

ACTA DE L'INSTITUT D'ANESTHÉSIOLOGIE

COURS SUPÉRIEUR D'ANESTHÉSIE

1952-1953

Professeur P. MOULONGUET : Introduction.

Professeur Wesley BOURNE : Enzymes et évolution.

Professeur Léon BINET : La réanimation.

M. BURSTEIN : La régulation du tonus artériel.

Daniel BARGETON : Le contrôle de la ventilation pulmonaire.

C. HEYMANS (Gand) : Les chimio-récepteurs en anesthésie.

C. HEYMANS (Gand) : Réviviscence des centres nerveux après arrêt de la circulation sanguine.

L. AMIOT : Les théories de l'anesthésie.

D. BRILLE : Étude de la fonction respiratoire en vue de la chirurgie thoracopulmonaire.

J. CHATEAUREYNAUD : L'anesthésie en chirurgie thoracique chez l'enfant.

N. DU BOUCHET et B. LATSCHA : Enregistrements électrocardiographiques au cours de la chirurgie du cœur.

Jean LE BRIGAND . Les facteurs de gravité dans la chirurgie des maladies cardiaques congénitales et acquises.

G. DELAHAYE : L'anesthésie dans les opérations cardiaques et les différentes interventions pour cyanose congénitale.

J. BOUREAU : L'anesthésie en psychiatrie.

M.-J. DALEMAGNE et E. PHILIPPOT (Liège) : La déconnexion neuro-musculaire.

J. CHEYMOL : Promenade parmi les curares de synthèse.

René HAZARD : Bases pharmacodynamiques de l'utilisation de la procaine en chirurgie.

X Jean BAUMANN : Choc opératoire.

X A. MONSAINGEON : Action des surrénales sur le métabolisme de l'opéré.

X J. GOSSET : Eau, électrolytes et réanimation.

M. LEGRAIN : L'insuffisance rénale aiguë post-opératoire.

X J. LASSNER : Le métabolisme du potassium, ses modifications chez les opérés.

J.-P. SOULIER : Indications et emploi des anticoagulants dans les suites opératoires et le post-partum.

X J. MOULLEC : Les accidents de la transfusion.

J. SCHNEIDER : Électro-encéphalographie et anesthésie.

Ernest KERN : L'hypotension contrôlée en pratique anesthésiologique.

A. JUVENELLE : Études expérimentales sur le refroidissement thérapeutique.

LES ACCIDENTS DE LA TRANSFUSION

par J. MOULLEC

La transfusion est devenue une thérapeutique si courante et le geste de demander un flacon de sang et de l'injecter si banal que, tout en reconnaissant ses bienfaits, on oublie parfois qu'une vigilance sans défaut permet seule d'en écarter les risques. La plupart des accidents transfusionnels sont évitables et si la plupart des mesures de sécurité sont du ressort des centres de transfusion, les utilisateurs du sang, réanimateurs et anesthésistes jouent un rôle important dans l'ensemble des précautions qui doivent permettre à leurs malades de tirer, sans risque, le plus grand bénéfice du sang qu'ils leur administrent.

Les accidents de la transfusion sont de divers ordres. Les uns sont causés par un phénomène immunologique, la destruction intravasculaire des globules rouges sous l'action des anticorps de groupes sanguins. Les autres relèvent de mécanismes divers, non immunologiques. Nous étudierons d'abord ces derniers, pour insister ensuite davantage sur les accidents dûs aux groupes sanguins, point sur lequel doit porter toute l'attention des utilisateurs du sang.

LES ACCIDENTS NON IMMUNOLOGIQUES

a) LES RÉACTIONS DUES AUX PYROGÈNES.

L'accident le plus banal, celui qu'on observait autrefois si souvent qu'il faisait presque partie de la transfusion, est la fièvre, accompagnée ou non de frissons. Il arrive que cette fièvre soit le signe d'une réaction hémolytique, mais, le plus souvent, il s'agit d'un symptôme dû à la présence de pyrogènes.

La réaction à pyrogènes est précoce: elle peut apparaître pendant la transfusion si le sang s'écoule lentement. Si elle apparaît après la fin, c'est au bout d'un temps très court, de quelques minutes à une heure ou deux. Elle se traduit par une élévation brusque de la température qui peut atteindre 38°, 39° ou même 40°, accompagnée assez souvent par une sensation de froid et des frissons qui peuvent être très violents et incommoder beaucoup le ma-

lade. Il peut y avoir aussi une sensation de malaise général, des nausées. Tout ceci est de courte durée, et rentre dans l'ordre dans les douze heures qui suivent. La réaction peut même être simplement ébauchée et décelable seulement par la prise systématique de la température toutes les demi-heures (Mollison [1]).

Dès 1911, Hort et Penfold avaient signalé les inconvénients des injections intraveineuses d'eau physiologique, et Seibert, en 1923, avait isolé, à partir des eaux pyrogènes un germe dont les filtrats étaient eux-mêmes pyrogènes [2]. Les substances pyrogènes sont des hydrates de carbone qui restent en solution dans les liquides et injectés avec eux dans les veines, car ils ne sont pas détruits par les moyens ordinaires de stérilisation, et passent à travers certains filtres, tandis qu'ils peuvent être adsorbés sur d'autres. De sorte qu'il est important de prévenir leur apparition plutôt que d'essayer de les neutraliser. C'est le but des diverses techniques modernes de préparation des solutions injectables dans la préparation desquelles entre une eau fraîchement distillée et des produits dissous dépourvus de pyrogènes. Pour la transfusion, non seulement les solutions doivent être apyrogènes, mais encore tous les flacons et tubulures doivent être traités de façon à présenter cette qualité. On peut ainsi réduire considérablement le nombre de ces réactions fébriles si déplaisantes et parfois même dangereuses pour les malades, jusqu'à 1 % à peine de la totalité des transfusions.

b) LA TRANSMISSION D'INFECTIONS DIVERSES.

Il n'arrive heureusement que très rarement que le sang transfusé cause chez le malade une infection grave due à sa contamination massive après le prélèvement. La stérilisation minutieuse des flacons, des solutions anti-coagulantes, et des appareils d'injection et de prélèvement suffisent à prévenir cet accident. Cependant le sang peut être contaminé malgré ces précautions et il importe surtout d'avoir pour règle absolue de ne jamais ouvrir un flacon contenant du sang destiné à être injecté. Une autre source de contamination est fournie par la traversée de la peau par l'aiguille de prélèvement : une attention toute particulière doit porter sur la désinfection du pli du coude chez le donneur. Il arrive d'ailleurs assez souvent que quelques bactéries pénètrent quand même dans le flacon, mais le pouvoir bactéricide du sang frais et la basse température de conservation empêchent leur pullulation. Un flacon peut cependant contenir un certain nombre de germes susceptibles de se développer dès que la température s'élève, et même à la température ordinaire. C'est l'une des raisons pour lesquelles il faut avoir pour règle de ne jamais conserver un flacon de sang à température ordinaire pendant plus de deux ou trois heures, surtout si cette température est élevée comme cela se voit souvent dans les hôpitaux et dans les salles d'opération. Si, au bout de ce temps, le sang n'a pas été utilisé, il est préférable de l'éliminer complètement et de ne pas s'en servir pour un autre malade [3].

Les précautions doivent être encore plus strictes quand on

manipule des flacons de globules rouges lavés, car les manipulations qu'ils ont subies doivent toujours faire craindre la contamination. C'est pourquoi il faut injecter les globules immédiatement après leur préparation, ou dans les heures qui suivent. Ces globules sont d'ailleurs plus fragiles que ceux du sang total.

Il est difficile de donner des signes certains pour reconnaître si un flacon de sang est contaminé : il est classique d'indiquer la zone d'hémolyse à la surface du culot de sédimentation des globules rouges. Mais cette zone n'existe pas toujours. La présence de germes anaérobies est une éventualité très défavorable, elle peut se manifester par une odeur nauséabonde du sang. De toute façon, toute odeur, tout aspect inhabituel du sang doit éveiller l'attention et faire pratiquer un contrôle bactériologique.

Chacun connaît la possibilité de transmission de la syphilis par transfusion, éventualité que l'on réussit à prévenir habituellement en effectuant sur le sang des donneurs les réactions obligatoires de dépistage de cette maladie. Il reste la possibilité de transmission par des donneurs récemment infectés, dont la sérologie n'est pas encore positive. Mais ce risque est lui-même considérablement diminué quand on utilise du sang conservé au réfrigérateur : un séjour à 4° détruit le pouvoir infectant, s'il est prolongé environ 72 heures [4]. Le tréponème de la syphilis est également tué dans les conditions requises pour dessécher le plasma [5].

Chez les malades contaminés, on assiste à l'apparition d'une syphilis dans laquelle le chancre manque et qui survient après un intervalle de un à quatre mois. Il n'est pas inutile de noter que tous les sangs dont les réactions sérologiques sont positives ne sont pas capables de transmettre la maladie.

Le paludisme, lui aussi, est transmissible [6]. Quand on examine les futurs donneurs, on doit éliminer les sujets qui ont eu des accès, même lointains, car ils peuvent encore héberger le parasite à l'état latent. Quand le sang est infecté, on peut rencontrer encore des hématozoaires vivants à la limite de conservation du sang. Ceci pose donc un problème difficile à résoudre pour les médecins qui s'occupent de transfusion dans les régions où le paludisme existe à l'état endémique. En cas de contamination la maladie se manifeste entre le cinquième et le trentième jours.

On doit, enfin, signaler une maladie que, dans nos régions, il est beaucoup plus difficile d'éviter de transmettre que les deux précédentes. Il s'agit de l'hépatite infectieuse transfusionnelle, désignée dans les publications de langue anglaise par ictère du sérum homologue. Cette hépatite est due à un virus, étudié notamment par Neeffe et ses collaborateurs [7] qui montrèrent que l'ictère infectieux, non transfusionnel, était dû à un virus différent, notamment parce qu'il n'existait pas d'immunité croisée entre les deux affections. En outre, l'incubation de l'ictère transfusionnel est notamment plus longue, de deux à quatre mois ou même cinq mois.

La transmission de la maladie se fait aussi bien par le sang total que par le plasma, mais, lorsqu'on injecte du plasma, on a le désavantage d'utiliser une partie du mélange d'échantillons pro-

venant d'un nombre plus ou moins grand de donneurs : si l'un d'entre eux est porteur du virus, il contamine le mélange entier. C'est pourquoi il est bon, en préparant le plasma, de ne faire des mélanges que d'un petit nombre d'échantillons individuels, une dizaine par exemple.

Les symptômes de la maladie apparaissent très tardivement et ne sont pas toujours rapportés à leur véritable cause, de même que, pour un centre de transfusion, il n'est pas facile de savoir exactement quel a été le pourcentage d'ictères parmi les malades qui ont reçu un lot déterminé de plasma. Le malade éprouve une sensation de malaise général, des nausées, une fièvre légère, une sensibilité dans l'hypochondre droit, où le foie peut être palpable. L'ictère est fréquent, mais n'est pas constant. Il existe des formes frustes et même inapparentes.

Le risque de cette maladie, surtout chez les patients traités par le plasma, est assez grand pour que l'on pèse soigneusement les indications de celui-ci et met, une fois de plus, l'accent sur la nécessité d'éviter toute transfusion dont l'utilité ne serait pas manifeste pour le malade. En effet, l'hépatite transfusionnelle a une gravité variable suivant les souches de virus et avec l'état antérieur du sujet. Parfois, sur une série de cas, la mortalité est nulle, parfois elle atteint 10 %. L'apparition de cette maladie est, de toute façon, un sérieux contretemps chez des sujets à peine convalescents ou qui doivent subir des interventions successives, à cause de l'état d'asthénie et de moindre résistance qui se prolonge pendant plusieurs mois [9].

La prophylaxie de ces hépatites infectieuses, du fait des caractères épidémiologiques cités plus haut, est très difficile à mettre au point. Il n'existe pas de réaction sérologique spécifique et l'on doit se contenter habituellement d'éliminer les donneurs qui ont présenté des ictères [10] ainsi que ceux qui ont eu un contact avec une personne ictérique dans les mois précédents. On ne doit pas non plus utiliser le sang de ceux qui ont reçu une transfusion ou une injection de sérum humain pendant un intervalle égal à la période d'incubation de la maladie. Mais il n'est pas possible d'écartier tous les porteurs de virus. On a essayé divers moyens de neutraliser le virus une fois le sang prélevé ; telle est l'irradiation par les ultra-violets [11] qui ne semble pas avoir l'efficacité qu'on lui prêtait, tel est aussi l'usage, discutable dans la pratique, de la moutarde à l'azote [12].

c) LES ACCIDENTS DUS A LA SOLUTION ANTICOAGULANTE.

Les accidents dus à la solution anticoagulante, essentiellement au citrate de sodium, sont extrêmement rares. La majeure partie (90 %) du citrate injecté est éliminée de la circulation en dix minutes et excrétée après oxydation [13]. On a cependant observé quelques cas de tétanie chez le nourrisson. Il va sans dire aussi, que, en cas d'exsanguino-transfusion effectuée avec du sang citraté, il est nécessaire de recalifier le malade.

d) AUTRES ACCIDENTS.

Un assez grand nombre d'accidents mortels de transfusion proviennent de la surcharge circulatoire au cours de laquelle la tension veineuse s'élève et qui s'annonce par de la toux, une sensation de chatouillement laryngé, de compression thoracique, symptômes accompagnés de turgescence des veines superficielles, et qui doivent faire interrompre immédiatement la transfusion. Des signes beaucoup plus graves apparaissent ensuite, traduisant l'œdème aigu du poumon qui, dans les cas les plus sérieux amène d'emblée une mort rapide. Ces accidents sont surtout à craindre chez les vieillards, les jeunes enfants, les sujets atteints d'une affection cardiaque chez qui les indications de la transfusion doivent être soigneusement pesées.

Il est rare, aujourd'hui où le sang est injecté par l'intermédiaire d'un filtre, d'observer des embolies pulmonaires dues au passage d'un caillot. Mais on signale encore des cas où de l'air passe dans la circulation : bien que l'injection intraveineuse de quelques centimètres-cubes d'air puisse être bien tolérée, des quantités de vingt ou trente centimètres-cubes ou davantage créent des troubles qui peuvent se terminer par la mort. Cette éventualité est particulièrement à redouter quand on injecte le sang sous pression : la surveillance ne peut être ici relâchée un seul instant.

LES ACCIDENTS IMMUNOLOGIQUES

a) L'INTOLÉRANCE AU PLASMA.

Il arrive assez souvent que les transfusions de sang total ou de plasma soient suivies de manifestations urticariennes qui sont les plus banales et qu'on rencontre dans environ 1 % des cas. Elles apparaissent pendant ou peu après la transfusion et elles sont, en général, très fugaces, assez bien atténuées par l'administration d'anti-histaminiques. On observe aussi quelquefois des accidents asthmatiformes que l'on doit différencier des manifestations de la surcharge circulatoire. Il n'est pas fréquent de retrouver, chez ces sujets, d'antécédents allergiques, et la cause de ces manifestations n'est pas toujours aisée à découvrir.

Parfois cependant, on la trouve aisément, comme cela se produit dans le cas de la transmission passive d'anticorps présents dans la circulation du donneur [14] : il est important d'éliminer comme donneurs les sujets qui sont eux-mêmes allergiques. Il est utile aussi d'interroger le malade avant transfusion pour savoir s'il est sujet à des manifestations de cet ordre.

Quelquefois enfin, on est en présence d'une véritable sensibilisation au plasma qui détermine des accidents souvent graves, avec état de choc. Chez ces malades, il est utile de faire des tests cutanés au plasma frais : ces tests peuvent être très fortement positifs [16]. C'est ici l'indication formelle de l'injection de globules rouges lavés.

b) LES ACCIDENTS HÉMOLYTIQUES PAR INCOMPATIBILITÉ SANGUINE.

On peut classer parmi les accidents hémolytiques ceux qui relèvent de diverses causes de destruction des globules rouges du donneur avant même la transfusion. Tel est, par exemple, le vieillissement du sang conservé où une hémolyse finit par se produire dans le flacon qui le contient ; mais qui, même sans hémolyse *in vitro*, n'a plus qu'une survie de quelques jours ou de quelques heures dans la circulation de celui qui le reçoit. On peut ainsi constater une hémoglobulinurie asymptomatique [17]. Telles sont aussi les hémolyses dues à un réchauffement exagéré du sang ou bien encore à un froid trop poussé, ou, enfin, à l'addition de certains produits comme les solutions hypotoniques, les solutions glucosées, si ces dernières sont en quantité importante [18].

Mais nous aurons ici en vue les accidents qui sont causés par la destruction dans la circulation du receveur des globules rouges du donneur, ou parfois des propres globules du receveur lui-même, sous l'action des anticorps de groupes sanguins.

Bien que le domaine des groupes sanguins se soit considérablement élargi, les groupes ABO restent de loin les plus importants sur le plan de la transfusion. Ils sont les seuls où les agglutinines sont présentes dans le plasma chaque fois que l'agglutinogène correspondant est absent des globules rouges. De plus, ces agglutinines agissent à 37°. A la suite d'Ottenberg, on avait l'habitude de considérer que l'on peut transfuser du sang lorsque les globules du donneur n'étaient pas agglutinés par le sérum du receveur. Ceci est resté vrai dans la majorité des cas et a eu pour conséquence de faire considérer les donneurs O comme de véritables donneurs universels. Or, des accidents souvent très graves ont été signalés à la suite de transfusions de sang O à des sujets appartenant à des groupes différents. Ces accidents provenaient, à l'inverse des accidents d'incompatibilité classiques, de l'action des anticorps du donneur sur les globules rouges du receveur. Au lieu d'assister à la destruction des hématies du donneur, c'est l'élimination de celles du receveur que l'on observait [20]. Nous verrons que c'est le fait de sangs qui contiennent des anticorps d'un type spécial, différent de ceux qu'on rencontre habituellement, dont l'apparition est sous la dépendance d'une immunisation du donneur par diverses substances médicamenteuses, et notamment certaines anatoxines. On a souvent recommandé d'ajouter le sang O de substances purifiées de groupes A et B afin de neutraliser les agglutinines qui s'y trouvent et de l'injecter en toute sécurité à des sujets de n'importe quel groupe. Or, les substances de groupes ne neutralisent qu'imparfaitement les anticorps immuns de sorte qu'il ne faut pas trop compter sur ce moyen pour éviter les accidents, comme l'ont montré diverses observations.

L'incompatibilité due au facteur Rh doit être opposée à celle qui relève du système ABO. Ici, en effet, les anticorps n'existent pas à l'état normal dans le sérum des sujets dont les globules sont dépourvus de l'agglutinogène. Par exemple, il n'y a pas, à l'état normal d'anticorps anti-Rh chez les sujets Rh-négatifs. Ils ne peu-

vent apparaître que si ces sujets reçoivent des transfusions répétées de sang Rh-positifs, ou, chez les femmes, à la suite de grossesses. Ce sont des anticorps immuns, type auquel appartiennent aussi les anticorps concernant les sous-groupes du système Rh, ou aux autres systèmes de groupes plus récemment découverts, Kell, Duffy, Kidd, etc...

Les symptômes de l'accident hémolytique par incompatibilité sanguine sont assez variables. Surtout, ils ne sont pas du tout les mêmes quand le malade est conscient que lorsqu'il est sous anesthésie.

Quand le malade est conscient, il est bien rare qu'aucun signe d'alarme ne se manifeste. Mais ce qui varie, c'est le moment où ils apparaissent. C'est quelquefois dès le début de la transfusion, dès l'injection des premiers centimètres-cubes, et c'est là une éventualité favorable, car elle permet d'arrêter immédiatement l'écoulement du sang et de prévenir les graves accidents secondaires. Mais ils peuvent se produire aussi après 100, 200, 300 centimètres-cubes, et même quand la totalité du sang s'est écoulée. Les premiers symptômes sont souvent une sensation de malaise général, d'oppression, de gêne respiratoire, d'angoisse. Le malade se plaint souvent d'une vive chaleur de la face, d'une sensation de cuisson particulièrement pénible. De violentes douleurs lombaires et thoraciques ne sont pas rares, mais il faudrait se garder d'en faire un signe caractéristique de l'accident hémolytique : on les a observées sans cause bien déterminée, à la suite de transfusions de plasma. Les frissons, la fièvre manquent rarement, le pouls s'accélère, la tension artérielle s'abaisse ; quelquefois, le collapsus cardio-vasculaire est intense et immédiat, il y a syncope, que l'on a pu observer même après injection d'une très faible quantité de sang. Cependant, il ne faut pas toujours s'attendre à rencontrer des signes très marqués : il se trouve des malades chez lesquels ils sont remarquablement discrets et qui présentent pourtant par la suite des troubles rénaux. Ils sont souvent aussi peu marqués dans certains cas d'incompatibilité « mineure », par exemple, au cours d'accidents causés par les sous-groupes de Rh. Il arrive que les accidents hémolytiques aient une apparence identique à celle des réactions pyrogéniques, avec malaise, frissons, fièvre. Mais ils peuvent en être différenciés facilement comme nous le verrons [21]. Il ne faut donc jamais négliger le moindre symptôme anormal au cours d'une transfusion. C'est l'une des raisons pour lesquelles le malade doit rester bien surveillé pendant toute la durée de la transfusion et pendant quelque temps après.

Mais quand le malade est sous anesthésie, les signes d'alarme sont, peut-on dire, inexistant. Tous ceux qui viennent d'être cités sont entièrement masqués et l'on pourrait sans s'en apercevoir injecter des quantités considérables de sang incompatible. Tout ce qu'il serait possible de constater serait une baisse de la tension artérielle, une accélération du pouls, une tendance hémorragique nette [22]. Mais l'accident hémolytique pose alors un problème difficile à résoudre : au cours d'une intervention, d'autres causes peuvent donner des signes identiques.

Qu'on ait constaté des signes d'alarme ou qu'ils aient été masqués, ce qui menace le malade, ce sont les accidents rénaux [23] dont la pathogénie n'est pas encore très claire. Il est, en effet, insuffisant de mettre l'atteinte rénale sur le compte de la libération massive de l'hémoglobine dans le plasma et de son passage à travers le rein. Un facteur important pourrait être le choc immunologique créé par la réaction antigène-anticorps produite à l'intérieur de l'organisme, accompagné d'ischémie rénale que l'anémie du malade et l'état hémorragique peuvent venir aggraver.

Les premiers signes rénaux sont précoces et se manifestent dans les heures qui suivent la transfusion incompatible. Il y a de l'oligurie, et parfois, immédiatement, une anurie complète. Il est important de constater un signe caractéristique, lorsqu'on peut recueillir des urines, c'est la présence d'hémoglobine libre, et non de sang, car la présence de sang n'a pas de rapport direct avec l'accident hémolytique. Cette hémoglobinurie, témoin de la destruction des globules rouges, est importante à constater, notamment dans les cas où les manifestations cliniques ont été relativement frustes. Il est indispensable d'examiner les urines des transfusés, surtout de ceux qui ont déjà reçu plusieurs transfusions, pendant les premières heures qui suivent, en remarquant que le passage de l'hémoglobine à travers le rein peut être très transitoire et même manquer totalement, si la quantité d'hémoglobine libérée dans le plasma n'atteint pas le seuil d'environ 150 milligrammes pour 100 cc.

Si l'atteinte du rein est marquée, ce qui est habituellement le cas à la suite d'une transfusion incompatible pour ABO, y compris ceux qui sont dus aux donneurs universels dangereux, on observe rapidement une azotémie croissante qui atteint 4 à 5 grammes vers le 8^e et le 10^e jour, accompagnée d'une élévation du taux du potassium, et d'une chute du chlore et du sodium et de la réserve alcaline. L'évolution ressemble habituellement à celle des néphrites aiguës toxiques. Si le malade guérit, la diurèse se rétablit entre le 8^e et le 16^e jour, d'abord pauvre en urée, mais relativement riche en sels.

Par suite de la quantité importante d'hémoglobine libérée dans le plasma, et qu'ils aient donné lieu ou non à des signes rénaux, les accidents d'incompatibilité sanguine s'accompagnent assez souvent d'ictère au cours de la première semaine, habituellement peu foncé et peu durable, qui est, avec l'hémoglobinurie, un signe important des formes légères de ces accidents. Les sangs hémolysés pour d'autres causes peuvent d'ailleurs donner lieu aussi à des ictères, par exemple lorsqu'on transfuse un sang trop longtemps conservé dont les globules sont détruits presque immédiatement chez le patient.

En ce qui concerne les incompatibilités mineures, comme celles qui sont dues à des sous-groupes du système Rh par exemple, elles peuvent se traduire par un minimum de signes, un frisson, une élévation passagère de la température, une hémoglobinurie fugace, qu'il ne faut pas méconnaître, et un ictère ou même un subictère passager. Il semblerait presque superflu d'accorder de l'importance

à une réaction qui passe presque inaperçue et n'évoque que de loin le tableau précédent avec lequel elle contraste par la bénignité de ses symptômes. Il est cependant de première importance d'en reconnaître la cause. Il s'agit, en effet, presque toujours d'un accident par iso-immunisation et les anticorps apparus chez le malade augmentent à chaque contact avec les globules qui contiennent l'agglutinogène incompatible. Une nouvelle transfusion peut donner lieu à une réaction très sérieuse et peut-être mortelle. Même si cette éventualité ne se réalise pas, l'injection de sang incompatible resterait absolument inefficace et les numérations globulaires faites ensuite montreraient que le chiffre des globules rouges et celui de l'hémoglobine n'ont pas subi l'augmentation escomptée, car, dans les heures, les jours qui suivent, on assiste à l'élimination de tous les globules rouges transfusés.

Quand on pense à un accident hémolytique de la transfusion, des examens simples de laboratoire permettent d'en donner la preuve.

Le plus important et le plus simple est, bien entendu, de répéter les épreuves de groupage sur le sang du malade et celui du donneur. Si l'on trouve une incompatibilité ABO, la preuve est faite. Il arrive que l'on ne puisse pas se procurer de sang du donneur incriminé : un examen sérologique destiné à préciser le caractère immun de l'anticorps chez le malade aidera à faire un diagnostic indirect, surtout s'il est répété à quelques jours d'intervalle et si l'on peut comparer avec le sérum recueilli avant la transfusion. Quand les groupes Rh ne concordent pas, il est nécessaire de mettre en évidence une agglutinine irrégulière dans le sérum du malade et le meilleur moyen pour cela est de répéter l'épreuve directe de comptabilité sanguine en s'aidant des réactions les plus sensibles comme celle de Coombs et celle qui utilise les globules traités par la trypsine. Une étude plus approfondie précise ensuite la spécificité exacte de l'anticorps. Il faut d'ailleurs observer que, immédiatement après l'accident, le titre des agglutinines irrégulières, aussi bien que les agglutinines anti-A et anti-B s'il s'agit d'une incompatibilité ABO, peut diminuer considérablement. Il est important de pouvoir comparer l'échantillon de sang prélevé à ce moment avec l'échantillon pré-transfusionnel et avec celui qu'on prélèvera quelques jours après l'accident.

Nous avons déjà insisté sur un autre examen important, la mise en évidence d'hémoglobine libre (et non de globules rouges) dans l'urine. Il est nécessaire d'examiner aussi la teneur du plasma du malade en hémoglobine et de prélever spécialement un petit échantillon de son sang sur mélange anticoagulant. La technique de ce prélèvement doit être particulièrement soignée, de façon à éviter toute hémolyse pendant et après son exécution. Ici encore, la comparaison avec un échantillon prétransfusionnel est utile. Cette recherche, aussi bien dans l'urine que dans le plasma, pour avoir le maximum de chances de succès, doit être effectuée le plus tôt possible après la transfusion incompatible.

Au laboratoire encore, sur l'échantillon de sang prélevé sur anticoagulant, il est très utile de pratiquer une épreuve d'aggluti-

nation différentielle. On peut, pour cela, employer un sérum qui agglutine les globules du donneur et non ceux du malade, ou inversement. Dans ce dernier cas, les globules du donneur restent libres et l'on peut compter ceux qui restent dans la circulation et savoir dans quelle proportion ils ont survécu. Parfois, la destruction est massive et immédiate, parfois elle est échelonnée et il persiste dans la circulation du malade des globules rouges incompatibles qui disparaissent dans les quelques jours qui suivent. Agglutination et numération différentielles donnent la preuve du phénomène caractéristique de l'accident hémolytique, la destruction intravasculaire des globules rouges. Elles permettent aussi, comme nous l'avons vu, d'apporter un argument important au diagnostic d'hémolyse par transfusion de sang de donneur universel dangereux. On peut citer ici un exemple assez typique décrit par Grove-Rasmussen et ses collaborateurs [25]. Ces auteurs ont étudié un cas d'anurie chez un malade A₁ qui avait reçu d'abord du sang A₁, puis du sang O auquel on avait cependant pris la précaution d'ajouter des substances de groupes A et B. Mais le sang O contenait un anticorps immun anti-A₁, imparfaitement neutralisé par ces substances, qui détruisit la totalité des globules A₁ précédemment injectés. En effet, ces anticorps immuns agissent plus particulièrement sur les globules A₁ plutôt que sur les globules A₂. Il était facile, au moyen de l'agglutination différentielle, de démontrer à la fois la destruction des globules A₁ et la survie des globules O.

Le traitement des accidents hémolytiques par incompatibilité de groupes sanguins doit être mis en œuvre rapidement. Dès que l'on est sûr de l'erreur commise, au moins quand il s'agit d'incompatibilités majeures comme celle du système ABO (y compris celles par donneurs universels dangereux), ou certaines incompatibilités Rh (notamment les accidents survenant chez les accouchées), certains auteurs (Dausset [26]) conseillent de pratiquer une exsanguino-transfusion d'urgence. Certains autres (Mollison) ne font pas d'exsanguino-transfusion, et affirment avoir obtenu de bons résultats en traitant la néphrite aiguë au moyen d'un régime (Bull et collaborateurs) sans protéines ni électrolytes avec environ 1.000 cc d'eau par jour.

Mais il importe surtout d'employer tous les moyens pour empêcher ces accidents de se produire. Étant donnée la facilité de la technique de groupage, il semble surprenant de constater combien relativement fréquents sont les accidents provoqués par la simple incompatibilité des groupes ABO. C'est que la technique n'est pas tout et que le nombre de manipulations subies par les flacons de sang, par les tubes d'examens multiplient les causes d'erreur dues à une inattention qui peut être le fait des meilleurs techniciens. Ces causes d'erreur sont à redouter encore davantage depuis que la pratique des transfusions iso-groupes, souhaitable d'ailleurs, se généralise. C'est pourquoi chaque opération de groupage, d'inscription, d'étiquetage, doit comporter des recoupements, des vérifications systématiques.

Le groupage du sang ne doit être effectué que par des personnes très entraînées, connaissant toutes les causes d'erreur, et conscientes

de leur responsabilité. Bien entendu, la recherche du groupe ABO doit être faite à la fois sur les globules rouges et sur le sérum du sujet, et si possible par deux personnes différentes. Il faut absolument éviter les groupages hâtifs, dans des conditions défavorables, comme ceux qu'on effectue au dernier moment au lit du malade ou en salle d'opération.

Il faut aussi qu'une faute d'attention de la dernière minute, de la part du transfuseur lui-même, ne vienne pas détruire le bénéfice de tous ces contrôles. On assiste, malheureusement, parfois à des accidents d'incompatibilité due à la confusion la plus facilement évitable, l'injection du sang A à un malade O par exemple. L'utilisateur du sang doit donc toujours prendre le temps de vérifier l'identité du malade et l'indication de groupe sanguin portée sur sa fiche. Il doit aussi vérifier systématiquement l'indication de groupe portée sur l'étiquette du flacon qui portera d'ailleurs aussi, quand l'épreuve de compatibilité aura été faite au laboratoire, le nom même du malade. En cas de doute, une vérification rapide des groupes sanguins pourrait être effectuée.

Afin d'éviter ces erreurs du dernier moment, il semblerait souhaitable d'effectuer, juste avant de mettre en train la transfusion, une épreuve directe de compatibilité qui, dans sa conception la plus simple, permettrait de dépister une incompatibilité de groupes ABO. Cette épreuve serait excellente dans son principe, mais, sans les garanties apportées par le laboratoire, et comme elle est d'exécution plus délicate qu'un groupage, elle risque de fournir des renseignements erronés, soit en faisant croire à une incompatibilité qui n'existe pas, soit en faisant tenir pour compatible un sang qui ne l'est pas. Aussi, bien que théoriquement souhaitable, cette épreuve en salle d'opérations ou au lit du malade paraît d'une utilité très contestable. Au contraire, faite au laboratoire, suivant une technique délicate mais rigoureuse, elle constitue une excellente vérification du groupage et permet de dépister des incompatibilités diverses dues au Rh ou à divers autres groupes sanguins.

Les accidents par donneurs universels doivent aussi retenir l'attention et leur fréquence impose des mesures pour les éviter. Il faut notamment éliminer les donneurs qui ont reçu des injections de produits susceptibles de faire apparaître chez eux des anticorps immuns, qui sont, le plus souvent anti-A. L'attention a été particulièrement attirée au cours de ces dernières années par l'action immunisante de certaines anatoxines qui contiennent de la substance de groupe A. Cette action est partagée par divers sérums thérapeutiques et certains produits contenant de la pepsine. En outre, il importe d'examiner spécialement le sérum des donneurs O pour dépister ceux qui contiennent des anticorps qui peuvent être nocifs : c'est ainsi que l'on effectue couramment des tests de recherche d'hémolyse et des titrages d'agglutinines qui augmentent la sécurité des malades [27]. Les flacons de sang O qui ne satisfont pas à ces tests sont utilisables, mais pour les malades qui appartiennent au groupe O exclusivement. Les autres peuvent être considérés comme de véritables donneurs universels.

Ainsi, le sang humain ne saurait être traité comme une substance médicamenteuse ordinaire. A tous les stades des manipulations, des contrôles doivent être effectués sans relâche pour éviter des accidents dont les plus à craindre sont les accidents hémolytiques. Les utilisateurs du sang doivent avoir constamment à l'esprit cette crainte et se rendre compte qu'ils constituent un élément important de la chaîne de vérifications et de contrôles qui aboutissent à faire de la transfusion une thérapeutique que l'on peut appliquer sans danger.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) P. L. MOLLISSON : Blood Transfusion in Clinical Medicine. (Blackwell Sc. Publ., Oxford, 1951.)
- (2) F. B. SEIBERT : Fever-producing substance found in some distilled water. (*Am. J. Physiol.*, 1923, 67, 90.)
- (3) L. WHITBY : Stockage et conservation du sang et de ses dérivés. (*Revue d'Hématol.*, 1946, 1, 1.)
- (4) T. B. TURNER et T. K. DISEKER : Duration of infectivity of *Treponema pallidum* in cecated blood stored under condition obtained in blood banks. (*Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1941, 68, 269.)
- (5) T. B. TURNER, J. H. BAUER et F. C. KLUTH : The vitality of the Spirochetes of Syphilis and Yaws in desiccated blood serum. (*Am. J. Med. Sc.*, 1941, 202, 416.)
- (6) E. L. HUTTON et P. G. SHUTE : The risk of transmitting malaria by blood transfusion. (*J. Trop. Med. Hyg.*, 1939, 42, 309.)
- (7) J. R. NEEFE, J. STOKES Jr. et S.S. GELLIS : Homologous serum hepatitis and infectious (epidemic) hepatitis. Experimental study of immunity and cross-immunity in volunteers. (*Am. J. Med. Sc.*, 1945, 210, 561.)
- (8) E. L. DEGOWIN, R. C. HARDIN et J. B. ALSEYER : Blood Transfusion. (W. B. Saunders, Philadelphie et Londres, 1949.)
- (9) J. CAROLI : L'ictère du sérum homologue et la responsabilité médicale. (*Concours Méd.*, 1952, janv., p. 19.)
- (10) J. P. CAGNARD : Étude sur l'évolution de la transfusion sanguine en France. (Thèse, Paris, 1952.)
- (11) J. W. OLIPHANT : Jaundice following administration of human serum. (*Bull. N. Y. Acad. Med.*, 1944, 20, 429.)
- (12) F. W. HARTMAN et G. H. MANGUIN : The preservation of the formed elements and of the proteins of the blood. (*Am. Nat. Red Cross*, 1949.)
- (13) W. SALANT et L. E. WISE : Action of sodium citrate and its decomposition in the body. (*J. Biol. Chem.*, 1916, 28, 27.)
- (14) M. SUREAU et E. POLACCO : Intolérance anaphylactique après transfusion, avec sangs compatibles. Incompatibilité séro-sérique. (*Le Sang*, 1933, 7, 437.)
- (15) A. TZANCK : L'hémocativité. 11^e Congrès de la Transfusion, Paris, 1939. (Baillière.)
- (16) W. DAMESHEK et J. NEBER : Transfusion reactions to a plasma constituent of whole blood. Their pathogenesis and treatment by washed red blood cells transfusion. (*Blood*, 1950, 5, 129.)
- (17) G. SCHAEFER et A. S. WIENER : Limitations in use of preserved blood for transfusions. (*Quart. Bull. S. View Hosp.*, 1939, 5, 17.)
- (18) B. DREYFUS et C. SALMON : Sur les inconvénients des perfusions combinées de sang citraté et de sérum glucosé isotonique. (*Pr. Méd.*, 1952, 7 juin, p. 845.)

- (19) A. S. WIENER : Blood Groups and Transfusion. (Ch. C. Thomas, Springfield, 111, 1945.)
- (20) D. M. IRWIN et L. E. YOUNG : Dangerous universal donors. I. Observations on destruction of recipient's A cells after transfusion of group O blood containing high titer of A antibodies of immune type, not easily neutralizable by soluble A substance. (*Blood*, 1950, 5, 61.)
- (21) E. B. FLINK : Blood transfusion studies. The differentiation of hemolytic and non-hemolytic transfusion reactions. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1946, 31, 1.067.)
- (22) R. ANDRÉ et B. DREYFUS : Remarques sur les causes des accidents rénaux de la transfusion sanguine. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, N° 9-10, 346.)
- (23) R. ANDRÉ, B. DREYFUS et N. TALEB : Les accidents rénaux de la transfusion sanguine. (*Sem. Hôp.*, 1932, 22 janv., p. 214.)
- (24) P. MOUREAU : Les réactions post-transfusionnelles. (*Rev. Méd. des Sc. Belges*, 1945, 16, N° 4.)
- (25) M. GROVE-RASMUSSEN, L. SOUTTER et E. MARCEAU : The use of group O donors as « universal donors ». (*Proc. Ann. Meet. Am. Ass. Blood Banks*, oct., 1951.)
- (26) A. TZANCK et coll. : Traitement des néphrites aiguës anuriques par les méthodes d'épuration extra-rénale. (Masson et C^o, 1952.)
- (27) R. ANDRÉ, B. DREYFUS, C. SALMON et R. MALASSET : Les donneurs universels dangereux. (*Presse Méd.*, 1953, 18 avril, p. 561.)