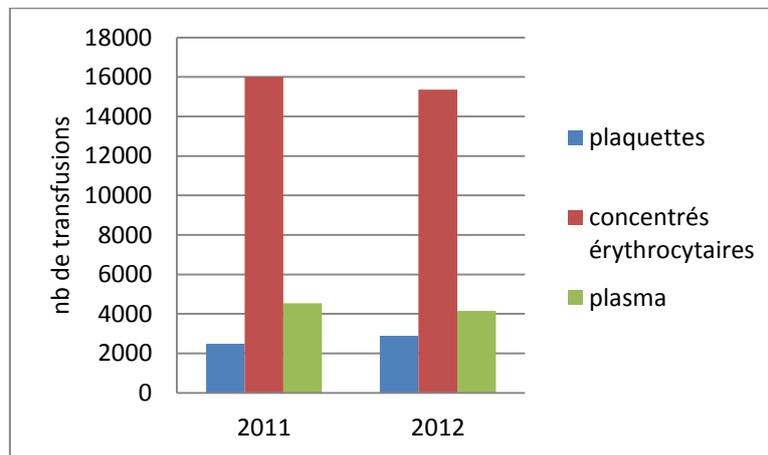


Figure 1 : Nombre de transfusions (CHUV)

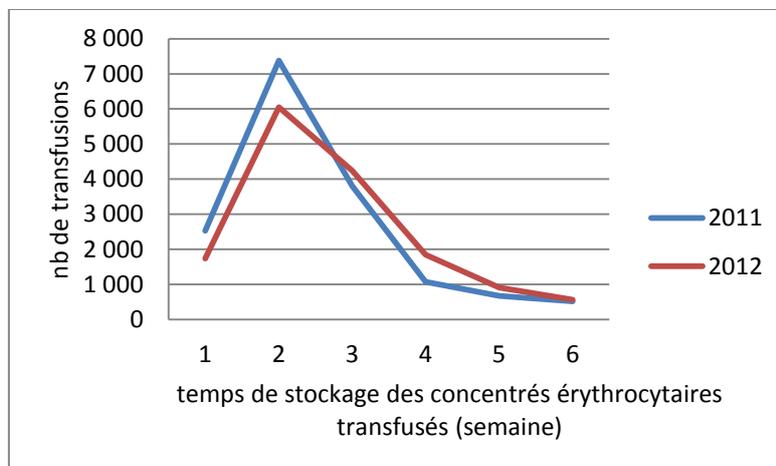


Figure 2 : Transfusions de concentrés érythrocytaires en fonction du temps de stockage (CHUV)

## 1.1 La lésion de stockage

La limite de la durée de stockage a été définie de manière à ce que 75% des globules rouges transfusés circulent chez le receveur 24 heures après la transfusion. Cette limite temporelle a été renforcée par la Food and Drug Administration (4) qui impose un critère supplémentaire, à savoir que l'hémolyse à la fin de la période de stockage doit rester inférieure à 1%.

Au cours des décennies, les industriels ont amélioré les solutions de conservation (5, 6), avec pour but de pouvoir prolonger la durée de conservation des CE et de pouvoir ainsi optimiser la gestion des stocks et éviter la pénurie ou la péremption.

Depuis quelques années, l'effet de la conservation des CE à 4°C a été évalué et des études cliniques ont été conduites, basées sur les analyses biochimiques de la lésion de stockage.

### 1.1.1 Aspects biochimiques

Le stockage du sang est une étape critique, car, avec le temps, les produits sanguins conservés subissent des changements structurels et fonctionnels qui altèrent leurs fonctions biologiques (1, 7-9), dont celle de délivrer l'oxygène aux tissus (7). Ces altérations sont composées de lésions réversibles et irréversibles.

Plusieurs modifications liées à la durée du stockage ont été caractérisées : la diminution du 2,3-DPG (qui entraîne une augmentation de l'affinité de l'hémoglobine à l'O<sub>2</sub>, et donc une réduction de l'oxygène délivré aux cellules), une diminution de l'ATP intracellulaire, une augmentation du potassium extracellulaire, une acidification du milieu de conservation, une augmentation de l'hémoglobine libre (augmentation de l'hémolyse) (1, 7, 9) et une diminution du monoxyde d'azote (NO) qui pourrait jouer un rôle dans la dysrégulation vasomotrice du globule rouge (7). De plus, l'oxydation des protéines et la peroxydation des lipides de la membrane participent au changement de la morphologie des globules rouges (1). Avec le temps, on observe une rigidification de la membrane des cellules, une fragilisation osmotique et une diminution de leur flexibilité (1), ce qui peut entraîner une obstruction des capillaires, une augmentation du temps de passage des érythrocytes dans les vaisseaux sanguins et donc une diminution de la quantité d'oxygène délivrée aux organes (7). Comme autres conséquences observées, citons une augmentation de l'agrégation et de l'adhésivité des érythrocytes (10) ainsi que de l'interaction de la cellule avec l'endothélium et, de ce fait, une activation des médiateurs de l'inflammation (1). Certaines de ces lésions (altérations biochimiques érythrocytaires et modifications du flux sanguin) sont partiellement réversibles si l'on rétablit la concentration de 2,3-DPG intracellulaire (11). D'autre part, on observe une augmentation de la formation de microvésicules phospholipidiques pouvant faciliter la génération de thrombine associée à un effet procoagulant (12, 13) et à une modification de la morphologie des globules rouges. Tous ces dommages sont appelés « lésions de stockage ». Les conséquences cliniques de celles-ci pourraient être une diminution de la capacité des globules rouges transfusés à distribuer de l'oxygène et une activation des médiateurs de l'inflammation (14).

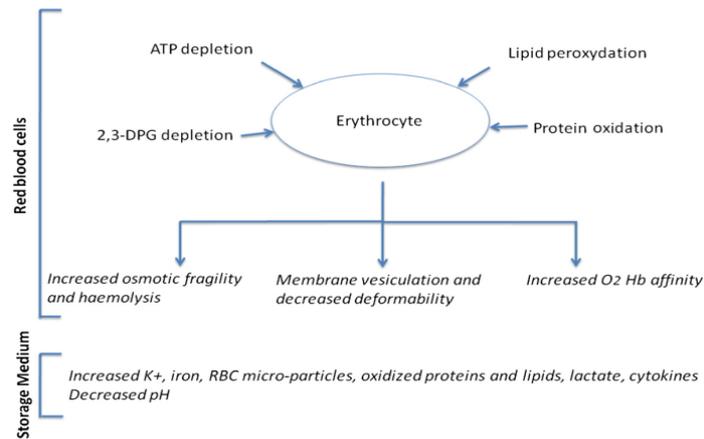


Figure 3 : Lésions de stockage lors de la conservation des concentrés érythrocytaires (1)

### 1.1.2 Aspects cliniques

Plusieurs études présupposent que ces lésions de stockage survenant après une conservation prolongée des produits sanguins pourraient être à l'origine d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les patients transfusés (2, 11). Tenant compte des anomalies majeures observées au laboratoire, Timmouth et al. ont émis l'hypothèse, en 2006, que les lésions de stockage résultant de la conservation des globules rouges pouvaient avoir un effet clinique nocif (14). Cependant, il a fallu attendre l'article de Koch et al. publié dans le *New England Journal of Medicine*, en 2008, pour que la communauté médicale se sensibilise au problème de la lésion de stockage comme risque transfusionnel marquant du XXI<sup>ème</sup> siècle (11). Dans leur article, les auteurs montrent que la transfusion de sang de plus de 14 jours est associée à un plus grand risque de mortalité, d'assistance respiratoire prolongée, d'insuffisance rénale, de sepsis ainsi que de septicémie. Ces résultats ont été largement discutés et ont été contestés dans la littérature spécialisée (15). En 2014, cette association reste controversée, les études cliniques ont montré des résultats contradictoires, notamment en raison des disparités méthodologiques utilisées.

### 1.2 Synthèse des études : revue de littérature

Sur les 32 études traitant des malades critiques (soins intensifs, traumatologie, chirurgie cardiaque et affection cardiaque aiguë) dans l'article d'Aubron et al., 18 rapportent un effet nocif du stockage prolongé des produits sanguins, alors que 14 n'établissent aucune relation entre le temps de conservation du sang et la mortalité (1).

Chez les patients cancéreux, aucune relation entre le temps de stockage des globules rouges et la survie globale ou la rechute du cancer n'a été trouvée (16). Par contre, les personnes souffrant d'un cancer et ayant été transfusées ont un plus grand risque de récurrence.

Bien que les « randomized controlled trials (RCT) » analysés dans l'étude de Pereira et al. n'aient pas eu assez de pouvoir statistique pour confirmer l'effet nocif de la conservation du sang, les auteurs ont malgré tout proposé de limiter la durée de conservation des concentrés érythrocytaires à 35 jours (8). Cette mesure est déjà appliquée dans certains pays européens, notamment au Royaume-Uni et au Danemark.

En 2013, l'équipe de Middelburg et al. a analysé les transfusions sanguines faites au Leiden University Medical Center durant les années 2005 à 2009 et a trouvé, contrairement aux autres études, que la transfusion de « nouveau sang » induisait une mortalité approximativement deux fois plus élevée que celle de « vieux sang » (17).

La méta-analyse de Wang et al. de 2012, qui se basait sur 21 études, a conclu par le fait que la transfusion de « vieux sang » était associée à une mortalité plus élevée, sans restriction pour un groupe de patients particuliers. Pour les auteurs, il suffit de transfuser 97 patients (number needed to treat) avec du « nouveau sang » afin de sauver une vie (2). L'effet nocif du « vieux sang » est différent selon les études : augmentation du nombre de pneumonies, d'insuffisances rénales, de sepsis ou de déficiences organiques multiples (MODS).

Sur les 24 études (chirurgie cardiaque, soins intensifs, traumatologie, chirurgie colorectale) analysées par Lelubre et al., 11 rapportent une relation entre le temps de stockage du sang et une augmentation de la morbidité/mortalité chez les patients transfusés (9). Plusieurs limitations dans la comparaison de ces études ont empêché d'affirmer l'existence d'une corrélation.

D'après l'étude de Koch et al. portant sur des patients en chirurgie cardiaque, il existe une corrélation entre la transfusion de concentrés érythrocytaires conservés plus de 14 jours et les complications post-opératoires associées à une diminution du taux de survie (11).

L'hétérogénéité des résultats de ces recherches est probablement due au fait que chaque étude a été réalisée dans des conditions différentes : nombre de participants, randomisation, récolte des données, manque de standardisation. On peut ainsi observer certaines limitations (biais) : études « single-center », durée de stockage du sang difficile à évaluer si plusieurs unités de sang de temps de conservation différents transfusés chez le même receveur, nombre insuffisant de patients dans les groupes comparés, hétérogénéité des groupes étudiés, différences dans la préparation des produits sanguins stockés (leucoréduction ou non), et surtout, tenant compte du fait que les patients les plus transfusés sont souvent les plus malades, augmentation de la mortalité. Finalement, un des éléments critiques qui pourrait avoir une influence sur les résultats des analyses comparatives est le rôle des différences importantes entre les types de production des concentrés érythrocytaires, notamment lorsque l'on compare les produits fabriqués en Europe et ceux qui le sont aux USA (18). Une étude allemande, publiée en 2014, évaluant des patients pédiatriques devant subir une chirurgie cardiaque, apporte des arguments supplémentaires en faveur d'un risque augmenté de morbidité/mortalité lors de transfusion de sang de plus de 6 jours (19).

Un dernier point important à relever dans le contexte de ce travail est la définition de ce qui est entendu par les termes « vieux » et « nouveau » sang. La définition du « vieux » vs « nouveau » sang est différente suivant les auteurs, le type d'analyses effectuées et les objectifs des études. De manière caricaturale, on trouve une dichotomisation à 14 jours dans l'étude Koch et al., car, d'après les auteurs, on peut observer des lésions de stockage à partir de 2 semaines de conservation (11). En revanche, dans l'étude de Pereira et al., la séparation en deux groupes est faite après 35 jours, avec comme conclusion la nécessité de limiter la durée de conservation maximale du sang (8).

### **1.3 Problématique au CHUV**

Au CHUV, plus de 15'000 concentrés érythrocytaires sont transfusés chaque année. Le stockage maximum du sang est fixé à 42 jours, mais les transfusions se font fréquemment bien avant la date de péremption. Avant de modifier les pratiques transfusionnelles et/ou de changer les recommandations, il nous a semblé important d'analyser la réalité et de faire une photographie en matière de distribution et de transfusions érythrocytaires, tenant compte des différents groupes sanguins ABO et RhD, ainsi que de la durée de stockage.

## **2. Matériel et méthode**

### **2.1 Données**

L'Unité de Médecine Transfusionnelle (UMT), située au CHUV, a la responsabilité de distribuer, de manière nominative, tous les produits sanguins pour les patients du CHUV. Elle fournit en dépôts de sang les hôpitaux périphériques et cliniques du canton de Vaud ; de plus, l'UMT délivre, de manière nominative, des produits sanguins particuliers pour des patients complexes hospitalisés dans ces établissements.

Les informations concernant la distribution des CE pour l'ensemble du canton de Vaud en 2012, ainsi que celles concernant le nombre de produits échus, ont été extraites à l'aide du logiciel eProgesa du Service régional vaudois de transfusion sanguine (SRTS VD).

Pour le CHUV, les données prises en compte correspondent à toutes les transfusions de CE (produits stockés jusqu'à 42 jours) faites au CHUV durant les années 2011 et 2012. Les données contiennent les groupes ABO et Rhésus des CE, ainsi que la durée de leur conservation à 4°C avant transfusion. Dans un second temps, les données du service de chirurgie cardio-vasculaire et de l'unité MINK (patients hématologiques hospitalisés dans l'unité d'isolement du service des maladies infectieuses) au CHUV ont été évaluées. Puis, les données de distribution et de péremption des concentrés érythrocytaires dans le canton de Vaud en 2012 ont été analysées.

Aucun accès aux dossiers des patients n'a été nécessaire pour ce travail, qui de ce fait, n'a pas été soumis à la Commission Cantonale d'éthique.

### **2.2 Analyse des données et dichotomisation entre « vieux » et « nouveau » sang**

De manière arbitraire, deux dichotomisations distinguant « vieux sang » et « nouveau sang » ont été utilisées pour notre travail, basées sur l'article de Koch et al. (11) qui avaient déterminé une distinction à 14 jours de stockage et sur celui de Pereira et al. (8) qui proposaient une ségrégation à 35 jours.

Les différences entre les groupes ont été évaluées à l'aide du test de chi carré en utilisant le programme SigmaPlot 12.5.

## 3. Résultats

### 3.1 Durée de stockage des concentrés érythrocytaires

Le nombre total de transfusions de CE au CHUV (2011 et 2012 cumulés) s'élève à 31'352. Lorsque le nombre de transfusion de CE est évalué par semaine de conservation, on constate que les groupes sanguins les plus fréquemment transfusés sont les groupes A Rh+ et O Rh+ avec un pic à la deuxième semaine de conservation (respectivement 6'400 et 5'685 transfusions). Les Figures 4 et 5 montrent que les groupes A Rh+ et O Rh+ sont transfusés de manière prépondérante avant la quatrième semaine de stockage, alors que les groupes AB Rh+ et B Rh+ (nettement plus rares) sont essentiellement transfusés durant leur sixième semaine de conservation. En effet, après la cinquième semaine de stockage, les groupes avec le plus grand nombre de transfusions sont les groupes AB Rh+ (418 transfusions), B Rh+ (283) et O Rh- (143). Indépendamment du temps de conservation, on observe un nombre très faible de transfusion des groupes B Rh-, AB Rh- et AB Rh+.

Lors de la première semaine de conservation des CE (jours 1 à 7), les groupes les plus transfusés (par rapport aux autres groupes) sont les O Rh+ (50,5% des transfusions), A Rh+ (33,9%) et O Rh- (7,8%). On observe une transfusion des groupes « rares » AB Rh-, AB Rh+, B Rh-, A Rh- et B Rh+ peu fréquente en début de stockage (1 à 3% des transfusions). Durant la deuxième et la troisième semaine de conservation (jours 8 à 21), on remarque que les groupes sanguins O Rh+ et A Rh+ sont toujours les plus transfusés (42,3% et 35,3% pour le groupe O Rh+ et 47,7% et 34,6% pour le groupe A Rh+). Durant cette même période, les groupes plus rares augmentent légèrement (0% à 9% des transfusions). Les proportions s'équilibrent dans les semaines quatre et cinq (jours 28 à 35) avec une augmentation importante, par rapport aux semaines précédentes, des groupes O Rh- (15,7% et 21,2%), A Rh- (19,1% et 22,5%) et B Rh+ (12,5% et 18%). Finalement, les groupes sanguins les plus transfusés, lors de la dernière semaine de stockage (jours 36 à 42) sont les groupes AB Rh+ (38,4%), B Rh+ (26,0%), A Rh- (12,8%) et O Rh- (13,1%).

De manière synthétique, ces données montrent que les groupes O Rh+ et A Rh+ sont essentiellement transfusés dans les premières semaines qui suivent leur prélèvement, alors que les groupes AB Rh+, B Rh+ et A Rh- le sont durant les dernières semaines de stockage. La situation est plus difficile à cerner lorsque le groupe O Rh- est examiné, sachant que ce groupe est utilisé en urgence pour tous les patients en situation hémorragique vitale. Pris de manière globale, le groupe O Rh- se situe à la troisième place des groupes sanguins les plus fréquemment transfusés, avec un pourcentage nettement supérieur à sa fréquence dans la population générale.

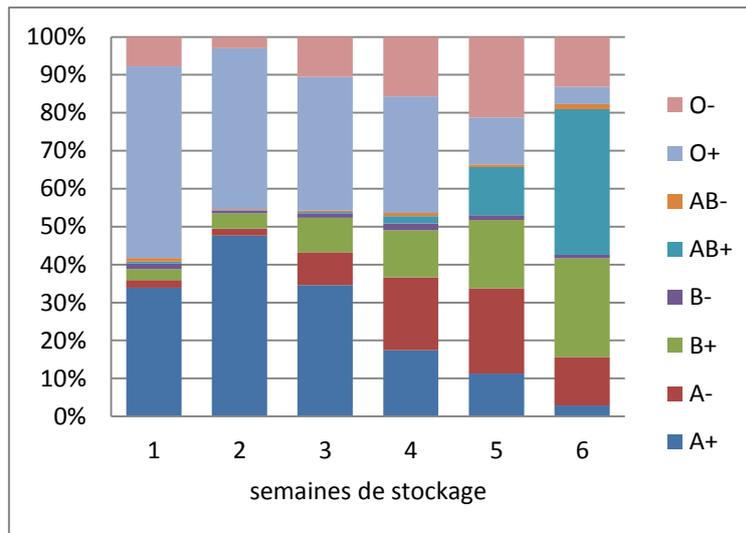


Figure 4 : Pourcentages des transfusions de CE en fonction du temps de stockage et des groupes sanguins

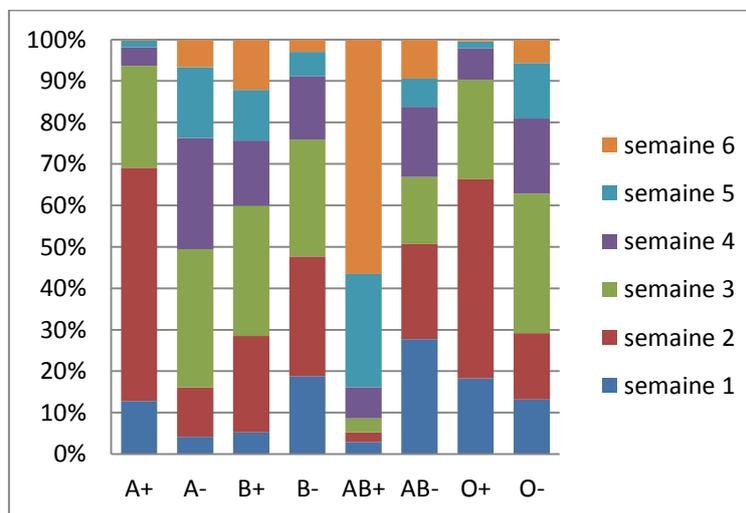


Figure 5 : Pourcentages des transfusions de CE en fonction des groupes sanguins et du temps de stockage

En séparant les groupes sanguins en deux catégories - les groupes fréquents dans la population (A et O) et les groupes rares (AB et B) - on consolide l'idée que les groupes sanguins rares sont plutôt transfusés en fin de leur conservation (Figure 6). Lors de la première semaine de stockage des produits sanguins, 94,2% des transfusions sont composées de sang des groupes A et O et 5,8% des groupes AB et B. Durant la deuxième semaine, on trouve 94,9% de groupes fréquents et 5,1% de groupes rares. Les valeurs suivantes sont : 89,1% et 10,9% pour la troisième semaine, 83,0% et 17,0% pour la quatrième semaine, 67,4% et 32,6% pour la cinquième semaine, 33,4% et 66,6% pour la sixième semaine. On remarque donc que plus les transfusions sont faites avec du sang stocké longtemps, plus elles seront composées de groupes sanguins rares. Cette hypothèse a été confirmée par le test chi carré avec une dichotomisation à 14 jours (chi carré = 1469,945 avec un degré de liberté,  $p = <0,001$ ) ainsi qu'avec une dichotomisation à 35 jours (chi carré = 3420,023 avec un degré de liberté,  $p = <0,001$ ).

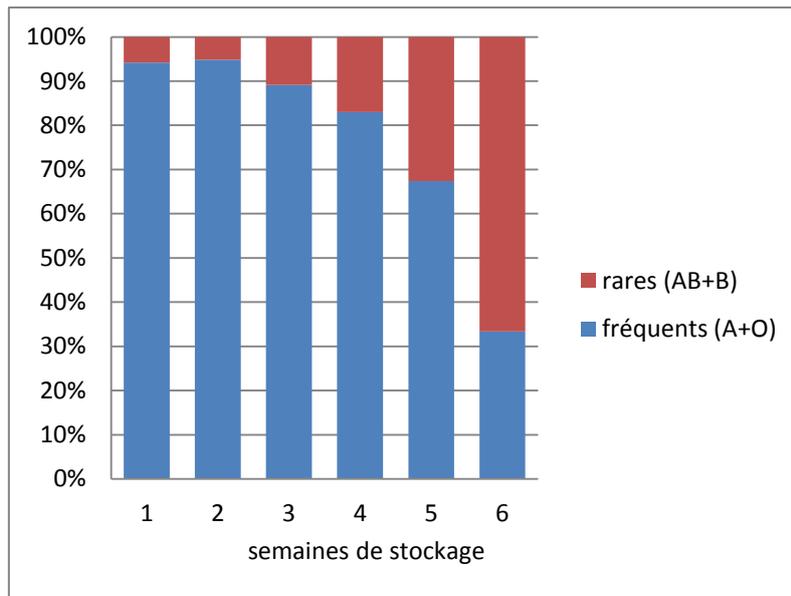


Figure 6 : Proportion des transfusions de CE des groupes fréquents (A et O) et rares (AB et B) en fonction du temps de stockage

## 3.2 Dichotomisation : 14 jours et 35 jours

### 3.2.1 Dichotomisation à 14 jours

Pour la suite de l'étude, une analyse des données du CHUV après dichotomisation en deux groupes a été réalisée. On compte 17'707 transfusions avant 14 jours (14<sup>ème</sup> jour inclus) et 13'645 après 14 jours (Figure 7). Au total, 43,5 % du sang est conservé plus de 14 jours avant d'être transfusé.

Les CE transfusés avant 14 jours de stockage sont principalement les groupes A Rh+ (7'850 transfusions) et O Rh+ (7'843 transfusions). Les CE les plus transfusés après 14 jours sont surtout composés des groupes O Rh+ (3'985), A Rh+ (3'507), suivis de O Rh- (1'787), A Rh- (1'750), B Rh+ (1'665) et AB Rh+ (700). Lorsque ces résultats sont exprimés en pourcentages, on remarque que 94,7% des CE AB Rh+ ont été transfusés après 14 jours de stockage, alors que pour les autres groupes, on trouve des valeurs variant entre 31% et 84%. Comme le montre la Figure 8, la proportion de sang transfusé de plus de 14 jours est de 83,9 % pour le groupe A Rh-, 71,5% pour le groupe B Rh+, 70,1% pour le groupe O Rh-, 52,4% pour le groupe B Rh-, 49,3% pour le groupe AB Rh-, 34,7% pour le groupe O Rh+ et 30,9% pour le groupe A Rh+. Le sang transfusé avant 14 jours de stockage est composé de 44,3% de sang O Rh+ et 44,3% de sang A Rh+ et de 0 à 4% des autres groupes sanguins. On retrouve peu de transfusions de concentrés érythrocytaires de groupe sanguin rare (AB, B et A Rh-) avant 14 jours. Le sang de plus de 14 jours est principalement constitué de sang des groupes O Rh+ (29,2%), A Rh+ (25,7%), O Rh- (13,1%), A Rh- (12,8%) et B Rh+ (12,2%).

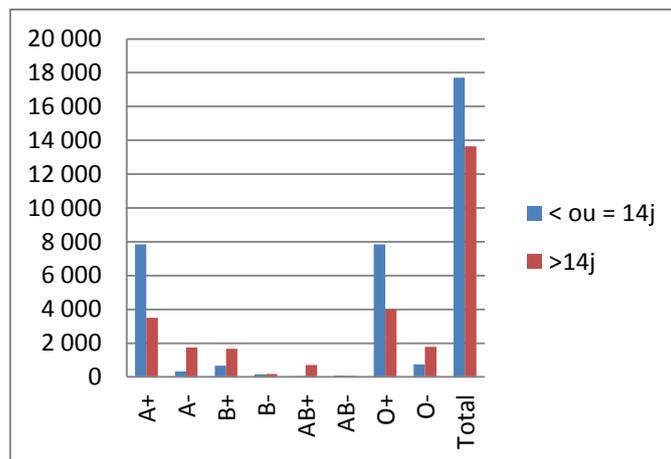


Figure 7 : Dichotomisation à 14 jours « nouveau » vs « vieux » sang, en fonction des groupes sanguins et du nombre de transfusions

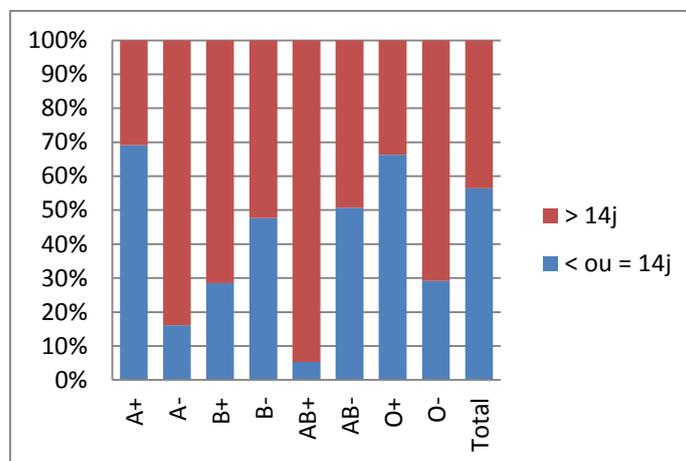


Figure 8 : Pourcentages des transfusions du « nouveau » vs « vieux » sang, en fonction des groupes sanguins, dichotomisation à 14 jours

### 3.2.2 Dichotomisation à 35 jours

Sur toutes les transfusions de CE au CHUV au cours des années 2011 et 2012, seules 1'088 (3,5%) ont été faites avec du sang de plus de 35 jours et 30'264 avec du sang de moins de 35 jours, 35<sup>ème</sup> jour inclus (Figures 9 et 10).

La plupart des transfusions sanguines effectuées après 35 jours de stockage sont des produits AB Rh+ (38,4% des transfusions après 35 jours de stockage), suivis de B Rh+ (26,0%), O Rh- (13,1%) et A Rh- (12,8%).

On remarque que la proportion de CE transfusés après 35 jours de stockage varie beaucoup selon le groupe sanguin : AB Rh+ (56,6% de toutes les transfusions AB Rh+), B Rh+ (12,1%), AB Rh- (9,5%), A Rh- (6,7%), O Rh- (5,7%) et B Rh- (2,9%).

Les groupes fréquents, O Rh+ (0,4%) et A Rh+ (0,3%) ont une proportion de transfusions de sang de plus de 35 jours anecdotique. Selon ces critères, ces deux derniers groupes peuvent être considérés comme étant transfusés avec peu de lésions de stockage.

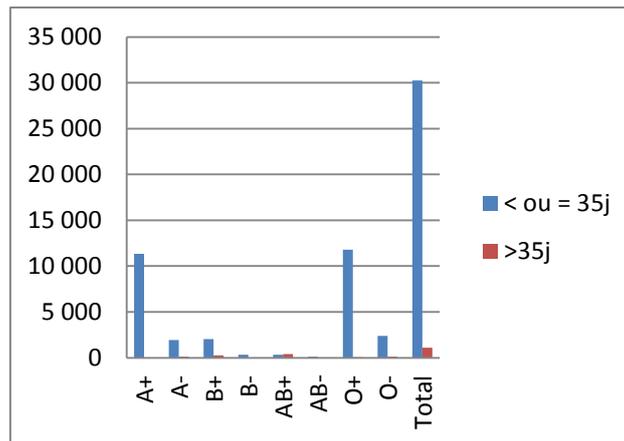


Figure 9 : Dichotomisation à 35 jours « nouveau » vs « vieux » sang, en fonction des groupes sanguins et du nombre de transfusions

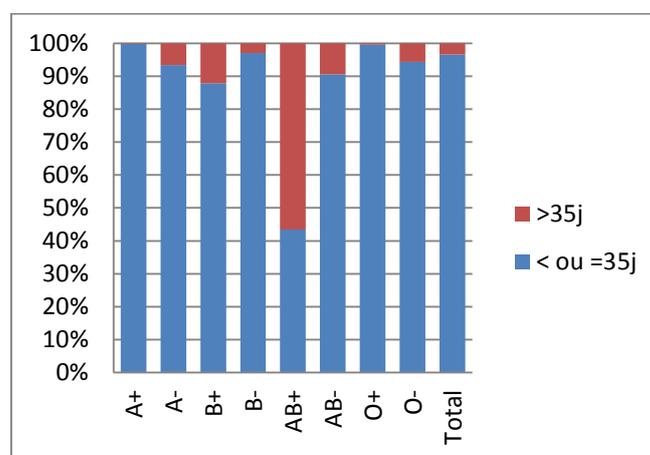


Figure 10 : Pourcentages des transfusions du « nouveau » vs « vieux » sang, en fonction des groupes sanguins, dichotomisation à 35 jours

### 3.3 Comparaison du service de chirurgie cardio-vasculaire et de l'unité MINK avec le CHUV

La suite de l'étude a été réalisée sur des patients « fragiles » qui ont plus fréquemment recours à des transfusions sanguines. Ces patients sont potentiellement plus vulnérables aux effets nocifs des lésions de stockage des concentrés érythrocytaire. Les causes de cette vulnérabilité sont : l'état de santé fragile de ces patients et le nombre plus élevé de transfusions sanguines reçues. Plus le nombre de transfusions augmente, plus la probabilité de recevoir du « vieux sang » augmente. De plus, l'hypothèse de l'existence d'une relation dose-effet a été avancée (1). C'est pourquoi il est intéressant d'observer l'âge du sang transfusé chez ces « patients vulnérables » qui sont probablement plus à risque de développer des complications. Pour ce faire, une analyse des données du service de chirurgie cardio-vasculaire et de l'unité MINK (patients hématologiques hospitalisés dans l'unité d'isolement du service des maladies infectieuses) du CHUV a été faite et les données ont été comparées à celles du CHUV (en soustrayant les données de la chirurgie cardio-vasculaire, respectivement celles de l'unité MINK).

### 3.3.1 Service de chirurgie cardio-vasculaire (CHUV)

Comme le montre la comparaison des Figures 11 et 12, (service de chirurgie cardio-vasculaire) avec les Figures des annexes 5 et 6 (données du CHUV moins celles de la chirurgie cardio-vasculaire), les proportions de sang transfusé en fonction du temps de stockage pour le CHUV et la chirurgie cardio-vasculaire ne sont pas très différentes. On observe un peu moins de transfusions lors de la première semaine de conservation des CE en chirurgie cardio-vasculaire (8,9%, 14,0% au CHUV) et un peu plus lors de la sixième semaine (4,5%, 3,4% au CHUV).

Les pourcentages des transfusions sanguines en fonction du groupe sanguin et du temps de conservation pour le CHUV et la chirurgie cardio-vasculaire sont similaires, bien que le nombre de transfusions de l'hôpital (28'958 transfusions) soit plus de dix fois supérieur à celui du service de chirurgie cardio-vasculaire (2'394 transfusions). En comparant le nombre des transfusions faites en fonction du temps de conservation du sang et des groupes sanguins, on remarque également un pic de transfusions à la deuxième semaine pour les groupes sanguins A Rh+ et O Rh+ en chirurgie cardio-vasculaire.

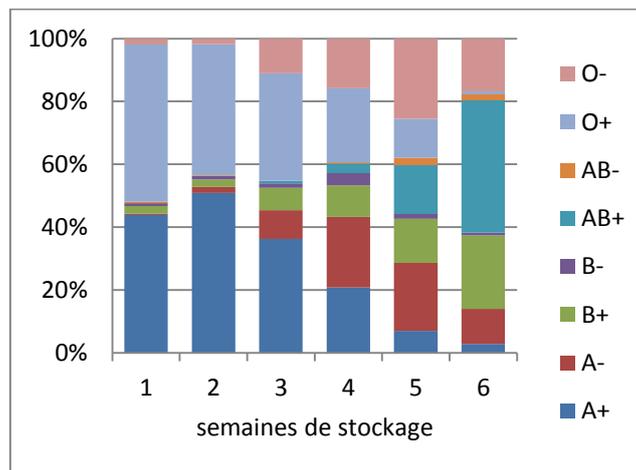


Figure 11 : Pourcentages des transfusions de CE en fonction du temps de stockage et des groupes sanguins, service de chirurgie cardio- vasculaire.

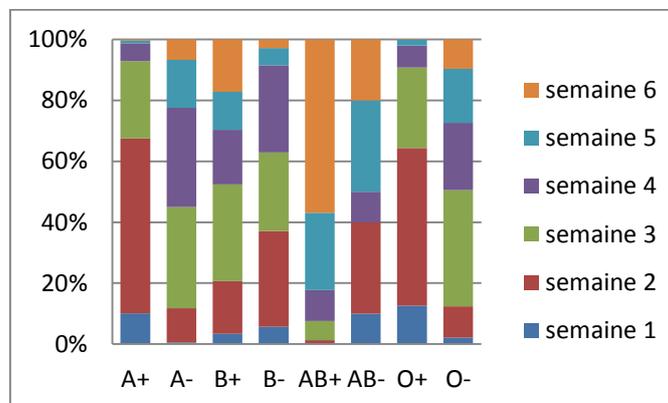


Figure 12 : Pourcentages des transfusions de CE en fonction des groupes sanguins et du temps de stockage, service de chirurgie cardiovasculaire.

On remarque peu de différences entre la répartition des groupes sanguins transfusés en fonction du nombre de semaines de stockage des produits sanguins du CHUV et du service de chirurgie cardio-vasculaire. Dans les deux cas, les produits sanguins les plus fréquemment transfusés en fin de conservation (cinquième et sixième semaines) sont principalement composés des groupes AB Rh+, B Rh+, A Rh- et O Rh-.

Globalement, on n'observe pas de grande différence entre l'utilisation des produits sanguins dans le service de chirurgie cardio-vasculaire et au CHUV. La proportion de sang transfusé en fonction du groupe sanguin et du temps de stockage est semblable.

Après une dichotomisation à 14 jours, on trouve une différence de 1,8% à 18,2% entre les transfusions faites avec du sang de plus ou moins de 14 jours au CHUV et en chirurgie cardio-vasculaire. A noter que presque la totalité des transfusions du groupe AB Rh+ (98,7%) ont été faites avec du « vieux » sang en chirurgie cardio-vasculaire (Figure 13). Finalement, on doit constater que quel que soit le groupe sanguin, la proportion de CE de plus de 14 jours est toujours plus grande en chirurgie cardio-vasculaire qu'au CHUV pris globalement. Il y a donc proportionnellement plus de transfusions faites avec du vieux sang en chirurgie cardio-vasculaire si on utilise une dichotomisation à 14 jours. Le test chi carré confirme l'hypothèse que le sang transfusé dans le service de chirurgie-cardio-vasculaire est moins frais que celui utilisé au CHUV globalement. En utilisant une dichotomisation à 14 jours, on trouve les valeurs suivantes : chi carré = 17,521 avec un degré de liberté,  $p < 0,001$ .

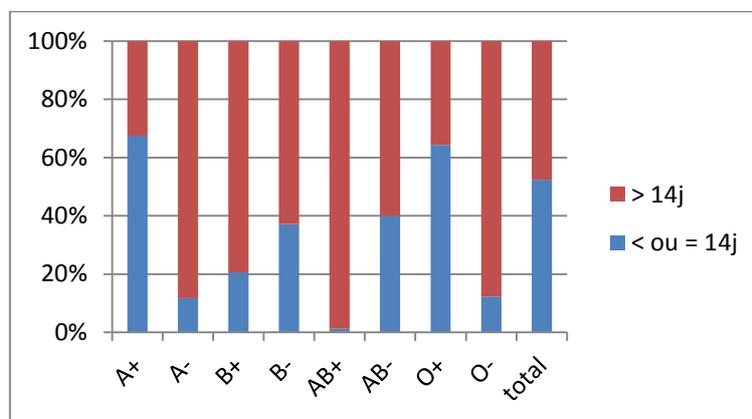


Figure 13 : Pourcentages des transfusions du « nouveau » vs « vieux » sang, en fonction des groupes sanguins, service de chirurgie cardio-vasculaire, dichotomisation à 14 jours

De manière prévisible, en utilisant une dichotomisation à 35 jours, on trouve de moins grandes différences entre les pourcentages de la chirurgie cardio-vasculaire et ceux du CHUV qu'avec la dichotomisation à 14 jours (Figure 14). Les transfusions de sang A Rh+ sont constituées de 0,3% de concentrés érythrocytaires de plus de 35 jours en chirurgie cardio-vasculaire et également de 0,3% au CHUV. Les pourcentages pour les autres groupes sont : 6,7% et 6,7% pour le groupe A Rh-, 17,2% et 11,8% pour le groupe B Rh+, 2,9% et 3,0% pour le groupe B Rh-, 57% et 56,5% pour le groupe AB Rh+, 20% et 8,7% pour le groupe AB Rh-, 0,1% et 0,4% pour le groupe O Rh+, 9,7% et 5,3% pour le groupe O Rh-.

Au total, 4,5% des transfusions se font avec du sang de plus de 35 jours en chirurgie cardio-vasculaire, et 3,4% au CHUV. La différence la plus marquante est observée pour le groupe AB Rh-. Proportionnellement, en fonction des groupes, les transfusions en chirurgie cardio-vasculaire se font avec plus de sang de plus de 35 jours qu'au CHUV. Ceci est valable pour tous les groupes sanguins, sauf pour les transfusions de sang B Rh- et O Rh+. Le sang transfusé dans le service de chirurgie cardio-vasculaire est également moins frais que celui transfusé au CHUV lorsque l'on utilise une dichotomisation à 35 jours (chi carré = 7,406 avec un degré de liberté,  $p = 0.007$ ).

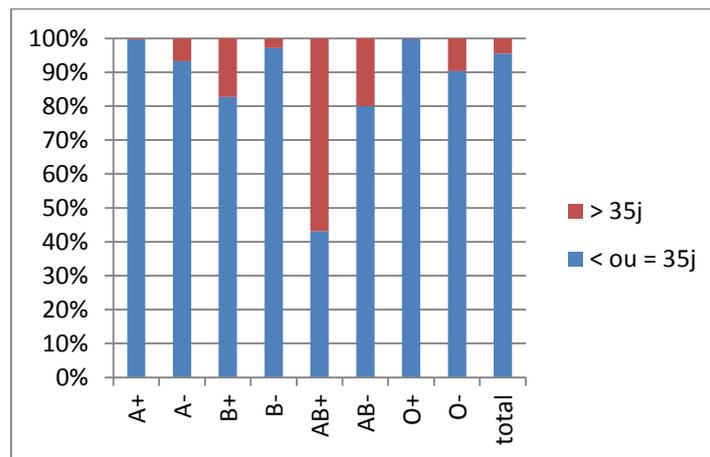


Figure 14 : Pourcentages des transfusions du « nouveau » vs « vieux » sang, en fonction des groupes sanguins, service de chirurgie cardio-vasculaire, dichotomisation à 35 jours

En séparant les données en deux groupes : groupes sanguins fréquents (A et O) et rares (AB et B) dans la population, on obtient des résultats encore plus marqués pour le service de chirurgie cardio-vasculaire que pour le CHUV (Figure 15). On observe une différence de 0,4% à 2,2% entre les valeurs du CHUV et celles de la chirurgie cardio-vasculaire. Les groupes sanguins fréquents constituent 96,2% des transfusions lors de la première semaine en chirurgie cardio-vasculaire et 94,0% au CHUV.

Durant les trois premières semaines de stockage des produits sanguins (semaine 1 à 3), on observe proportionnellement plus de transfusions faites avec du sang des groupes sanguins fréquents en chirurgie cardio-vasculaire qu'au CHUV. Durant les trois dernières semaines de stockage (semaine 4 à 6), il y a proportionnellement plus de transfusions de sang des groupes sanguins rares en chirurgie cardio-vasculaire qu'au CHUV. On peut conclure que dans ce service, il y a encore plus de transfusions des groupes fréquents en début de conservation et plus de transfusions des groupes rares en fin de stockage.

Le sang transfusé de groupes sanguins rares (B et AB) est plus vieux que le sang des groupes sanguins fréquents (A et O). Cette hypothèse a pu être confirmée à l'aide du test chi carré. En comparant les groupes sanguins fréquents et rares de chirurgie cardio-vasculaire avec une dichotomisation à 14 jours, on obtient : chi carré = 143,366 avec un degré de liberté,  $p < 0,001$ . L'hypothèse reste toujours vraie en utilisant une dichotomisation à 35 jours: chi carré = 358.750 avec un degré de liberté,  $p < 0.001$ .

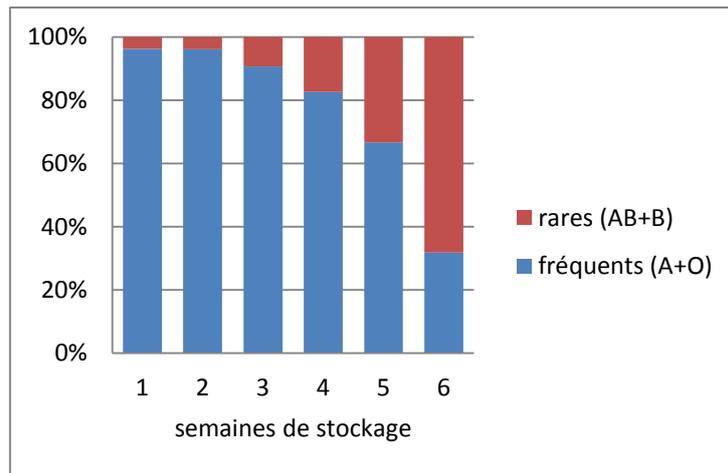


Figure 15 : Proportion des transfusions de CE des groupes fréquents (A et O) et rares (AB et B) en fonction du temps de stockage, service de chirurgie cardio-vasculaire.

### 3.3.2 Unité MINK, patients hématologiques (CHUV)

Concernant les patients avec hémopathies malignes hospitalisés dans l'unité d'isolement MINK du service des maladies infectieuses, 73,6% des transfusions de CE se font avec des produits « frais », conservés de une (34,9%) à deux semaines (38,7%). Très peu de CE sont transfusés à la fin de leur conservation, lors de la cinquième (1,5%) ou sixième semaine (2,2%) de stockage.

Les transfusions, lors de la première semaine de conservation du sang, sont plus fréquentes dans l'unité MINK qu'au CHUV (en soustrayant les données de l'unité MINK à celles du CHUV, Figures des annexes 7 et 8) dans tous les groupes sanguins, à part pour le groupe AB Rh- (Figure 16). Durant leur sixième semaine de stockage, tous les groupes sanguins sont proportionnellement plus transfusés au CHUV que chez les patients hématologiques, excepté le groupe AB Rh+.

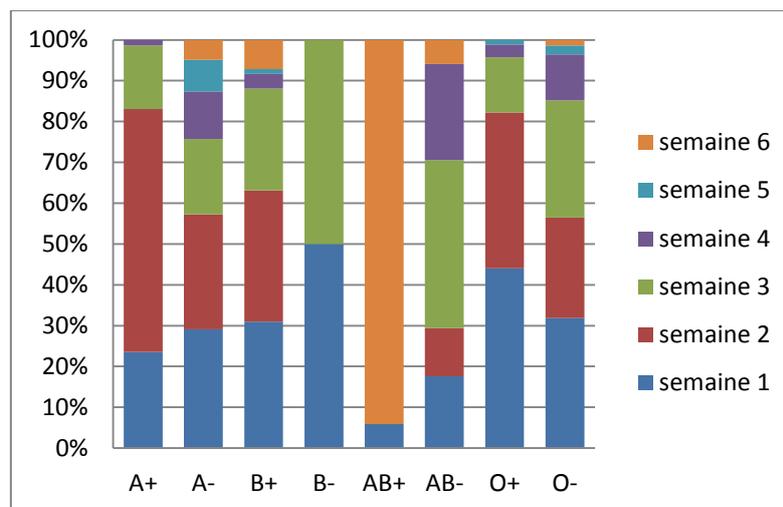


Figure 16 : Pourcentages des transfusions de CE en fonction des groupes sanguins et du temps de stockage, unité MINK (patients hématologiques hospitalisés dans l'unité d'isolement du service des maladies infectieuses)

Les transfusions effectuées lors de la première semaine de conservation du sang sont composées de plus de O Rh+ et Rh-, de A Rh- et de B Rh+ dans l'unité MINK qu'au CHUV et les transfusions de A Rh+ sont diminuées de 21,6% (Figure 17). On observe les plus grandes différences entre les transfusions de l'unité MINK et de l'hôpital durant la cinquième semaine de stockage. Dans les deux cas, les produits sanguins de type A Rh- sont les plus transfusés lors de la cinquième semaine de stockage et les AB Rh+ lors de la sixième semaine de stockage.

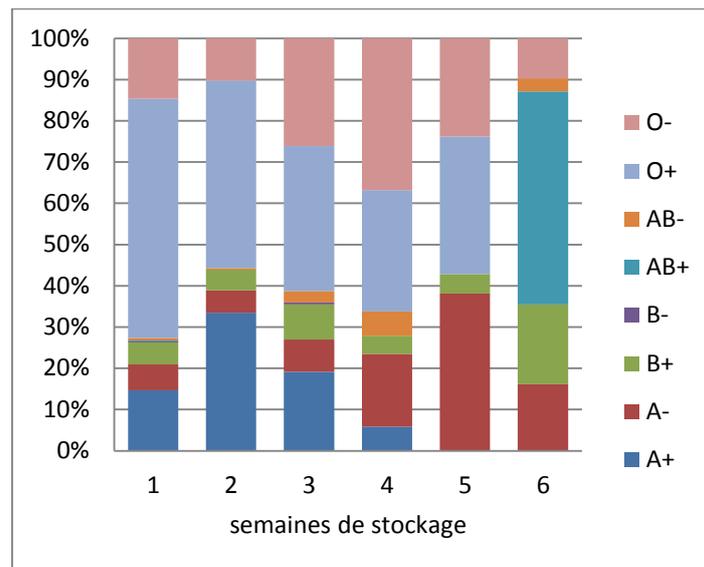


Figure 17 : Pourcentages des transfusions de CE en fonction du temps de stockage et des groupes sanguins, unité MINK (patients hématologiques hospitalisés dans l'unité d'isolement du service des maladies infectieuses)

Après une dichotomisation à 14 jours, on observe une différence de 0,6% à 43,3% entre les pourcentages de transfusion du « nouveau » et du « vieux » sang de l'unité MINK et ceux du CHUV (Figure 18). Les produits sanguins du groupe A Rh+ sont transfusés à 83,1% avant 14 jours de stockage chez les patients hématologiques et 68,7% au CHUV. Les transfusions de sang du groupe A Rh- sont composées de 57,3% de « nouveau » sang dans l'unité MINK et de 14,0% au CHUV, 63,1% et 27,2% pour le groupe B Rh+, 50% et 47,6% pour le groupe B Rh-, 5,9% et 5,3% pour le groupe AB Rh+, 29,4% et 53,4% pour le groupe AB Rh-, 82,2% et 65,4% pour le groupe O Rh+ et 56,5% et 26,6% pour le groupe O Rh-. Au total, 73,6% des transfusions se font avant ou à 14 jours dans l'unité MINK et 55,7% au CHUV.

Les transfusions faites avec du sang « frais » sont proportionnellement plus importante dans tous les groupes sanguins chez les patients hématologiques par rapport à l'ensemble du CHUV, excepté pour les CE AB Rh-. Dans l'unité MINK, la proportion de sang transfusé avant ou à 14 jours est nettement plus élevée qu'au CHUV.

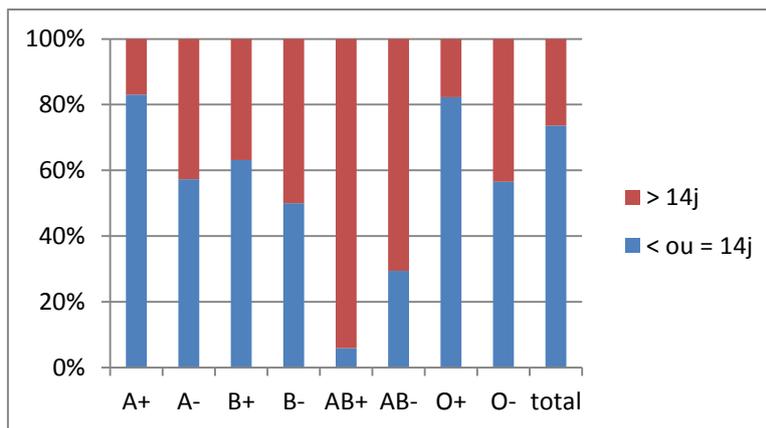


Figure 18: Pourcentages des transfusions de « nouveau » vs « vieux » sang en fonction des groupes sanguins, unité MINK (patients hématologiques hospitalisés dans l'unité d'isolement du service des maladies infectieuses), dichotomisation à 14 jours

Avec une dichotomisation à 35 jours, on observe que 97,8% des transfusions de CE sont faites avec du sang de moins de 35 jours (96,5% au CHUV) (Figure 19). Avec l'aide du test chi carré, on remarque que le sang utilisé dans l'unité MINK est plus frais que celui du CHUV pris globalement. Ceci est vrai en utilisant une dichotomisation à 14 jours (chi carré = 171,992 avec un degré de liberté,  $p < 0,001$ ) ou à 35 jours (chi carré = 6,143 avec un degré de liberté,  $p = 0.013$ ).

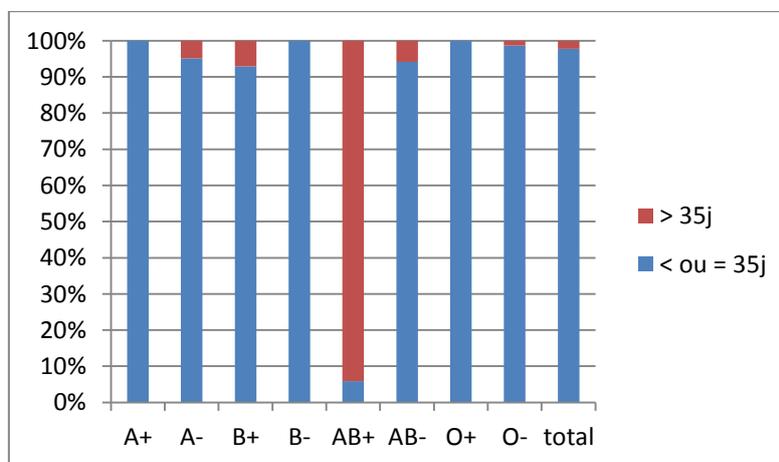


Figure 19 : Pourcentages des transfusions du « nouveau » vs « vieux » sang en fonction des groupes sanguins, unité MINK (patients hématologiques hospitalisés dans l'unité d'isolement du service des maladies infectieuses), dichotomisation à 35 jours

En séparant les groupes sanguins en groupes fréquents (A et O) et rares (AB et B), on observe que les transfusions sanguines effectuées lors de la première à la cinquième semaine de stockage sont composés de 4,8% à 11,8% de groupes sanguins rares dans l'unité MINK (Figure 20). On remarque donc une disparité (groupes fréquents transfusés en début de conservation – groupes rares en fin de conservation) atténuée par rapport aux données du CHUV, mais toujours présente.

Avec l'aide des tests chi carré, on peut confirmer notre hypothèse de base, à savoir que les transfusions de sang des groupes B ou AB (groupes sanguins rares) se font en moyenne avec du sang plus vieux que celles de sang des groupe A ou O (groupes sanguins fréquents). Avec une dichotomisation à 14 jours, on trouve les valeurs suivantes : chi carré = 36,380 avec un degré de liberté,  $p = <0.001$ . Cette hypothèse est également vraie avec une dichotomisation à 35 jours. On trouve les valeurs suivantes : chi carré = 163,426 avec un degré de liberté,  $p = <0,001$ .

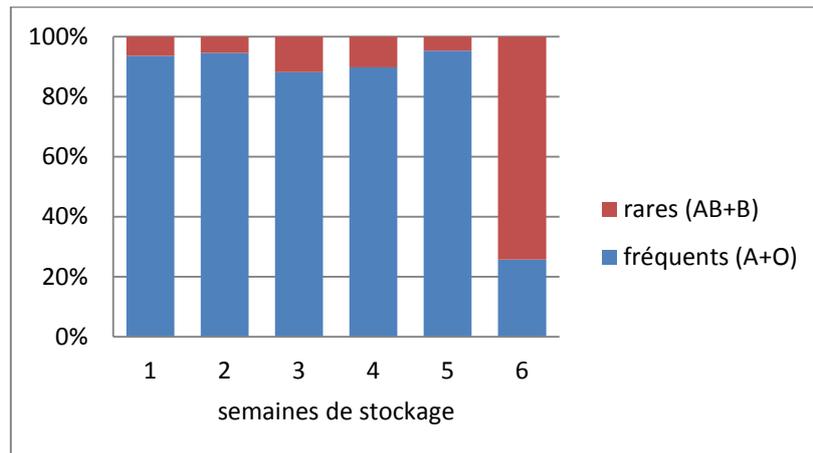


Figure 20 : Proportion des transfusions de CE des groupes fréquents (A et O) et rares (AB et B) en fonction du temps de stockage, unité MINK (patients hématologiques hospitalisés dans l'unité d'isolement du service des maladies infectieuses)

En conclusion, on peut dire que les résultats observés sont similaires à ceux du CHUV pris globalement, mais avec un plus grand nombre de transfusions de sang « frais » dans l'unité MINK, sauf pour les groupes rares, notamment le groupe AB Rh+.

### 3.4 Distribution et péremption des produits sanguins

#### 3.4.1 Distribution des produits sanguins dans le canton de Vaud

Rappelons la distribution, par ordre de fréquence, des groupes sanguins des donneurs de sang vaudois : 40% O, 49% A, 8% B et 3% AB (20). La population caucasienne est composée d'environ 85% de Rhésus positif et 15% de Rhésus négatif (population d'origine africaine : 5% et d'origine asiatique : 3%).

Parmi les produits sanguins distribués dans le canton de Vaud en 2012, on retrouve principalement les groupes A Rh+ (36,7% de toutes les distributions ou 11'393 distributions), O Rh+ (34,5% ou 10'715 distributions), suivis du O Rh- (9,7%), A Rh- (7,8%) et B Rh+ (6,8%) (Figure 21). Les concentrés érythrocytaires les moins demandés sont constitués des groupes AB Rh+ (2,2%), B Rh- (0,9%) et AB Rh- (0,4%). Comme pour les transfusions sanguines, on remarque que les groupes AB et B sont les produits les moins distribués. Au total, la distribution des concentrés érythrocytaires s'élève à 31'040 pour le canton de Vaud en 2012 ; la répartition est illustrée par la Figure 22.

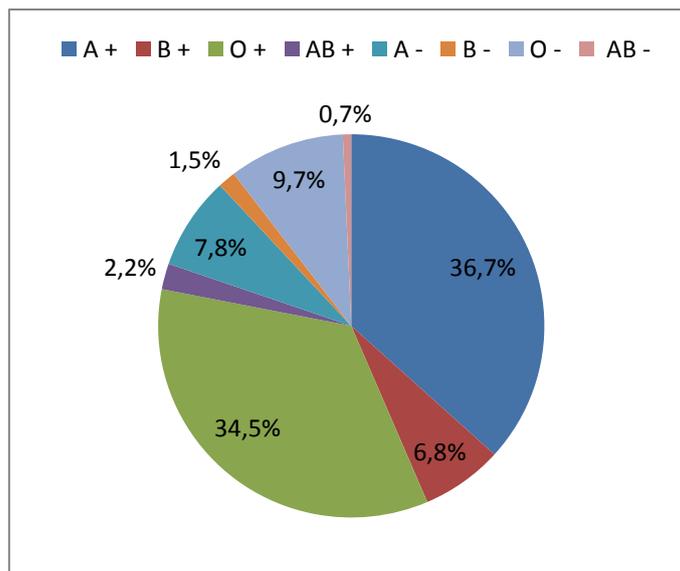


Figure 21 : Livraison des concentrés érythrocytaires en fonction des groupes sanguins dans le canton de Vaud (2012)

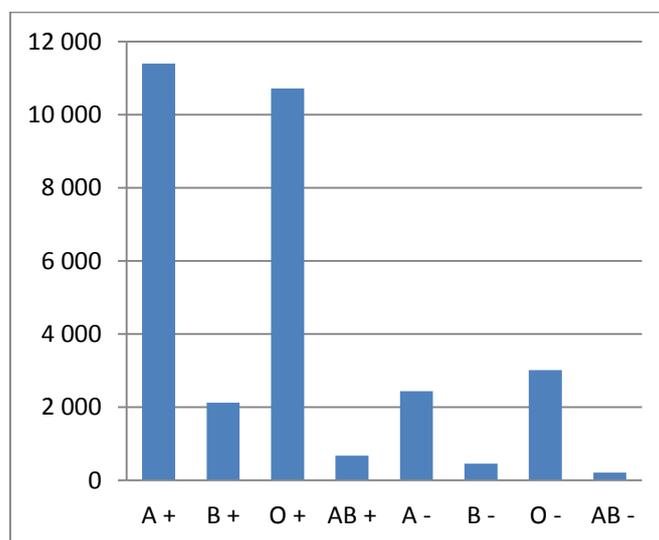


Figure 22 : Nombre de concentrés érythrocytaires livrés en fonction des groupes sanguins dans le canton de Vaud (2012)

En comparant les données du CHUV à celles des autres hôpitaux du canton de Vaud (Figures 24 et 25), on trouve que 37,6% des concentrés érythrocytaires distribués sont du groupe A Rh+ au CHUV et 35,9% dans les autres hôpitaux, 6,8% et 8,9% pour le groupe A Rh-, 7,4% et 6,3% pour le groupe B Rh+, 0,9% et 2% pour le groupe B Rh-, 2,5% et 2% pour le groupe AB Rh+, 0,4% et 1% pour le groupe AB Rh-, 36,6% et 32,6% pour le groupe O Rh+, 7,8% et 11,3% pour le groupe O Rh- (Figure 23). Les hôpitaux périphériques privilégient clairement les produits Rh- (23,2%), alors que le CHUV utilise les produits Rh- (15,9%) de manière à peine supérieure à la distribution dans la population vaudoise (15%).

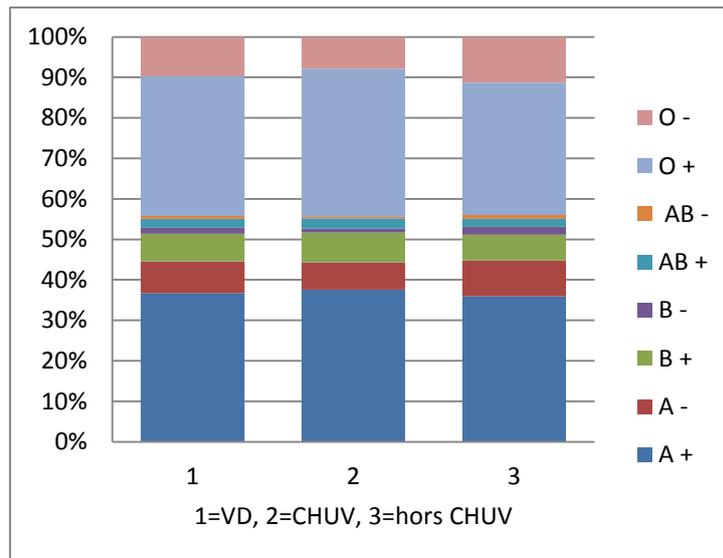


Figure 23 : Distribution des concentrés érythrocytaires en fonction des groupes sanguins dans le canton et répartis entre le CHUV et les institutions hors CHUV (2012)

Les hôpitaux périphériques, ainsi que le CHUV, commandent principalement des concentrés érythrocytaires des groupes O et A. On remarque une différence de 0,5% à 4% pour chaque groupe sanguin entre les commandes du CHUV et celles des autres hôpitaux. L'écart le plus marqué est observé pour le groupe O. Les produits sanguins O Rh- représentent 7,8% de la distribution au CHUV et 11,3% dans les autres hôpitaux, le sang O Rh+ constitue 36,6% de la distribution au CHUV et 32,6% dans les autres hôpitaux du canton. Les concentrés érythrocytaires de type O Rh+ sont donc proportionnellement plus commandés au CHUV et ceux de type O Rh- proportionnellement plus commandés dans les autres hôpitaux du canton de Vaud.

Les groupes sanguins des concentrés érythrocytaires les plus distribués dans le canton de Vaud, le CHUV ainsi que dans les autres hôpitaux du canton de Vaud en 2012 sont le A Rh+ et le O Rh+ (qui sont aussi les groupes sanguins les plus fréquents dans la population). Le groupe AB Rh- a le taux de distribution le plus faible. Le nombre des produits sanguins commandés au CHUV (15'975) et dans les autres hôpitaux du canton (15'065) est comparable, ainsi que la proportion de distribution des différents groupes sanguins. Comme dit plus haut, on remarque la différence la plus importante pour la distribution de sang du groupe O.

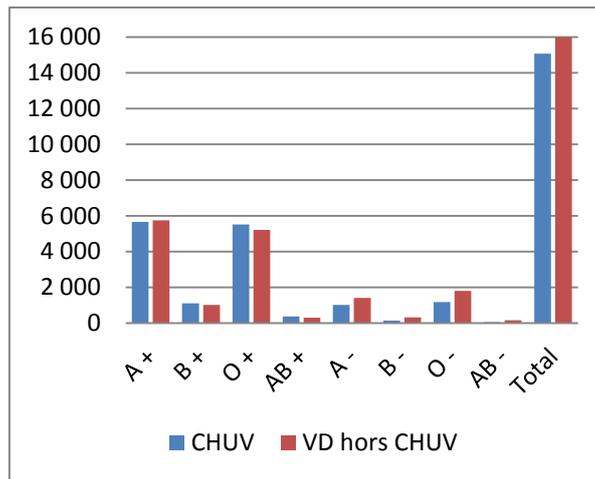


Figure 24 : Distribution des concentrés érythrocytaires dans le canton de Vaud (nombres), 2012

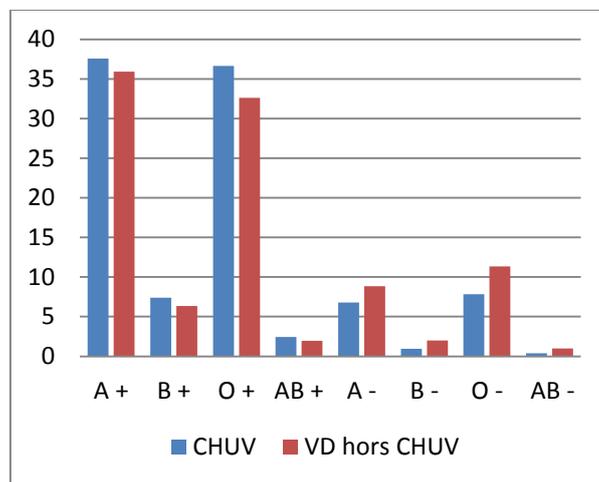


Figure 25 : Distribution des concentrés érythrocytaires dans le canton de Vaud (%), 2012

### 3.4.2 Produits sanguins échus en stock dans le canton de Vaud

En 2012, dans le canton de Vaud, 342 concentrés érythrocytaires ont été échus (Figure 27) et 31'040 ont été distribués; 1,1% des produits sanguins produits n'ont pas été utilisés. La plupart des produits sanguins périmés sont des groupes A Rh<sup>-</sup> (28,1%) et AB Rh<sup>+</sup> (23,4%). Ils sont suivis des groupes sanguins O Rh<sup>-</sup> (18,4%), O Rh<sup>+</sup> (12%), AB Rh<sup>-</sup> (9,9%), B Rh<sup>-</sup> (5,3%) et B Rh<sup>+</sup> (2,9%) (Figure 26). En 2012, il n'y a pas eu de produit sanguin du groupe A Rh<sup>+</sup> périmé. On retrouve peu de sang AB Rh<sup>-</sup> et B échu, bien que ces groupes soient rares, car leur produits sanguins ne sont que peu distribués.

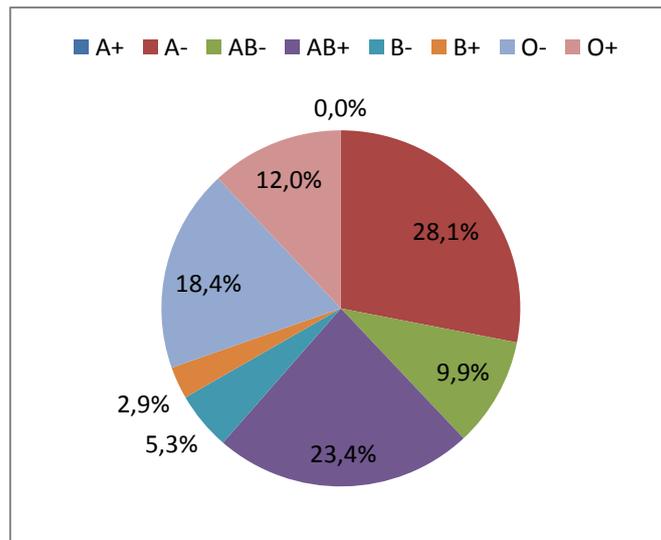


Figure 26 : Concentrés érythrocytaires échus en fonction des groupes sanguins dans le canton de Vaud (2012)

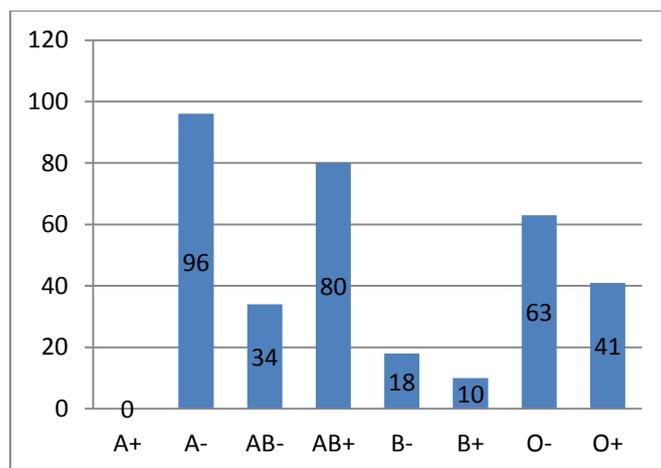


Figure 27 : Nombre de concentrés érythrocytaires échus en fonction des groupes sanguins dans le canton de Vaud (2012)

En comparant les concentrés érythrocytaires échus avec leur distribution, on remarque que les produits sanguins du groupe A Rh- sont les plus échus et les quatrièmes plus distribués (Figure 28). Ceux du groupe O Rh+ sont les quatrièmes plus échus et les deuxièmes plus distribués et les concentrés érythrocytaires O Rh- sont les troisièmes plus échus et les troisièmes plus distribués. On peut donc dire que les produits sanguins du groupe A Rh- et O sont parmi les plus échus et les plus distribués. Par contre, les concentrés érythrocytaires du groupe A Rh+ sont les plus distribués, mais n'ont pas été échus en 2012. Ceux du groupe AB Rh+ sont les deuxièmes plus échus, mais très peu distribués (2,2% de toutes les distributions).

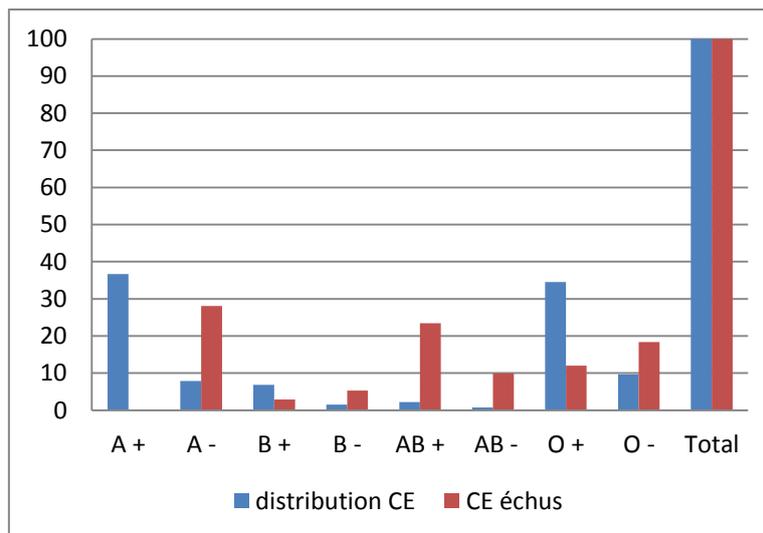


Figure 28 : Concentrés érythrocytaires distribués et échus dans le canton de Vaud en 2012 (%)

#### 4. Discussion et perspectives

Il existe des principes éthiques pour le don de sang : le donneur doit être volontaire, son consentement doit être libre et éclairé... mais il n'y a pas de règles éthiques quant à la distribution des produits sanguins. Afin de respecter les principes d'autonomie, de bienfaisance, de non-malfaisance et de justice, il faudrait introduire des perspectives éthiques dans la régulation et la distribution du sang.

Suite à l'analyse des données des transfusions sanguines du canton de Vaud, on peut mettre en avant plusieurs problèmes. Les groupes sanguins AB, B et de Rhésus négatif sont peu fréquents dans la population. Leur offre (don de sang) et leur demande (transfusion) sont donc plus rares aussi. Le stockage de ces concentrés érythrocytaires est difficile à gérer, il en résulte une plus longue durée de conservation due à leur faible utilisation et ainsi une transfusion de « vieux sang » avec potentiellement des lésions de stockage. Les personnes de groupe sanguin rare ont donc une probabilité plus élevée de recevoir du « vieux sang », elles sont injustement désavantagées lors des transfusions. Ceci ne répond pas au principe éthique d'équité. Nul ne devrait être discriminé en raison de son groupe sanguin.

Comme second problème, on remarque que les hôpitaux en dehors du CHUV commandent peu de produits sanguins de groupes rares, AB et B, le O Rh+ pouvant être donné aux patients de groupe sanguin AB Rh+ et B Rh+ et le O Rh- pouvant être donné à toutes les personnes Rh-. Ce système de distribution ne répond pas non plus aux principes éthiques, car 6% de la population (O Rh-) donnent leur sang pour les 15% (Rh-) de la population. Les personnes d'un autre groupe sanguin que O Rh- qui reçoivent des CE de type O Rh- (sauf en cas d'urgence), utilisent potentiellement les seuls CE que les personnes O Rh- pourraient recevoir. Pour une distribution sûre d'un point de vue médicale et éthique, il faut privilégier la transfusion des concentrés érythrocytaires du même groupe sanguin que celui du patient, à l'exception des urgences où on ne connaît pas forcément le profil transfusionnel du patient, et le sang O Rh- est alors recommandé. Cette pratique est difficile à réaliser, car la gestion du stock des produits sanguins est une tâche complexe en raison d'une demande qui peut être imprévisible.

Les patients très malades, qui reçoivent des produits sanguins stockés longtemps, contenant donc potentiellement plus de lésions de stockage, auront probablement plus d'effets nocifs de ces transfusions que des patients moins vulnérables. Ces patients à risques bénéficieraient certainement d'avantage de transfusions de CE frais. Est-ce éthique de donner du sang plus frais à ces patients vulnérables par rapport à des patients moins malades ? Comment faire pour que la distribution du sang réponde aux principes de justice et d'équité si l'on favorise certains patients ? Comment faire une échelle éthique de patients à risques pour les priorités de transfusion ? En allant plus loin, le fait de leur donner du « vieux sang » pourrait être interprété comme ne répondant pas au principe éthique de non-malfaisance. Ces questions sont complexes et nous amènent à une réflexion centrale : Faudrait-il changer les pratiques en matière de distribution des produits sanguins, pour que les principes éthiques soient respectés ?

Il faudrait trouver un moyen pour faire face aux problèmes des groupes sanguins rares, des transfusions trop fréquente de CE du groupe O Rh- et des patients vulnérables qui reçoivent du « vieux sang ». Voici quelques idées qui pourraient nous permettre de pallier ces problèmes, afin d'avoir un système de distribution du sang éthique et fonctionnel.

La politique de la distribution des produits sanguins devrait être revue, de manière à ce que le système de transfusion ne soit pas uniquement basé sur les groupes sanguins, mais aussi sur les patients, ainsi que leur vulnérabilité. Des études à grande échelle devraient être réalisées afin de déterminer plus exactement les effets nocifs des transfusions de « vieux sang » sur les patients fragiles, ce qui pourrait amener à définir des critères pour identifier ces patients et prévenir ainsi l'impact des lésions de stockage.

On peut mettre en avant l'utilité d'un projet cantonal où la distribution des CE ne serait pas axée sur les coûts, mais aussi sur les patients ainsi que sur des critères éthiques. Une attention particulière devrait être portée aux hôpitaux qui commandent beaucoup de sang du groupe O Rh- (donneur universel), pratique qui peut entraîner des problèmes éthiques et fonctionnels. Un projet d'information et de sensibilisation ciblé pour les hôpitaux lors de leur commande de produits sanguins pourrait améliorer la situation.

Afin d'optimiser le système de distribution du sang et la gestion des stocks dans les hôpitaux, on pourrait imaginer avoir recours à des modèles mathématiques qui nous permettraient d'avoir du sang conservé pour une durée inférieure à 35 jours, comme le propose l'étude de Pereira et al. (8). Dans les services qui accueillent des patients vulnérables, une limitation plus stricte dans le temps de conservation du sang pourrait être utile. Comme exemple, on peut citer le service de chirurgie cardio-vasculaire, qui est un service qui reçoit des patients fragiles, nécessitant souvent des transfusions sanguines aiguës. Une politique transfusionnelle visant à utiliser du sang conservé au maximum 10 jours pourrait être bénéfique pour ces patients.

## 5. Conclusion

Il est vrai que les produits sanguins subissent des modifications durant leur conservation. Le fait que ces lésions de stockages aient des effets lors de leur transfusion n'a pas encore été prouvé, mais est fortement suspecté. Au niveau de la littérature, l'étude de Pereira et al. est en faveur d'une diminution de la durée de stockage maximale des produits sanguins à 35 jours (8). D'autres études s'accordent pour dire qu'un changement dans la politique transfusionnelle de préférer le « nouveau sang » par rapport au « vieux sang » n'est pas immédiatement indispensable, mais que des recherches plus approfondies devraient être entreprises (1, 2, 4, 11, 16). On peut donc affirmer la nécessité de grandes études adaptées pour évaluer l'impact du « vieux sang » vs « nouveau sang » sur des patients fragiles, afin d'affirmer l'hypothèse de l'effet nocif des transfusions avec des CE stockés de manière prolongée.

D'après l'analyse des données, on remarque que les concentrés érythrocytaires des groupes les plus fréquents dans la population (O Rh+ et A Rh+) sont très souvent transfusés au début de leur stockage. Au contraire, les groupes plus rares (AB, B et les Rh-) sont plus fréquemment transfusés vers la fin de leur conservation, donc avec potentiellement plus de lésions de stockage. Près de 95% du sang AB Rh+ est transfusé après 14 jours de stockage et 56,6% après 35 jours de stockage au CHUV. Les personnes de groupe sanguin B et AB reçoivent plus de vieux sang. Les hypothèses sont les suivantes : les CE des groupes B ou AB s'accumulent au CHUV, car ils sont peu demandés et peu transfusés, et les patients B et AB (les plus malades sont au CHUV) reçoivent donc le sang "le plus dangereux".

En ce qui concerne les patients fragiles, les résultats sont les suivants. Dans le service de chirurgie cardio-vasculaire, au CHUV, les produits sanguins transfusés sont en moyenne conservés plus longtemps qu'au CHUV globalement et la différence est encore plus grande lorsque l'on fait une analyse en séparant les groupes sanguins fréquents des groupes sanguins rares : A et O (groupes fréquents) sont principalement transfusés au début de leur conservation et AB et B (groupes rares) à la fin de leur conservation. A l'inverse, les transfusions de CE se font avec du sang conservé moins longtemps chez les patients hématologique (hospitalisés dans l'unité d'isolement MINK du service des maladies infectieuses) qu'au CHUV et la différence entre les groupes sanguins fréquents et rares est atténuée. Il faut aussi prendre en compte le fait que, dans l'unité MINK, les transfusions sont peut-être moins difficiles à gérer que dans le service de chirurgie cardio-vasculaire, car il y a moins d'urgences.

En analysant la distribution des CE, on remarque que le sang du groupe O Rh- est plus fréquemment commandé dans les hôpitaux du canton de Vaud qu'au CHUV. Actuellement, pour des raisons économiques et pratiques, l'utilisation des concentrés érythrocytaires de type O Rh- s'élargit à toutes les personnes de Rhésus négatif, ce qui engendre des problèmes éthiques. Malgré la demande importante de sang, on note des CE périmés qui n'ont pas été utilisés à temps, ceci principalement pour les groupes A Rh- et AB Rh+.

Suite à l'analyse des données des transfusions sanguines faites au CHUV au cours des années 2011 et 2012, on peut conclure que les pratiques devraient être revues. Plusieurs problèmes ont pu être mis en avant et nécessiteraient un ajustement en matière de distribution et de transfusion des produits sanguins.

## 6. Bibliographie

1. Aubron C, Nichol A, Cooper DJ, Bellomo R. Age of red blood cells and transfusion in critically ill patients. *Annals of intensive care*. 2013;3(1):2.
2. Wang D, Sun J, Solomon SB, Klein HG, Natanson C. Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. *Transfusion*. 2012;52(6):1184-95.
3. Flegel WA. Fresh blood for transfusion: how old is too old for red blood cell units? *Blood Transfus*. 2012;10(3):247-51.
4. Zimrin AB, Hess JR. Current issues relating to the transfusion of stored red blood cells. *Vox Sang*. 2009;96(2):93-103.
5. Pallotta V, Naro F, Gevi F, D'Alessandro A, Zolla L. Supplementation of anti-oxidants in leucofiltered erythrocyte concentrates: assessment of morphological changes through scanning electron microscopy. *Blood Transfus*. 2014;12(3):421-4.
6. Pallotta V, Gevi F, D'Alessandro A, Zolla L. Storing red blood cells with vitamin C and N-acetylcysteine prevents oxidative stress-related lesions: a metabolomics overview. *Blood Transfus*. 2014;12(3):376-87.
7. Bennett-Guerrero E, Veldman TH, Doctor A, Telen MJ, Ortel TL, Reid TS, et al. Evolution of adverse changes in stored RBCs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(43):17063-8.
8. Pereira A. Will clinical studies elucidate the connection between the length of storage of transfused red blood cells and clinical outcomes? An analysis based on the simulation of randomized controlled trials. *Transfusion*. 2013;53(1):34-40.
9. Lelubre C, Piagnerelli M, Vincent JL. Association between duration of storage of transfused red blood cells and morbidity and mortality in adult patients: myth or reality? *Transfusion*. 2009;49(7):1384-94.
10. Ho J, Sibbald WJ, Chin-Yee IH. Effects of storage on efficacy of red cell transfusion: when is it not safe? *Crit Care Med*. 2003;31(12 Suppl):S687-97.
11. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2008;358(12):1229-39.
12. Rubin O, Crettaz D, Tissot JD, Lion N. Microparticles in stored red blood cells: submicron clotting bombs? *Blood Transfus*. 2010;8 Suppl 3:s31-s8.
13. Rubin O, Delobel J, Prudent M, Lion N, Kohl K, Tucker EI, et al. Red blood cell-derived microparticles isolated from blood units initiate and propagate thrombin generation. *Transfusion*. 2012.

14. Tinmouth A, Fergusson D, Yee IC, Hebert PC, Investigators A, Canadian Critical Care Trials G. Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. *Transfusion*. 2006;46(11):2014-27.
15. Tissot JD, Lion N. The picture of Dorian Gray: news from the red blood cell storage lesion. *Blood Transfus*. 2014;12(3):293-5.
16. Kekre N, Mallick R, Allan D, Tinmouth A, Tay J. The impact of prolonged storage of red blood cells on cancer survival. *PloS one*. 2013;8(7):e68820.
17. Middelburg RA, van de Watering LM, Briet E, van der Bom JG. Storage time of red blood cells and mortality of transfusion recipients. *Transfus Med Rev*. 2013;27(1):36-43.
18. van de Watering LM. Effects of red blood cell storage in heavily transfused patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26(2):204-7.
19. Redlin M, Habazettl H, Schoenfeld H, Kukucka M, Boettcher W, Kuppe H, et al. Red blood cell storage duration is associated with various clinical outcomes in pediatric cardiac surgery. *Transfusion medicine and hemotherapy : offzielles Organ der Deutschen Gesellschaft fur Transfusionsmedizin und Immunhamatologie*. 2014;41(2):146-51.
20. Tissot JD, Canellini G, Waldvogel S. *Immunohématologie, bases de médecine transfusionnelles*. 5<sup>ème</sup> ed. Service vaudois de transfusion. 2011

## Remerciements

Je tiens à remercier chaleureusement le Professeur Jean-Daniel Tissot pour sa disponibilité, sa patience et ses conseils avisés ainsi que ma famille pour son soutien tout au long de ce travail.