



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

**THESE**

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 17 septembre 2012

par

**Mlle THEPAUT Alexandra**

**Elève de l'Ecole de Santé des Armées**

Née le 20 Juillet 1988

à Plœmeur (56)

\*\*\*\*\*

**Le pharmacien militaire et le soutien transfusionnel  
sur les théâtres d'opérations extérieures**

\*\*\*\*\*

JURY

Mme VINCIGUERRA Christine, Professeur

Mme SAILLIOL Anne, Médecin Chef des Services

M. FAVARO Pascal, Pharmacien en Chef

M. WEY Pierre-François, Médecin en Chef

Mme DESHAYES Anne-Virginie, Pharmacien en Chef

## UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Président de l'Université	M. François-Noël GILLY
Vice-Président du Conseil d'Administration	M. Hamda BEN HADID
Vice-Président du Conseil Scientifique	M. Germain GILLET
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire	M. Philippe LALLE

### Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

#### SANTE

UFR de Médecine Lyon Est	Directeur : M. Jérôme ETIENNE
UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux	Directeur : M. François-Noël GILLY
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directeur : M. Denis BOURGEOIS
Institut des Techniques de Réadaptation	Directeur : M. Yves MATILLON
Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine	Directeur : M. Pierre FARGE

#### SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Faculté des Sciences et Technologies	Directeur : M. Fabien DE MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : M. Claude COLLIGNON
Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL)	Directeur : M. Pascal FOURNIER
I.U.T. LYON 1	Directeur : M. Christophe VITON
Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)	Directrice : Mme Véronique MAUME-DESCHAMPS
I.U.F.M.	Directeur : M. Régis BERNARD

MAI 2012

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

**ISPB - Faculté de Pharmacie Lyon**

**Directrice : Madame la Professeure Christine VINCIGUERRA**

**Directeurs Adjointes : Madame S. BRIANCON, Monsieur P. LAWTON, Monsieur P. NEBOIS  
Madame S. SENTIS, Monsieur M. TOD**

**Directrice Administrative : Madame P. SILVEIRA**

**LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES**

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE**

• **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Jean-François SABOT (Pr)  
Monsieur Alain BANNIER (MCU)  
Monsieur Philippe BERNARD (MCU)  
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)  
Monsieur Raphaël TERREUX (MCU – HDR)  
Monsieur Pierre TOULHOAT (PAST)

• **PHARMACIE GALENIQUE - COSMETOLOGIE**

Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)  
Madame Françoise FALSON (Pr)  
Monsieur Hatem FESSI (Pr)  
Madame Joëlle BARDON (MCU - HDR)  
Madame Valérie BERTHOLLE (MCU)  
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (MCU - HDR)  
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)  
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU)  
Monsieur Fabrice PIROT (MCU - PH - HDR)  
Madame Karine PORET-PADOIS (MCU)  
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)

• **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Richard COHEN (PU – PH)  
Monsieur Henri DECHAUD ((MCU - PH - HDR)  
Madame Laurence HEINRICH (MCU)  
Monsieur David KRYZA (MCU – PH)  
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)  
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU)

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE**

• **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU – PH)  
Madame Valérie SIRANYAN (MCU)

• **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAQUI MOUMJID (MCU)  
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)  
Madame Carole SIANI (MCU – HDR)

• **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

- **HYGIENE, ENVIRONNEMENT ET BIOSECURITE**

Monsieur Dominique TREPO (MCU - PH - HDR)

- **DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)

Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**

Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)

Monsieur François COMET (MCU)

Monsieur Vincent GROS (MCU PAST)

Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**

Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU)

Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)

Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT**

- **CHIMIE ORGANIQUE**

Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)

Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)

Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)

Madame Christelle MARMINON (MCU)

Madame Sylvie RADIX (MCU - HDR)

Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU)

- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Monsieur Roland BARRET (Pr)

Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)

Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)

Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)

Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**

Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)

Madame Anne-Emmanuelle DE BETTIGNIES (MCU)

Madame Isabelle KERZAON (MCU)

Monsieur Serge MICHALET (MCU)

- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**

Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)

Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)

Madame Christelle MOUCHOUX (AHU)

Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)

Madame Catherine RIOUFOL (MCU)

## DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**

Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)  
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)  
Madame Léa PAYEN (MCU - HDR)  
Monsieur Sylvain GOUTELLE (AHU)

- **PHYSIOLOGIE**

Monsieur Christian BARRES (Pr)  
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)  
Madame Kiao Ling LIU (MCU)  
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

- **PHARMACOLOGIE**

Monsieur Bernard RENAUD (Pr)  
Monsieur Michel TOD (PU – PH)  
Monsieur Jean-Marie VAUGEOIS (Pr)  
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)  
Madame Bernadette ASTIER (MCU - HDR)  
Monsieur Roger BESANCON (MCU)  
Madame Evelyne CHANUT (MCU)  
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)  
Madame Dominique MARCEL-CHATELAIN (MCU - HDR)  
Monsieur Olivier CATALA (Pr PAST)  
Monsieur Pascal THOLLOT (MCU PAST)

## DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**

Monsieur Jacques BIENVENU (PU – PH)  
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)  
Monsieur Paul ROUZAIRE (AHU)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (PU - PH)  
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)  
Monsieur Olivier ROUALDES (AHU)

- **MICROBIOLOGIE et MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)  
Madame Ghislaine DESCOURS (AHU)  
Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)  
Madame Florence MORFIN (PU – PH)  
Monsieur Didier BLAHA (MCU)  
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU)  
Madame Emilie FROBERT (AHU)  
Madame Marie-Andrée MAZOYER (MCU - HDR)  
Mme Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Madame Anne-Françoise PETAVY (Pr)  
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)  
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU)  
Monsieur Philippe LAWTON (MCU - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B**

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE – BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)  
Monsieur Alain PUISIEUX (Pr)  
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)  
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU)  
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU – HDR)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)  
Madame Marie VILLEDIEU (MCU)  
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU, chaire d'excellence)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

## **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Monsieur Philippe LAWTON (MCU - HDR)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Monsieur Patrice SEBERT (MCU – HDR)  
Madame Valérie VOIRON (PAST)

## **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Madame Natalie CARTISER	85ème section
Monsieur Waël ZEINYEH	86ème section
Monsieur Antony ZOROPOGUI	87ème section

**Pr : Professeur**

**PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier**

**MCU : Maître de Conférences des Universités**

**MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier**

**HDR : Habilitation à Diriger des Recherches**

**AHU : Assistant Hospitalier Universitaire**

**PAST : Personnel Associé Temps Partiel**

**ECOLE DE SANTE DES ARMEES**

***A Monsieur le Médecin Général Inspecteur J-L. PERRET***

*Professeur Agrégé du Val de Grâce*

*Officier de la Légion d'Honneur*

*Officier de l'Ordre National du Mérite*

*Commandant l'Ecole de Santé des Armées*

***A Monsieur le Médecin Chef des Services J-P. CHEVREAU***

*Officier de la Légion d'Honneur*

*Officier de l'Ordre National du Mérite*

*Commandant en second l'Ecole de Santé des Armées*

***A Monsieur le Médecin en Chef J-C. FAVIER***

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce*

*Chevalier de la Légion d'Honneur*

*Chevalier de l'Ordre National du Mérite*

*Directeur des Etudes et de la Formation de l'Ecole de Santé des Armées*

***A Monsieur le Pharmacien en Chef G. LALLEMENT***

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce*

*Chevalier de la Légion d'Honneur*

*Chevalier de l'Ordre National du Mérite*

*Adjoint au Directeur des Etudes et de la Formation de l'Ecole de Santé des Armées*



***A notre Président de thèse,***

***Madame le Professeur Christine VINCIGUERRA***

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.*

*Nous avons eu le privilège de recevoir votre enseignement à la faculté.*

*Veillez recevoir l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.*

***A notre Directeur de thèse et membre de notre jury***

***Madame le Pharmacien en Chef Anne-Virginie DESHAYES***

*Vous nous avez témoigné votre confiance en nous proposant ce travail*

*Vous nous avez guidées et encouragées tout au long de sa réalisation.*

*Veillez recevoir l'expression de nos sincères remerciements et de notre considération*

***Aux membres de notre jury,***

***Madame le Médecin Chef des Services Anne SAILLIOL***

*Vous avez accepté de partager vos connaissances pour juger notre travail.*

*Soyez assurée de l'expression de notre profonde reconnaissance.*

*Veillez recevoir l'expression de nos sincères remerciements.*

***Monsieur le Pharmacien en Chef Pascal FAVARO***

*Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de ce jury.*

*Vous nous faites l'honneur de juger notre travail*

*Soyez assuré de l'expression de notre plus grand respect.*

***Monsieur le Médecin en Chef Pierre-François WEY***

*Vous avez accepté d'apporter vos compétences à la critique de ce travail.*

*Votre présence parmi les membres du jury nous honore.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération.*

***A mes parents,***

Merci pour votre éducation et vos valeurs qui font de moi la personne que je suis aujourd'hui.  
Merci d'avoir pris soin de moi et d'avoir toujours été à mes côtés dans les différentes étapes de ma vie, je vous dois ma réussite.

Merci pour tout l'amour que vous me témoignez chaque jour qui contribue à mon épanouissement personnel.

***A mon frère Maxime,***

Merci pour tes blagues et ta légèreté qui me font rire dans les moments difficiles.  
En témoignage de l'affection et l'estime que je te porte.

Vous qui m'êtes si chers, je vous dédie cette thèse

**A mes grands parents**, qui m'ont soutenue et encouragée depuis mon plus jeune âge.

**A mon ami du lycée Laurent**, pour ton amitié et ton soutien pendant mes études, pour tes histoires croustillantes et tes conseils lors de nos conversations téléphoniques...

**A ma coth' et cobiz' Elodie**, merci de croire en moi et de me soutenir dans les moments critiques, ainsi que dans les moments magiques, depuis 6 ans déjà. Pour ton amitié fidèle et sincère pendant nos folles années passées à la boîte, et bien sûr pour tes vibrations et ta « bonne humeur-meur-meur ».

**A ma bizuthe Emmanuelle**, merci d'avoir toujours été là pour moi. Merci de m'avoir encouragée, accompagnée et soutenue jour après jour. Pour notre complicité, nos discussions philosophiques et nos craquages musicaux. Merci d'être une véritable amie (BBF !!).

**A mes amies, Maïlys et Violaine**, pour m'avoir aidée et supportée dans mes études. A nos délires, nos bonheurs partagés ensemble à refaire le monde. J'espère garder contact avec chacune d'entre vous, même si l'on se disperse aux 4 coins de la France.

**A ma famille de la boîte**, pour les plus anciennes Flo, Anne-Claire et Marie-Audrey pour votre précieux soutien et à ma descendance Anne-Laure, Tiphanie et Steffy ainsi qu'à mon bizuth d'honneur Hubert pour les bons moments passés en votre compagnie, à bientôt dans nos affectations respectives. N'oubliez pas de garder un brin de folie en vous!!

**A Mat'** merci pour tes encouragements et ta gentillesse tout au long de l'année.

**A Antho**, pour tes cafés, tes blagues et ton coaching...

**A mes camarades GABY**, Laura, Marie, Tom-Tom, Emilien ... **et non GABY**, Mariette, Kadia,... pour toutes les soirées passées ensemble et les souvenirs partagés. Heureuse de vous avoir rencontrés pendant mes études. Bon courage pour la suite.

**A mes camarades de promo potardes**, Alice, Dominique et Sarah, pour ces années d'étude passées ensemble à stacker, à réviser et à craquer.

A toutes les personnes qui, quotidiennement, par leurs attentions ou leurs paroles vont égayer ma journée et me faire sourire.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ce travail. A tous ceux que j'ai oubliés et auprès desquels je m'excuse.

# **TABLE DES MATIERES**

# TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES .....	12
TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	18
LISTE DES ABREVIATIONS .....	21
INTRODUCTION.....	26
PARTIE 1 : Caractéristiques des différents produits de la réanimation transfusionnelle en opérations extérieures .....	29
1. Différents produits de la réanimation transfusionnelle en OPEX.....	30
1.1. Les globules rouges .....	30
1.2. Le plasma.....	32
1.3. Le sang total.....	34
1.4. Les médicaments dérivés du sang .....	35
1.4.1. Le fibrinogène (CLOTAFACT <sup>®</sup> ).....	35
1.4.2. Le facteur VII activé recombinant (NOVOSEVEN <sup>®</sup> ) .....	36
1.5. L'acide tranéxamique (EXACYL <sup>®</sup> ) .....	37
2. Contexte opérationnel .....	38
2.1. Obtention des produits sanguins labiles en métropole .....	40
2.2. Préparation en métropole des produits sanguins envoyés en OPEX.....	45
2.2.1. Concentrés de globules rouges .....	45
2.2.2. Plasma lyophilisé.....	46
2.3. Qualification biologique des PSL collectés en métropole et disponibles en OPEX .....	50
2.3.1. Immuno-hématologie .....	50

2.3.2.	Maladies ou agents transmissibles .....	51
2.4.	Collecte de sang total en OPEX .....	53
2.5.	Qualification du sang total en OPEX .....	54
2.6.	Suivi transfusionnel .....	56
2.6.1.	Biothèque .....	57
2.6.2.	Hémovigilance .....	57
2.6.3.	Suivi spécifique pour le sang total .....	59
PARTIE 2 : Pratique de la transfusion sanguine en opérations extérieures .....		60
1.	Circonstance de réalisation d'une transfusion de produits sanguins labiles .....	61
2.	Déroulement d'une transfusion de PSL de la banque de sang .....	65
2.1.	PSL .....	65
2.1.1.	Concentrés de globules rouges .....	65
2.1.2.	Plasma lyophilisé .....	68
2.2.	Particularité des OPEX .....	68
2.2.1.	Détermination des groupes sanguins des militaires .....	68
2.2.2.	Sélection des donneurs en cas de collecte de sang total .....	70
2.2.3.	Prélèvement de sang total .....	71
2.2.4.	Conservation du sang total .....	73
2.2.5.	Transfusion de sang total .....	74
2.2.6.	Suivi transfusionnel et traçabilité .....	75
2.3.	Coopération multinationale .....	80
2.3.1.	Concentrés de globules rouges .....	81

2.3.2.	Plasma lyophilisé.....	81
2.3.3.	Sang total.....	81
PARTIE 3 : Soutien transfusionnel.....		84
1.	Définition.....	85
2.	Modalités d’approvisionnement des PSL .....	85
2.1.	Acheminement des PSL en OPEX .....	87
2.1.1.	Répartition des PSL.....	87
2.1.1.1.	Sur le terrain.....	87
2.1.1.2.	Dans des structures particulières d’OPEX .....	91
2.1.1.2.1.	Evacuations médicales .....	91
2.1.1.2.1.1.	MORPHEE .....	91
2.1.1.2.1.2.	MEDEVAC autre que MORPHEE.....	92
2.1.1.2.2.	Module de chirurgie vitale .....	93
2.1.2.	Le CTSA : élément central du soutien transfusionnel.....	94
2.1.2.1.	Demande d’envoi en routine .....	95
2.1.2.2.	Demande d’envoi en urgence.....	96
2.1.3.	Conditionnement .....	96
2.1.3.1.	Concentrés de globules rouges.....	97
2.1.3.2.	Plasma lyophilisé .....	100
2.1.4.	Transport des PSL .....	102
2.1.4.1.	Moyens.....	102
2.1.4.2.	Conditions de transport des PSL.....	102



2.1.4.2.1.	Concentrés de globules rouges.....	103
2.1.4.2.2.	Plasma lyophilisé .....	104
2.1.4.2.3.	Dans le cadre des MEDEVAC.....	104
2.1.4.2.4.	Élément d'évacuation médicale MORPHEE .....	105
2.1.4.2.5.	Module de Chirurgie Vitale .....	105
2.1.5.	Réception.....	105
2.2.	Gestion de la banque de sang .....	107
2.2.1.1.	Conservation .....	108
2.2.1.1.1.	Concentrés de globules rouges.....	108
2.2.1.1.2.	Plasma lyophilisé .....	109
2.2.1.2.	Délivrance .....	109
2.2.1.3.	Destruction.....	110
3.	Approvisionnement en kit de sang total.....	110
3.1.	Kits de sang total « standards » .....	110
3.2.	Kits de sang total « tout en un » .....	111
4.	Approvisionnement en réactifs et autres matériels nécessaires à la transfusion sanguine .....	113
4.1.	Approvisionnement en MDS .....	116
4.2.	Approvisionnement en acide tranéxamique .....	117
4.3.	Problèmes rencontrés.....	117
PARTIE 4 : Pharmacien militaire .....		119
1.	Rappels sur le pharmacien militaire.....	120
2.	Rôle du pharmacien militaire en opération extérieure .....	121

3. Interventions dans le soutien transfusionnel .....	124
3.1. Depuis le CTSA.....	124
3.2. Sur le théâtre d’opération .....	126
3.2.1. En situation courante .....	126
3.2.2. En cas d’une transfusion sang total .....	128
CONCLUSION .....	131
BIBLIOGRAPHIE .....	134.
ANNEXES .....	142
ANNEXE 1 .....	143
ANNEXE 2 .....	144
ANNEXE 3 .....	145
ANNEXE 4 .....	147
ANNEXE 5 .....	148
ANNEXE 6 .....	150

# **TABLE DES ILLUSTRATIONS**

## FIGURES

Figure 1: poche de concentré de globules rouges .....	30
Figure 2: poche de plasma frais congelé .....	32
Figure 3: poches de sang total prélevées .....	34
Figure 4: schéma des différents rôles en OPEX .....	39
Figure 5: séparation des éléments du sang total après centrifugationl.....	41
Figure 6: produits obtenus à partir d'un don de sang total.....	42
Figure 7: règles de transfusion sanguine d'Ottenberg .....	43
Figure 8: don d'aphérèse.....	43
Figure 9: produits obtenus par aphérèse .....	44
Figure 10: collecte de sang total en métropole.....	45
Figure 11: processus de séparation pour l'obtention des CGR .....	46
Figure 12: schéma du dispositif de traitement par l'Amotosalen® pour le plasma.....	47
Figure 13: mécanisme d'action de l'Amotosalen® .....	48
Figure 14 : reconstitution du PLYO .....	49
Figure 15: groupe sanguin réalisé en métropole.....	51
Figure 16: analyses effectuées au CTSA .....	52
Figure 17 : réalisation du Test VIH rapide .....	55
Figure 18 : réalisation du groupage sanguin.....	56
Figure 19: biothèque .....	57
Figure 20: organisation de l'hémovigilance en France.....	58
Figure 21: carte pré-transfusionnelle SAFETY .....	66
Figure 22: règles transfusionnelles des CGR.....	67
Figure 23 : poche de collecte de sang total.....	72
Figure 24 : prélèvement de sang total en OPEX.....	73
Figure 25 : prélèvement d'échantillons .....	76
Figure 26: pharmacovigilance en France .....	80
Figure 27: répartition des PSL en OPEX.....	88
Figure 28: avion MORPHEE .....	92

<i>Figure 29: MEDEVAC par hélicoptère</i> .....	93
<i>Figure 30: caisse pour CGR</i> .....	98
<i>Figure 31: enregistreur de température</i> .....	99
<i>Figure 32 : étiquetage de la caisse de CGR</i> .....	100
<i>Figure 33 : emballage du PLYO</i> .....	101
<i>Figure 34: banque de sang en OPEX</i> .....	108
<i>Figure 35: enceintes réfrigérées</i> .....	109
<i>Figure 36 : kit de sang total « standard »</i> .....	111
<i>Figure 37 : kit de sang total « tout en un »</i> .....	112
<i>Figure 38: kit ELDON pour groupage sanguin sur sang total</i> .....	113
<i>Figure 39: carte de contrôle pré-transfusion SAFETY</i> .....	115
<i>Figure 40: tests rapides pour qualification du don</i> .....	116
<i>Figure 41: schéma de répartition des pharmaciens militaires</i> .....	121
<i>Figure 42: intérieur d'une unité de distribution de produits sanguins</i> .....	124
<i>Figure 43: photo d'un pharmacien participant à une opération de production de PLYO</i> .....	125
<i>Figure 44 : exemple de tracé de température enregistré lors du transport</i> .....	127
<i>Figure 45: tubes de sang et documents provenant d'OPEX</i> .....	128
<i>Figure 46: produits sanguins à détruire</i> .....	129

## **TABLEAUX**

<i>Tableau I: apport de fibrinogène des Produits sanguins disponibles en OPEX</i> .....	36
<i>Tableau II: pratique transfusionnelles en OPEX de quelques pays partenaires au sein de l'OTAN</i> .....	83

# **LISTE DES ABREVIATIONS**

# LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS	Agence Régionale de Santé
BLT	Bordereau de Livraison et de Traçabilité
BPF	Bonnes Pratique de Fabrication
CASC	Catalogue des Approvisionnements du Service Courant
CGR	Concentrés de Globules Rouges
CHV	Correspondant d'Hémovigilance
CMV	Cytomégalovirus
CSTH	Comité de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance
CTSA	Centre de Transfusion Sanguine des Armées
DAPSA	Direction des Approvisionnements en Produits de Santé des Armées
DASRI	Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux
DCSSA	Direction Centrale du Service de Santé des Armées
DOM TOM	Département et Territoire d'Outre Mer
EDTA	Ethylène Diamine TétraAcétique
EFS	Etablissement Français du Sang
EI	Effets Indésirables

EIR	Effets Indésirables Receveurs
EMA	European Medecines Agency
ERSA	Etablissements de Ravitaillement Sanitaire des Armées
ETS	Etablissements de Transfusion Sanguine
FLYP	French Lyophilized Plasma
FT	Fiche Technique
FTA	Fiche Transfusionnelle de l'Avant
GMC	Groupement Médico-Chirurgical
Hb	Hémoglobine
HIA	Hôpital d'Instruction des Armées
HMC	Hôpital Médico-Chirurgical
HTLV	Virus associé à une leucémie lymphoïde T
IADÉ	Infirmier Anesthésiste Diplômé d'Etat
IDE	Infirmier Diplômé d'Etat
IM	Instruction Ministérielle
LASEM	Laboratoires d'Analyse, de Surveillance et d'Expertise de la Marine
LFB	Laboratoire français de Fractionnement et des Biotechnologies
LMR	Livret Médical Réduit
MAR	Médecin Anesthésiste-Réanimateur



MCV	Module de Chirurgie Vitale
MDS	Médicaments Dérivés du Sang
MEDEVAC	MEDical EVACuation (regroupe les anciennes appellations d'Evacuation Sanitaire (EVASAN) et de Rapatriement Sanitaire (RAPASAN))
MEXT	Missions Extérieures
MORPHEE	MOdule de Réanimation Pour Haute Elongation d'Evacuation
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OPEX	Opérations Extérieures
ORT	Organismes militaires de Réanimation Transfusion
OTAN	Organisation du Traité de l'Atlantique Nord
PFC	Plasma Frais Congelé
PLYO	Plasma lyophilisé
PSL	Produits Sanguins Labiles
PTCT	Produits de Thérapie Cellulaire et Tissulaire
QBD	Qualification Biologique du Don
RAI	Recherche d'Agglutinines Irrégulières
rFVIIa	Facteur VII activé recombinant
RhD	Rhésus D
SAG-M	Saline–Adéniné–Glucose–Mannitol

SSA	Service de Santé des Armées
ST	Sang Total
TLAB	Technicien de Laboratoire
TP	Taux de Prothrombine
TRALI	Transfusion-Related Acute Lung Injury (syndrome de détresse respiratoire aigu post transfusionnel)
TQ	Temps de Quick
UDPS	Unité de Distribution des Produits de Santé
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humain

# **INTRODUCTION**

# INTRODUCTION

La transfusion sanguine a toujours été un domaine d'étude pour l'Homme mais son avancée reste modeste jusqu'à la Seconde Guerre Mondiale (1). Avant 1940, la « ranimation », procédé manuel ou mécanique destiné à ramener un individu à la vie, est employée essentiellement pour le traitement des détresses respiratoires par asphyxie, noyade ou électrisation. C'est en 1943 qu'une nouvelle spécialité voit le jour la « réanimation-transfusion », destinée au traitement du choc traumatique. En effet, cette pathologie se caractérise par une importante perte sanguine, corrigée efficacement par la transfusion. Dans les zones de conflit, la prise en charge transfusionnelle est assurée par les services de santé de toutes les armées impliquées (2).

C'est à Alger et à Oran, que les premières structures transfusionnelles dédiées au soutien transfusionnel apparaissent : les Organismes militaires de Réanimation Transfusion (ORT). Spécialisés dans la préparation et le stockage du sang, ils permettent également l'acheminement de caisses de sang par avion, afin de délivrer des quantités suffisantes en zone de combats. Devant leur utilité grandissante, les antennes se multiplient et certaines sont créées en métropole. En janvier 1945, le Service de Réanimation Transfusion Sanguine des Armées est créé à Paris (3) avec à sa tête le médecin en chef Jean Julliard.

Il faut attendre 1976 pour que la discipline se scinde en deux, avec d'un côté l'anesthésie-réanimation et de l'autre la transfusion avec le Centre de Transfusion Sanguine (CTSA) Jean Julliard. Durant cette période, la transfusion moderne se mettra en place grâce à trois développements majeurs :

- le fractionnement du plasma,

- la mise au point d'une solution de conservation du sang,
- l'introduction des poches en plastique remplaçant les flacons de verre.

Aujourd'hui, le CTSA assure l'approvisionnement en produits sanguins labiles (PSL) des théâtres d'opérations extérieures (OPEX) et l'expertise de l'organisation de la transfusion sanguine au sein de l'ensemble des structures du Service de Santé des Armées (SSA). Cet établissement comprend de nombreux professionnels de santé parmi lesquels figure le pharmacien. En effet, le pharmacien militaire occupe une place privilégiée dans le soutien transfusionnel, tant au niveau de la métropole qu'au niveau des OPEX. Au CTSA, le pharmacien occupe des postes à responsabilité, tel que chef du service de production du plasma lyophilisé, de préparation des PSL, ou du contrôle de qualité des PSL et des produits de thérapie cellulaire et tissulaire (PTCT). En OPEX, il est chef de la chaîne de ravitaillement sanitaire.

Le but de notre travail est d'explicitier le rôle du pharmacien militaire dans le soutien transfusionnel réalisé sur les théâtres d'opérations extérieures.

Aussi, dans un premier temps, les caractéristiques des différents produits sanguins labiles vous seront présentées (4), ensuite le déroulement de la transfusion sanguine en OPEX et la mise en place du soutien transfusionnel. Enfin, le rôle du pharmacien militaire dans la chaîne transfusionnelle sera plus particulièrement développé.

# **PARTIE 1 : Caractéristiques des différents produits de la réanimation transfusionnelle en opérations extérieures**

# PARTIE 1 : Caractéristiques des différents produits de la réanimation transfusionnelle en OPEX

Le sang est un composant indispensable au bon fonctionnement du corps humain. Il intervient principalement dans l'hémostase, le transport d'oxygène et l'immunité. Les trois principaux éléments sanguins nécessaires à la prise en charge thérapeutique des blessés hémorragiques sont les globules rouges, le plasma et les plaquettes (5). Plusieurs PSL peuvent répondre à ces besoins mais la spécificité de la prise en charge des blessés de l'avant limite leur utilisation (6).

## 1. Différents produits de la réanimation transfusionnelle en OPEX

### 1.1. Les globules rouges



Figure 1: poche de concentrés de globules rouges

Les globules rouges sont les vecteurs de l'hémoglobine. Ils permettent l'absorption, le transport et la diffusion de l'oxygène dans les tissus et aux cellules. Ils jouent un rôle

important dans l'hémostase comme l'ont montré des travaux expérimentaux (6). Se trouvant au centre du vaisseau sanguin, ils poussent les plaquettes vers l'endothélium, au contact de la brèche vasculaire. Lorsque l'hématocrite baisse, les plaquettes ne sont plus chassées en périphérie et se trouvent au milieu du vaisseau, loin de l'endothélium (7). La baisse des globules rouges diminue également l'agrégation plaquettaire et la formation de thrombine (8).

Selon les recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), la transfusion de globules rouges est destinée aux patients souffrant d'anémie (9)(10). Son indication repose sur la nature de l'anémie isolée ou associée à un déficit volémique (hémorragie aiguë) et aussi selon la rapidité de l'installation et son évolution (11). Celle-ci peut être aiguë ou chronique et d'origine médicale (cancéreux, brûlés,...), chirurgicale (intervention programmée ou urgence hémorragique,...) ou obstétricale (12).

En OPEX, la situation d'urgence hémorragique post-traumatique induisant une hypovolémie et un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 11 g/dl (13) est l'indication de la transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) (Figure 1). Elle permet un remplissage vasculaire. Si la perte de sang est maîtrisée, le passage d'une poche de CGR permet d'augmenter le taux d'hémoglobine d'environ 10 g/l (1g/dl) et le taux d'hématocrite d'environ 0,03 (3%) (14).

Les dernières recommandations de l'ANSM et de l'HAS pour la prise en charge du choc hémorragique est de transfuser selon un ratio idéal de 1 plasma pour 1 à 2 CGR (15)(16). Une estimation des besoins en CGR est nécessaire dès la prise en charge, si elle dépasse 4 CGR, un apport de plaquettes doit être réalisé. En OPEX, la collecte de Sang Total (ST) permet entre autre l'apport de plaquettes, celles-ci n'étant pas disponibles sur les théâtres, du fait de leur condition de conservation et leur péremption. Cette collecte est



déclenchée dès que l'estimation des besoins en CGR est supérieure ou égale à 5 CGR en 3 heures, ce qui permet d'apporter le ST après le 4<sup>ème</sup> ou le 5<sup>ème</sup> CGR. A partir du 4<sup>ème</sup> CGR, on peut aussi administrer du bicarbonate pour compenser la tendance à l'acidose favorisée par l'apport des CGR de banque.

## 1.2. Le plasma



**Figure 2: poche de plasma frais congelé**

Le plasma est le liquide dans lequel baignent les cellules sanguines. Il transporte des molécules indispensables au fonctionnement de l'organisme; protéines (albumine, anticorps, protéines de la coagulation...), lipides et glucose (énergie), ions, et hormones.

Les indications du plasma sont définies par les dernières recommandations de l'ANSM et l'HAS de 2012 :

- altérations mineures ou modérées de l'hémostase préexistantes à la décision de prescription et situations à risque hémorragique,

- hémorragie d'intensité modérée, peu évolutive ou contrôlée avec déficit global des facteurs de la coagulation,
- choc hémorragique et situations à risque de transfusion massive,
- syndrome de coagulation intravasculaire disséminée avec effondrement du taux de tous les facteurs de coagulation,
- déficits en protéines plasmatiques intervenant dans l'hémostase,
- micro-angiopathies thrombotiques,
- anomalies de l'hémostase induites par les échanges plasmatiques utilisant les colloïdes,
- déficits complexes rares en facteurs de la coagulation lorsque les fractions coagulantes correspondantes ne sont pas disponibles (11).

Le plasma lyophilisé (PLYO) a strictement les mêmes indications thérapeutiques que le plasma frais congelé (PFC) (Figure 2). Il a en sus pour particularité de répondre à des contraintes logistiques opérationnelles, notamment d'être disponible sans délai (temps de reconstitution inférieur à 6 minutes), d'avoir un transport et un stockage facilité (entre + 2°C et + 25°C au lieu de - 30°C) (17) et une conservation longue de 2 ans.

La prescription du PLYO permet d'assurer l'hémostase car il apporte les facteurs de coagulation équivalents au plasma frais congelé. Il ne doit pas s'utiliser comme soluté de remplissage même si son pouvoir oncotique est utile pour le traitement d'un patient hémorragique

Le PLYO peut être utilisé par les structures civiles accueillant des blessés hémorragiques graves (autorisation de l'ANSM en janvier 2012), lorsque les conditions de prise en charge nécessitent une utilisation du plasma dans des délais inférieurs à 30 minutes ou lorsque la chaîne du froid négative est difficile à obtenir comme dans les

départements et les territoires d'outre mer (DOM TOM), lors d'évacuations médicales (MEDEVAC) ou en situation isolée (18).

### 1.3. Le sang total



**Figure 3: poches de sang total prélevée**

Le sang total (Figure 3) est une exception transfusionnelle des OPEX, il permet d'apporter non seulement des globules rouges mais aussi des plaquettes et des facteurs de coagulation (19).

Il présente comme principale qualité un apport de constituants sanguins non altérés, dans des proportions idéales et à température corporelle. En effet, une unité de 500 ml de sang total apporte un hémocrite situé entre 38 et 50%, 180 000 à 400 000 plaquettes par  $\mu\text{l}$  et 1 UI/ml de facteurs de coagulation (20).

Les indications de la collecte de sang total sont clairement définies sur la « Fiche dérogatoire du recours à la transfusion de Sang Total » (Annexe 1) Elles regroupent :

- les blessures par explosion, avec risque de lésions de blast,
- les blessés présentant des traumatismes majeurs avec lésions multiples,
- les traumatismes crâniens sévères,
- l'état de choc hémorragique,

- la présence de facteurs interférant avec la coagulation, tels qu'hypothermie (température corporelle inférieure à 36°C), anémie (taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl), taux de prothrombine (TP) bas (inférieur à 40%), fibrinogène effondré (inférieur à 1,5g/dl) et acidose (pH inférieur à 7,3),
- une ressource insuffisante en produits sanguins labiles,
- l'hémostase chirurgicale difficile (numération plaquettaire inférieure à 50 000 plaquettes/ml).

Le sang total est donc à privilégier lors de l'installation d'une coagulopathie (21). Apportant des plaquettes, le sang total s'inscrit dans la stratégie française comme moyen de disposer de plaquettes sur un théâtre d'opération (22) mais, comme nous l'avons précédemment écrit, ses autres qualités en font le produit sanguin idéal du patient hémorragique. Toutefois, son risque résiduel infectieux est supérieur à celui des PSL de banque, ce qui en limite l'utilisation aux situations exceptionnelles, quand la prise en compte du bénéfice/risque lui est favorable.

#### **1.4. Les médicaments dérivés du sang**

Les médicaments dérivés du sang (MDS) proviennent de pools de plasma issus de sang total, préparés et qualifiés puis cédés au Laboratoire français de Fractionnement et des Biotechnologies (LFB) pour leur fabrication. Leurs caractéristiques communes sont : une conservation longue (un à trois ans) et une inactivation microbienne pendant le processus de fabrication permettant l'obtention d'un risque résiduel infectieux extrêmement faible.

##### **1.4.1. Le fibrinogène (CLOTTAFAC<sup>®</sup>)**

Chez le blessé hémorragique grave, le taux de fibrinogène diminue rapidement, participant à la constitution d'une coagulopathie d'évolution péjorative (27)(28).

La substitution a pour objectif d'obtenir un taux de fibrinogène supérieur ou égal à 1,5 g/L, elle vient en complément de l'apport de fibrinogène des PSL et permet d'améliorer le pronostic du blessé (25). Le Tableau I rappelle la quantité de fibrinogène fournie par une unité de produit sanguin.

**Tableau I: apport de fibrinogène des produits sanguins disponibles en OPEX (24)**

<b>Unité de produit sanguin labile ou de médicament dérivé du sang</b>	<b>Contenu en fibrinogène</b>
CGR (325 mL)	0,2 g/unité
PLYO (210 mL)	0,7 g/unité
Sang total (500 mL)	1,2 g/unité
CLOTTAFAC <sup>®</sup> (100mL)	1,5 g/unité

Le fibrinogène est inscrit à la dotation des OPEX : 5 pour l'antenne chirurgicale et 8 pour l'hôpital médico-chirurgical. Son prix élevé (675€ HT) explique sa limitation aux rôles 2 et 3.

#### **1.4.2. Le facteur VII activé recombinant (NOVOSEVEN<sup>®</sup>)**

Le facteur VII activé recombinant est indiqué spécifiquement en cas de saignement majeur ne se tarissant pas après les mesures standards d'hémostase et de réanimation transfusionnelle (23)(25)(26–28)(30)

Il est actuellement en dotation dans certaines antennes chirurgicales. Il a des indications très spécifiques chez un blessé présentant une hémorragie massive non contrôlée par les moyens chirurgicaux et les autres traitements de la coagulopathie associée.

Les 3 critères suivant doivent être réunis pour son emploi en OPEX (Annexe 6):

- hémorragie massive,
- échec de l'hémostase malgré la mise en œuvre des mesures chirurgicales disponibles,
- traitement de la coagulopathie.

Son utilisation s'inscrit, en médecine de guerre, comme thérapeutique de dernier recours. C'est une thérapeutique procoagulante agissant par l'intermédiaire du facteur tissulaire avec comme principales limites l'apparition d'une thrombopénie sévère et d'une acidose métabolique (30). Son efficacité dépend de la prise en charge initiale transfusionnelle. Il tente de tendre vers le maintien de l'hémoglobine supérieure à 8g/dl, une numération plaquettaire supérieure à 50 000  $10^9/l$  et une concentration de fibrinogène supérieure à 1 g/l. Son délai de péremption est de 3 ans.

### **1.5. L'acide tranéxamique (EXACYL®)**

L'acide tranéxamique est un antifibrinolytique dont le mode d'action est d'inhiber la formation de plasmine, donc de limiter la dégradation de la fibrine et ainsi retarder la dégradation du caillot sanguin (31). Il a prouvé son intérêt dans les trois premières heures de prise en charge médicale d'un choc hémorragique traumatique grave (32). Cet apport précoce présente un intérêt dans l'amélioration du pronostic vital, en particulier en traumatologie. Des études (33) montrent une diminution de la mortalité par choc hémorragique. Il est à la dotation dès les postes médicaux.

## 2. Contexte opérationnel

En OPEX, l'organisation du soutien médical se décline en 4 niveaux (ou « role of treatment ») (Figure 4) selon le modèle de l'Organisation du Traité de l'Atlantique Nord (OTAN) (2)(34). Ceci assure une prise en charge complète et adaptée du blessé jusqu'à un lieu de traitement définitif (35):

- rôle 1 : correspond à la médicalisation de l'avant qui comprend la relève et le conditionnement médical primaire.
- rôle 2 : effectue un triage médico-chirurgical. D'un côté, on trouve une section de triage des blessés relevés au niveau 1 et de l'autre on doit réaliser un contrôle d'hémorragie ou une chirurgie de l'avant en moins de 90 minutes.
- rôle 3 : qualifie l'hôpital médico-chirurgical (HMC). Il peut être en dur ou sous structure en toile voire installé sur un navire. Il est destiné au traitement des blessés sur le théâtre et aux évacuations sanitaires tactiques.
- rôle 4 : désigne les évacuations sanitaires stratégiques et le traitement définitif sur le territoire national. Le rapatriement sanitaire est effectué généralement par voie aérienne, vers l'un des neuf Hôpitaux d'Instruction des Armées (HIA) métropolitains ou vers un hôpital d'un pays allié plus proche.

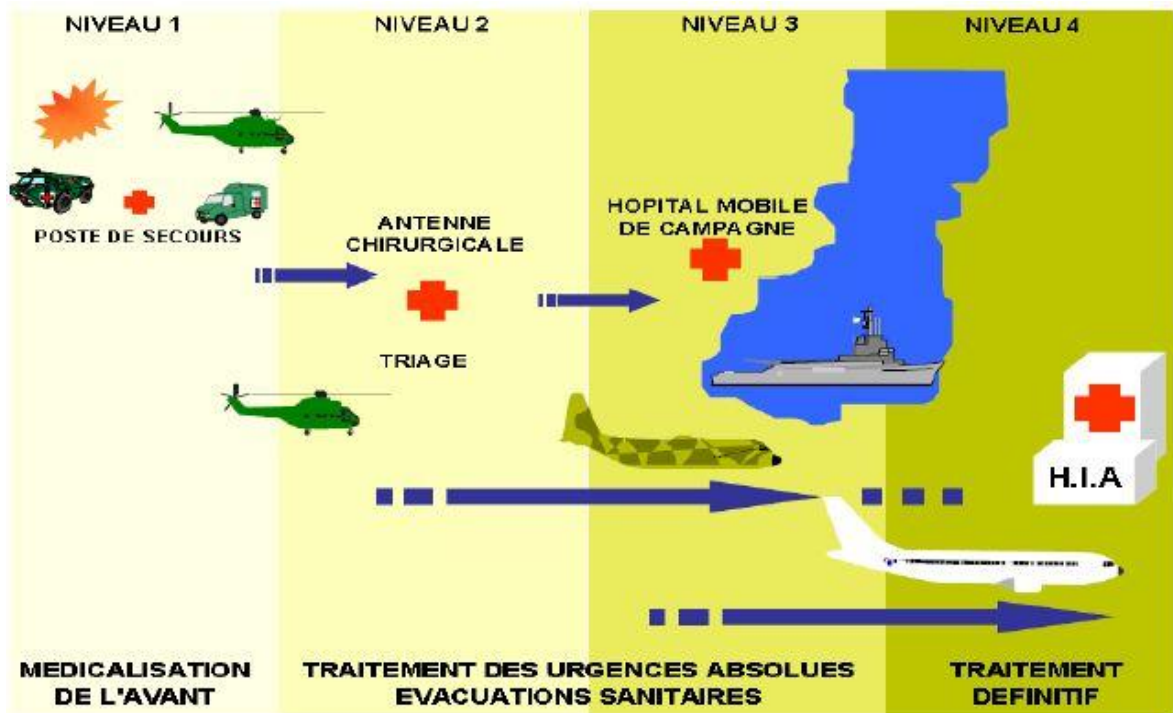


Figure 4: schéma des différents rôles en OPEX

La prise en charge transfusionnelle d'un blessé hémorragique grave sur les théâtres d'OPEX doit s'adapter aux contraintes particulières (approvisionnement difficile, limité en quantité et en fréquence). Mais elle reste une priorité du Service de Santé des Armées car elle est indispensable et essentielle, l'hémorragie étant la première cause de décès évitable en temps de guerre (37)(38).

Cette prise en charge associe PSL, MDS et, dans certaines circonstances, certaines pratiques spécifiques, comme l'utilisation de ST. Elle demeure toujours de la responsabilité du Médecin Anesthésiste-Réanimateur (MAR).

Seuls deux types de PSL sont approvisionnés en OPEX (6)(24):

- les Concentrés de Globules Rouges (CGR)
- le Plasma Lyophilisé (PLYO) (*French Lyophilized Plasma en anglais : FLYP*).



En effet, les concentrés de plaquettes ne peuvent pas être employés en opération du fait de leurs contraintes de conservation (22°C sous agitation constante) et de leur péremption très courte (maximum de 5 jours). Les produits sanguins disponibles sur les théâtres d'opérations doivent être conformes aux recommandations de l'ANSM et permettre d'assurer une transfusion massive (2)(4)(39). Ils doivent respecter la liste et les caractéristiques des PSL pouvant être distribués ou délivrés à des fins thérapeutiques. Cette liste est fixée par l'ANSM après avis de l'Etablissement Français du Sang (EFS) et du CTSA. D'autre part, le Service de Santé des Armées autorise le recours à la transfusion de ST en situation d'exception car il répond très spécifiquement aux besoins des blessés hémorragiques graves (40)(41). Cette pratique, qui n'est pas utilisée sur le territoire métropolitain, est un élément indispensable de la prise en charge des blessés hémorragiques rencontrés dans des situations extrêmes.

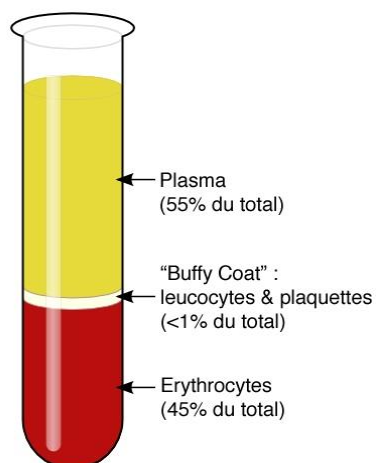
### **2.1. Obtention des produits sanguins labiles en métropole**

Afin de pouvoir répondre aux besoins des forces, le CTSA assure la collecte, la préparation, la qualification et la distribution des produits sanguins. Ces derniers répondent strictement aux mêmes normes que l'EFS. Le don de sang est un acte gratuit et volontaire, basé sur l'anonymat du donneur. Un interrogatoire et un examen rigoureux sont effectués pour garantir la sécurité du donneur et celle du receveur (41).

Il existe plusieurs techniques de prélèvement :

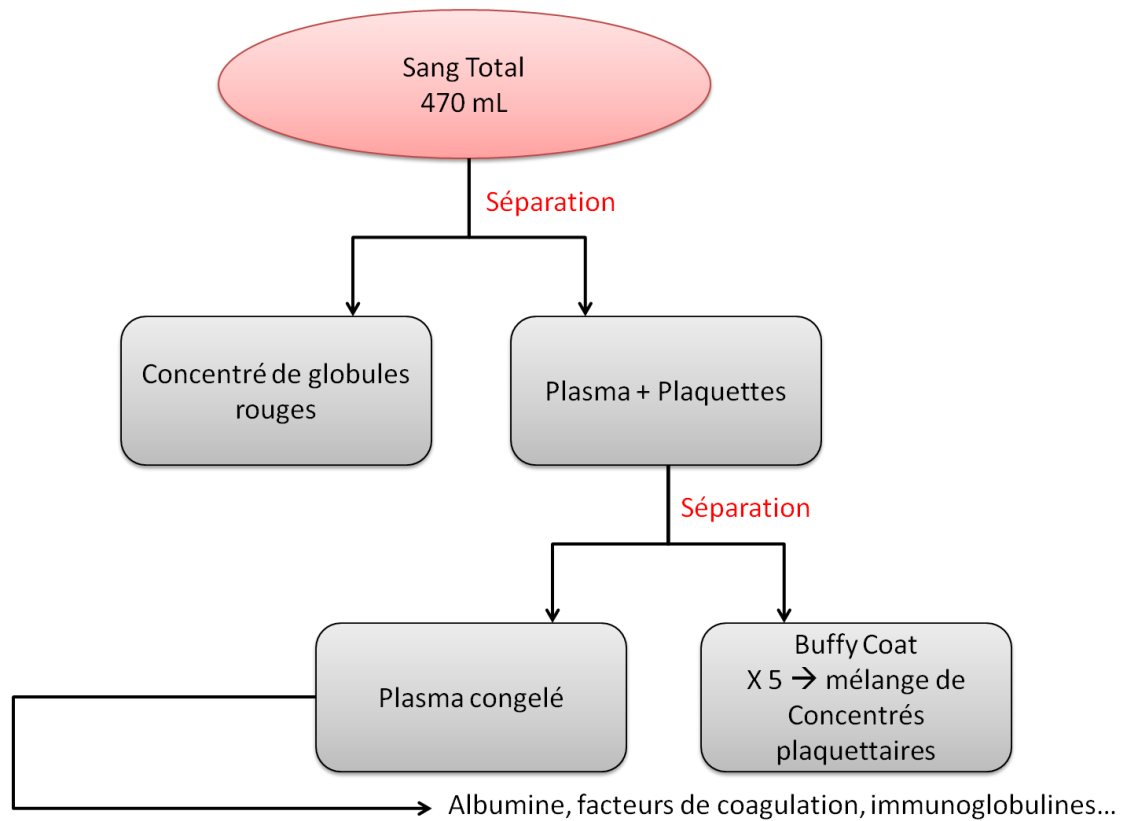
- le don de sang total,
- le don en aphérèse (plasma, plaquettes, globules rouges et globules blancs).

Le CTSA collecte le ST préférentiellement en collectes mobiles, dans les différentes unités militaires de métropole. A partir du ST, on prépare, par séparation, des CGR, du plasma et des plaquettes (Figure 5).



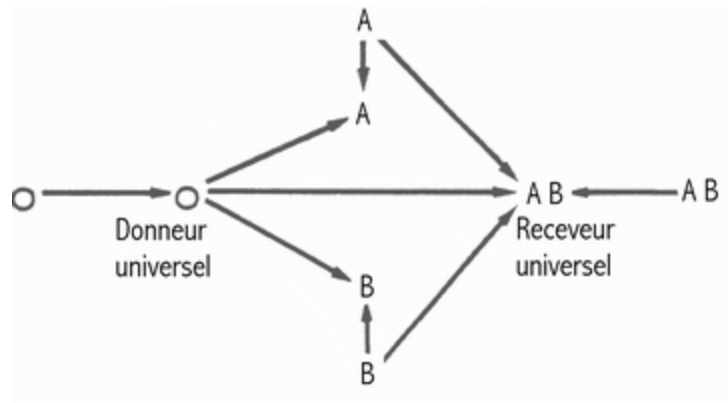
**Figure 5: séparation des éléments du sang total après centrifugation**

La Figure 6 présente les différents produits obtenus à partir d'un don de sang total.



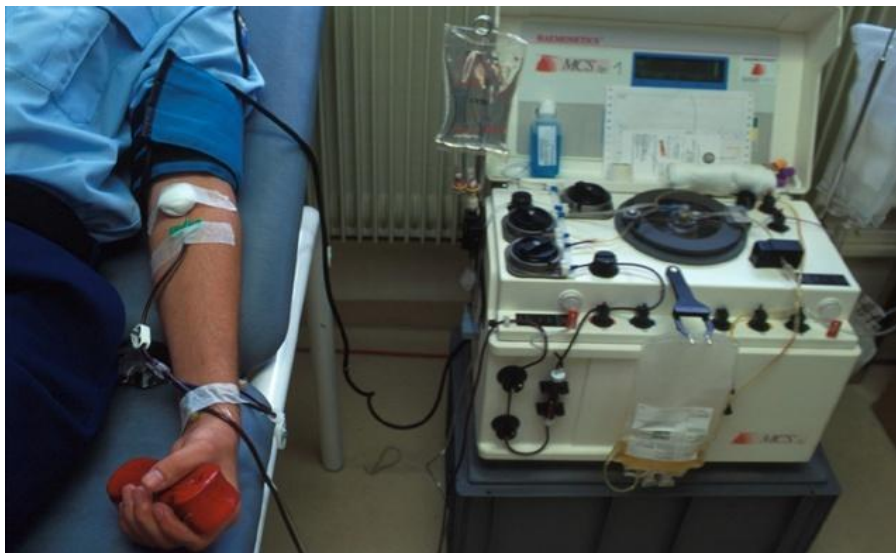
**Figure 6: produits obtenus à partir d'un don de sang total**

La quantité de sang total prélevée varie en fonction du donneur, elle est environ de 450 à 500 ml. Les donneurs de groupe sanguin O, appelés donneurs universels, sont les plus recherchés car leurs globules rouges peuvent être transfusés à l'ensemble des patients selon le schéma d'Ottenberg (Figure 7).



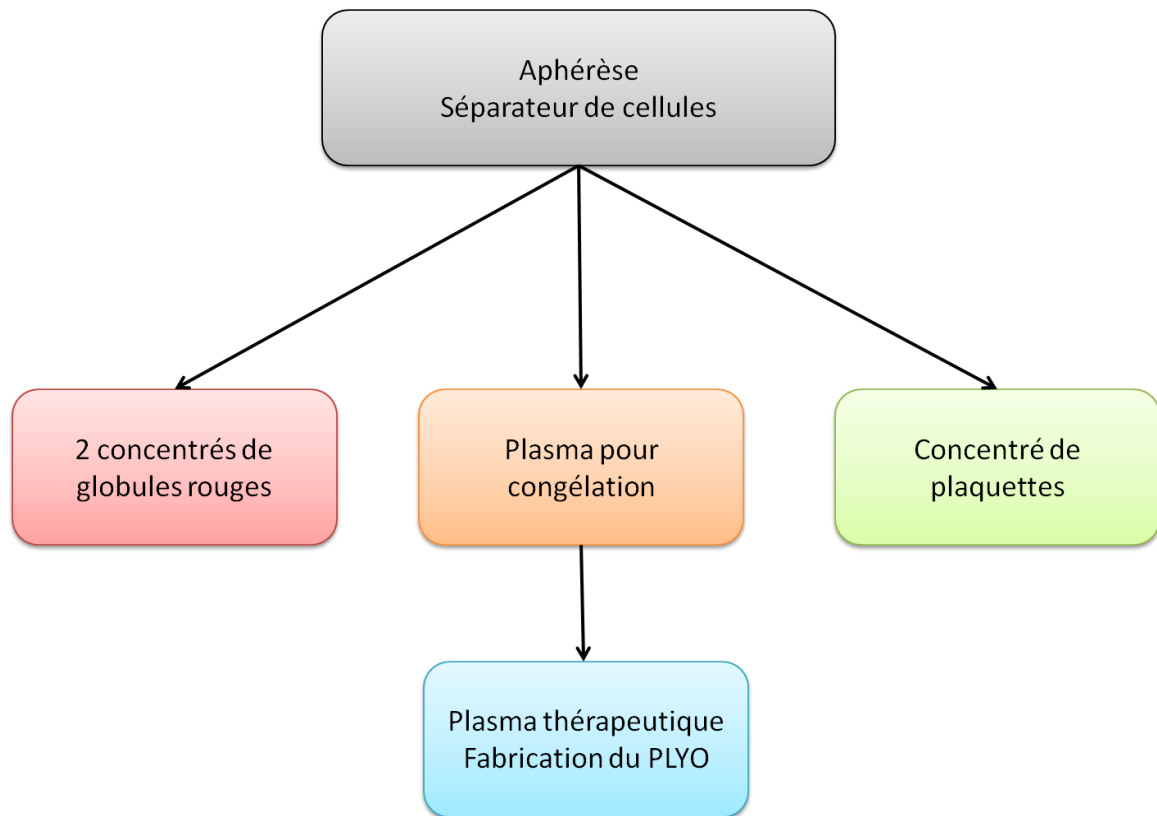
**Figure 7: règles de transfusion sanguine d'Ottenberg**

Les techniques d'aphérèses sont également utilisées par le CTSA, pour prélever uniquement le composant sanguin nécessaire et en plus grande quantité (Figure 8). Cette technique est pratiquée pour le recueil de plasma thérapeutique (plasmaphérèse). On obtient ainsi 750 ml plutôt que 250 ml avec le don de sang total.



**Figure 8: don d'aphérèse**

La Figure 9 présente les produits obtenus par aphérèse.



**Figure 9: produits obtenus par aphérèse**

A la suite du don et avant toute transfusion, une qualification biologique du don, en parallèle à la préparation, est réalisée pour rechercher et éliminer tous les PSL avec des marqueurs d'infection transmissible par transfusion. Les résultats de cette qualification sont connus avant l'étiquetage et la distribution des PSL.



**Figure 10: collecte de sang total en métropole**

## **2.2. Préparation en métropole des produits sanguins envoyés en OPEX**

### **2.2.1. Concentrés de globules rouges**

Les concentrés de globules rouges proviennent d'un don de sang total de 400 à 500 ml. Le plasma de ce dernier est décanté (Figure 11) et ce don bénéficie de l'ajout d'un anticoagulant et de 100 ml de solution conservatrice : le Saline-Adénine-Glucose-Mannitol (SAG-M). Il est alors obtenu une poche d'un volume de 300-400 ml qui se conserve 42 jours entre + 2°C et + 6°C. Chaque poche de CGR contient au minimum 40g d'hémoglobine et entre 50% à 70% d'hématocrite. De plus, elle subit obligatoirement une filtration qui permet une déleucocytation afin d'obtenir moins de  $10^6$  leucocytes par poche. Ceci permet de réduire de façon significative le risque d'une immunisation contre les allo-antigènes leucocytaires humains ainsi que la transmission de maladies virales. Une fois à température ambiante, il doit être transfusé dans les 6h (14).



**Figure 11: processus de séparation pour l'obtention des CGR**

### **2.2.2. Plasma lyophilisé**

Ce PSL thérapeutique préparé exclusivement par le CTSA est l'équivalent thérapeutique du PFC. Le PLYO est utilisé lorsque le PFC n'est pas disponible ou que l'on souhaite un délai d'obtention plus court. Ce produit permet d'assurer un ravitaillement en plasma approprié aux contraintes opérationnelles (45)(46).

Il est obtenu à partir de la lyophilisation d'un petit pool de PFC issus d'aphérèse, sécurisés par Amotosalen<sup>®</sup> (Figure 12), décongelés, déleucocytés, de groupes ABO différents mais exempts d'anticorps immuns anti A ou anti B (21) (45).

L'Amotosalen<sup>®</sup> est une molécule de synthèse, permettant l'atténuation des pathogènes (virus, bactéries, parasites) dans le plasma en s'intercalant entre les bases des acides nucléiques du noyau cellulaire. L'utilisation des UV A bloque la réplication de ces pathogènes en activant l'Amotosalen<sup>®</sup> et en formant des liaisons irréversibles induisant des cassures des brins d'acide nucléique (Figure 13). Il confère au PLYO une sécurité vis-à-vis

de nombreux agents pathogènes. Des contrôles à la fin de la fabrication sont réalisés pour s'assurer de son élimination majoritaire. Par comparaison à la sécurisation par quarantaine, ce mode de sécurisation du PLYO permet une gestion beaucoup plus simple et rapidement adaptable aux besoins de l'approvisionnement en matière première

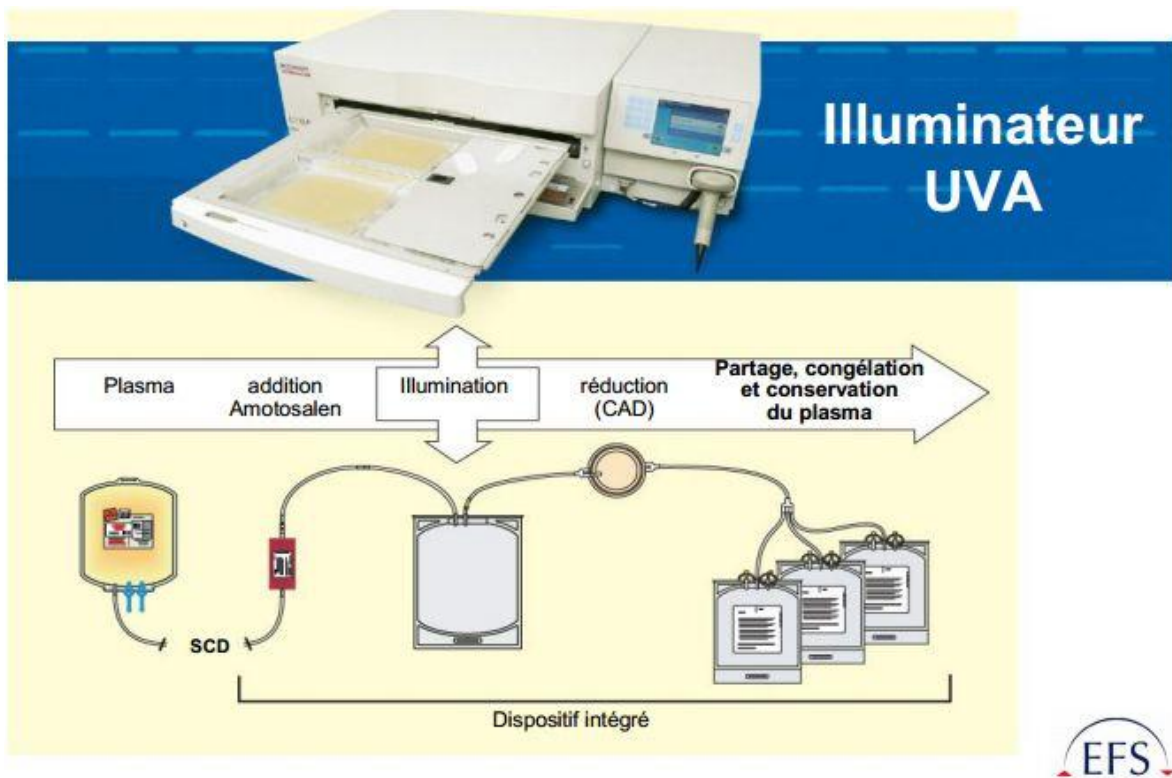


Figure 12: schéma du dispositif de traitement par l'Amotosalen® pour le plasma



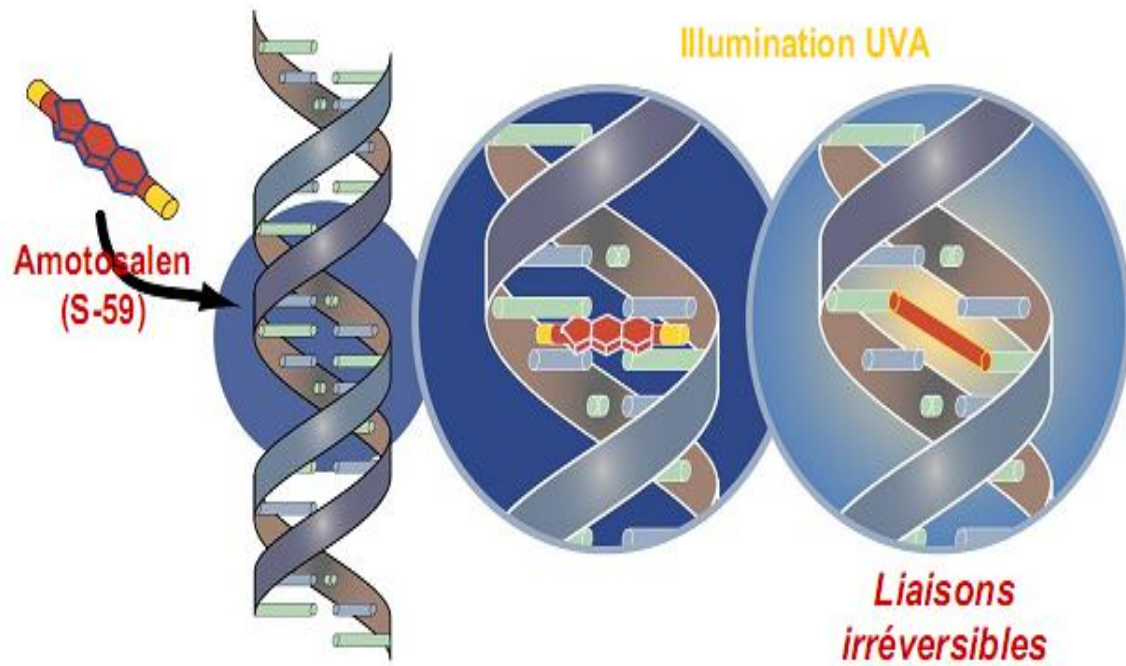


Figure 13: mécanisme d'action de l'Amotosalen®

La sélection des plasmas est faite de façon à obtenir un plasma « universel » c'est-à-dire compatible quel que soit le groupe sanguin ABO du receveur. Cette particularité est un point fort pour la médecine de guerre ou de catastrophe. Le pool de plasma ne doit pas être constitué de plus de 10 donneurs différents (45).

Le plasma lyophilisé se présente sous forme de poudre jaunâtre, conditionné en flacon de verre. La conservation du produit est de 2 ans s'il est conservé dans son emballage d'origine, à une température entre + 2°C et + 25°C. Il se reconstitue, en moins de 6 minutes, avec le flacon de 200 ml d'eau distillée associé. La photographie de cette reconstitution est présentée en Figure 14 .



**Figure 14 : reconstitution du PLYO**

Après sa reconstitution, il correspond à 210 ml de plasma humain iso-osmotique et doit être utilisé immédiatement.

Bien que pouvant être conservé à température ambiante, il est conseillé pour un stockage prolongé de placer les flacons lyophilisés à  $+4^{\circ}\text{C}$  avec une tolérance de  $\pm 2^{\circ}\text{C}$ .

Le PLYO est un produit validé et autorisé par l'ANSM qui a notamment vérifié que les processus de production permettaient d'obtenir les caractéristiques exigibles d'un plasma thérapeutique:

- un taux final de facteur VIII supérieur ou égal à 0,5 IU/ml après traitement par l'Amotosalen<sup>®</sup> et la lyophilisation,
- un taux d'Amotosalen<sup>®</sup> résiduel inférieur à 2  $\mu\text{g/l}$ .

D'autre part, il possède un taux d'humidité résiduel inférieur à 2% pour une conservation optimale du produit.

Cependant le PLYO présente une double contrainte de fabrication: il doit satisfaire les règles de bonnes pratiques de fabrication (BPF) des produits injectables ainsi que celles des bonnes pratiques transfusionnelles.

Ces réglementations, établies par des états ou la Commission européenne, décrivent les conditions d'hygiène, les locaux, l'organisation à respecter tout au long du processus de fabrication et limitent les risques potentiels de contamination et de confusion. Par cette démarche, la fabrication du PLYO s'inscrit dans un système de qualité. En France, ces BPF constituent le référentiel qualité auquel se réfère l'ANSM lors de l'inspection d'un établissement de fabrication (46).

### **2.3. Qualification biologique des PSL collectés en métropole et disponibles en OPEX**

L'objectif de cette qualification est, d'une part, de déterminer le groupe sanguin et d'autre part, de rechercher la présence de maladies ou d'agents transmissibles.

Ces tests visent à caractériser le sang afin d'assurer la sécurité du receveur vis à vis des risques liés à la compatibilité immuno-hématologique et ceux liés aux maladies transmissibles par le sang. Ils permettent d'informer le donneur lorsque des anomalies ou des particularités sont mises en évidence à l'occasion de ces analyses. En cas de résultats positifs, des examens complémentaires sont effectués. Dans tous les cas, il y a destruction des dons en cas d'anomalie confirmée.

#### **2.3.1. Immuno-hématologie**

Ces analyses s'effectuent sur des tubes de sang, prélevés au moment du don, pour déterminer les groupes sanguins du donneur (Figure 15). Les trois principaux types de

groupes sanguins étudiés sont : le système ABO, le système Rhésus et le système Kell. Le respect de ceux-ci est un principe de base de la transfusion sanguine afin d'éviter des réactions immunologiques de type agglutination et hémolyse chez le receveur. Le service de qualification biologique du don recherche donc les antigènes présents à la surface des globules rouges du donneur et les anticorps dirigés spécifiquement contre des antigènes érythrocytaires. Des anticorps irréguliers, ou immuns, apparus après stimulation antigénique ou sous l'influence de stimuli environnementaux, sont également recherchés pour éviter un accident transfusionnel.



**Figure 15: groupe sanguin réalisé en métropole**

### **2.3.2. Maladies ou agents transmissibles**

Plusieurs agents sont transmissibles par la voie sanguine, c'est pourquoi il est obligatoire de mettre en œuvre une qualification du don afin de limiter le risque. De façon systématique, un certain nombre de pathogènes est dépisté : *Treponema pallidum* (agent de la syphilis), le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC), le virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2), le HTLV I et II (virus associé à une leucémie

lymphoïde T). Pour certains agents, la recherche n'est pas systématique, elle s'effectue selon les orientations de l'interrogatoire du donneur. Par exemple, pour le paludisme et la maladie de Chagas, les contrôles biologiques sont demandés uniquement si le donneur signale un séjour dans un pays où l'un de ces parasites peut sévir. Un autre exemple est la recherche du cytomegalovirus (CMV), sur les PSL destinés aux patients immuno-déprimés (49)(50).

Toutes ces analyses sont définies par le décret du 28 novembre 2003 relatif aux analyses biologiques et tests de dépistage des maladies transmissibles effectués sur les prélèvements de sang (49).

La décision de qualifier, de répéter l'analyse, de continuer les explorations ou de détruire le produit est prise par le médecin ou le pharmacien biologiste responsable, en fonction des résultats obtenus.



**Figure 16: analyses effectuées au CTSA**

#### **2.4. Collecte de sang total en OPEX**

Il s'agit d'une procédure d'urgence utilisée en OPEX, en l'absence, de quantités suffisantes, de PSL disponibles. Elle consiste à prélever du sang total, auprès de donneurs présélectionnés, pour le transfuser ensuite directement à un patient, sans le travail de préparation que subissent traditionnellement les PSL.

Sur le terrain, l'apport massif de PSL (plus de 10 CGR/24h ou 5 CGR/3h ou plus de 20 dérivés sanguins/24 heures) n'est possible qu'au moyen du sang total, prélevé sur place (2).

Seules des conditions particulières justifient cette collecte de sang total (Annexe 1):

- le cas du blessé hémorragique grave qui nécessite une transfusion massive et l'apport de plaquettes,
- l'afflux massif de blessés qui entraîne le dépassement des stocks de PSL issus de ravitaillement normal,
- un problème de réapprovisionnement conduisant à un épuisement de la banque de sang.

Cet acte peut être envisagé, du fait de la situation d'isolement, pour des antennes chirurgicales ou des groupes médico-chirurgicaux en OPEX, ainsi que pour les navires militaires en mer (50), mais après avoir exploité toutes les ressources disponibles en prenant soin de respecter:

- une hémostase initiale précoce et une hémostase chirurgicale la plus complète possible,
- le recours à une autotransfusion per-opératoire,
- une gestion rigoureuse des stocks de CGR.

Cette pratique, en dehors des règles habituelles de sécurité transfusionnelle, mais indispensable pour la prise en charge des blessés de l'avant, suit les réglementations de la notice technique N°136 du 15 janvier 2003 relative à la transfusion sanguine en situation d'exception (4). Elle s'inscrit dans une stratégie de prise en charge des blessés lors d'un conflit avec des besoins variables.

Une fiche dérogatoire de recours au sang total (Annexe 1) existe pour encadrer cet acte transfusionnel et doit être renseignée par le médecin réanimateur responsable.

## **2.5. Qualification du sang total en OPEX**

En OPEX, la qualification immuno-hématologique est limitée au groupe sanguin ABO et au Rhésus D (RhD). Les anticorps irréguliers ne sont pas recherchés car ils font appel à un réactif fragile difficile à conserver, de péremption courte (4 semaines) (4).

En cas d'urgence vitale immédiate, la transfusion ne prend pas en compte le rhésus. Lors de pertes massives, le receveur n'a pas le temps de s'immuniser avec les produits sanguins (51).

Pour tous les produits sanguins collectés sur le terrain, le risque résiduel infectieux est plus élevé que celui des PSL en provenance de métropole. Ceci s'explique principalement par le fait que la totalité des tests de dépistage des maladies infectieuses transmissibles par le sang ne peut être réalisée.

Dans les postes médicaux (rôles 1), situés au plus près des zones de combat, seule une qualification rapide, donc limitée, est effectuée. Elle se limite au groupe sanguin ABO, RhD, avec l'utilisation de la carte ELDON pour réaliser la réaction de Beth Vincent, au dépistage des anticorps anti-VIH (test INSTI HIV-1/HIV-2) et anti-VHC (test ORAQUICK HCV). Une fiche technique est à disposition pour détailler le protocole de chacun des tests (52).

Dans les antennes chirurgicales et les hôpitaux médico-chirurgicaux, situés plus en retrait des combats, la qualification rapide du don se fait au niveau de la cellule laboratoire, avec des réactifs et consommables de la dotation, puisque ceux-ci sont absents du kit de sang total « standard ». Les tests réalisés sont équivalents à ceux des postes médicaux: le groupe sanguin et son contrôle se feront à l'aide de techniques antisérums liquide ou carte gel (54)(55). Ces tests sont représentés en Figure 17.



**Figure 17 : réalisation du Test VIH rapide**





**Figure 18 : réalisation du groupage sanguin**

La qualification biologique se poursuit au CTSA sur les prélèvements sanguins des donneurs, adressés dans les plus brefs délais par voie aérienne : un tube de prélèvement sur éthylène diamine tétraacétique (EDTA) et deux tubes secs avec gel séparateur centrifugés dans une enveloppe à bulle avec les fiches renseignées (55).

## **2.6. Suivi transfusionnel**

Le suivi des produits sanguins labiles est sous la responsabilité du CTSA même hors territoire français. En OPEX, la traçabilité des CGR et PLYO délivrés est assurée à l'aide d'un bordereau de livraison comportant le numéro code à barre unique d'identification du

PSL (Annexe 2). Un suivi spécifique est assuré pour les patients recevant du PLYO et du ST.

### **2.6.1. Biothèque**

Pour chaque don prélevé en métropole, 1 ml de plasma est extrait et placé dans une paillette qui sera conservée dans l'azote liquide à  $-196^{\circ}\text{C}$  pendant 5 ans, afin de constituer une biothèque (Figure 19) (46). La biothèque d'échantillons de donneurs de sang est un outil précieux pour les enquêtes d'hémovigilance.



**Figure 19: biothèque**

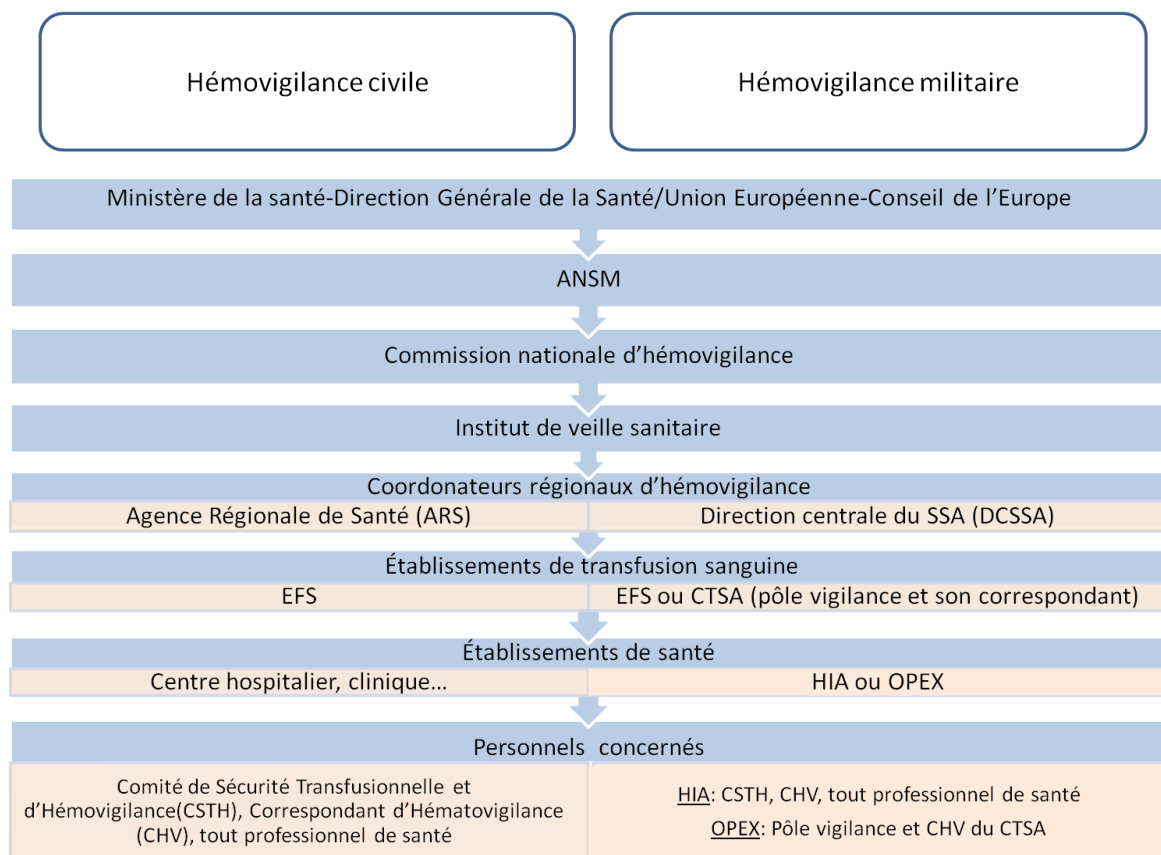
Pour chaque prélèvement de ST réalisé en OPEX, un échantillon de sérum est conservé congelé à  $-30^{\circ}\text{C}$ , sans limite de temps.

### **2.6.2. Hémovigilance**

Il s'agit d'un système d'alerte et de surveillance épidémiologique. Son rôle est de recenser tous les incidents transfusionnels, d'en étudier les causes et de les prévenir par la mise en place de dispositifs (60)(61). C'est pourquoi, quels qu'ils soient, les incidents font l'objet d'un signalement et d'une déclaration. Les principaux effets indésirables (EI)

retrouvés chez les receveurs de plasma sont les *Transfusion-Related Acute Lung Injury* (TRALI) c'est-à-dire des syndromes de détresse respiratoire aigus post transfusionnel et des manifestations allergiques. Les EI des donneurs sont également recensés.

Le service de santé des armées applique les mêmes règles d'hémovigilance que le secteur civil, avec une organisation très proche comme on peut le voir dans le schéma suivant (Figure 20) :



**Figure 20: organisation de l'hémovigilance en France (20)**

L'hémovigilance est également assurée en OPEX grâce à une traçabilité papier sous la responsabilité du MAR et du directeur du CTSA.(2).

Le CTSA occupe un rôle important dans l'hémovigilance militaire. En effet, il se place comme l'interlocuteur privilégié entre le médecin référent en hémovigilance et les organismes principaux. Il organise et conserve la traçabilité des PSL, recueille les signalements d'effets indésirables et les déclare à l'ANSM. Le signalement se fait depuis les théâtres d'opérations par le MAR responsable de la banque de sang en rôles 2 et 3 ou par le médecin d'unité prescripteur de sang total ou de PLYO en rôle 1 (58) (Annexes 3 et 4).

### **2.6.3. Suivi spécifique pour le sang total**

Le receveur de sang total bénéficie d'un suivi biologique spécifique avec la réalisation de sérologies pré et post-transfusionnelles (VIH, VHB et VHC).

## **PARTIE 2 : Pratique de la transfusion sanguine en opérations extérieures**

# PARTIE 2 : Pratique de la transfusion sanguine en OPEX

## 1. Circonstances de réalisation d'une transfusion de produits sanguins labiles

La transfusion sanguine est recommandée lors d'un choc hémorragique afin de prévenir la « triade pernicieuse ou triade létale » : hypothermie, acidose et coagulopathie (23)(37). Elle s'insère dans la prise en charge d'un blessé dans le but de restaurer, le plus rapidement possible, la volémie, le transport d'oxygène et permettre une hémostase correcte. Le choc hémorragique se définit comme une insuffisance circulatoire aiguë par hypovolémie et anémie aiguës entraînant une inadéquation entre les besoins et la consommation d'oxygène des tissus. Il est à l'origine d'une dysfonction cellulaire suivi d'une dysfonction d'organes le plaçant comme la première cause de décès au combat, ainsi que la première cause de décès évitables (38)(64).

Les facteurs de risque suivants peuvent aggraver l'état de choc hémorragique du blessé, et augmenter les besoins transfusionnels et la mortalité (60):

- dilution par transfusion si administration de plus de 5 CGR,
- hypothermie (température corporelle inférieure à 36°C),
- pression artérielle systolique inférieure à 70 mmHg,
- taux de fibrinogène inférieur à 1,5g/L,
- hématocrite inférieur à 40%,
- acidose (pH inférieur à 7,2),
- hypocalcémie (taux de calcium inférieur à 2,2 mmol/L).

Tous ces facteurs doivent être corrigés afin de prévenir ou traiter la coagulopathie du blessé hémorragique, souvent présente dès la prise en charge au déchocage. Par ailleurs, pour permettre l'hémostase chirurgicale, en plus de cette correction du choc, les objectifs de la réanimation hémostatique sont également le maintien :

- d'un taux d'hémoglobine supérieur à 7g/dl,
- d'un taux de plaquettes supérieur à 50000, voire 100000 G/L en neurochirurgie.

Néanmoins, il est possible de tolérer une anémie aiguë chez le sujet jeune sans comorbidités, jusqu'à un seuil relativement bas (Hb à 5-6g/dl) car la tolérance clinique peut rester correcte, sous réserve que l'hémorragie soit parfaitement contrôlée. Si le MAR est certain que le saignement a été stoppé, par des moyens tels que la chirurgie ou le drainage thoracique par exemple, l'abstention thérapeutique est possible.

Par contre, en cas d'anémie aiguë, avec une hémorragie active, dont le contrôle chirurgical n'est pas acquis, la transfusion sanguine est décidée, prescrite et administrée précocement, avec pour objectif le maintien en permanence d'un taux d'hémoglobine supérieur à 8-9 g/dl. Ce seuil offre à la fois une marge de sécurité sur le saignement actif, et aussi une efficacité suffisante sur l'hématose et l'hémostase. Il s'intègre alors dans la notion globale de réanimation hémostatique, où le taux d'Hb n'est qu'un paramètre parmi les autres (pH, taux de prothrombine, temps de céphaline avec activateur, fibrinogène, calcium....).

La fiche technique « réanimation transfusionnelle du choc hémorragique en OPEX » (28) rappelle les différents paramètres à maintenir lors d'un choc hémorragique.

Pour atteindre ces objectifs, les règles de transfusion sanguine en OPEX sont (27):

- la prise en charge précoce de la fibrinolyse, par l'administration d'acide tranéxamique dans les 3 premières heures après la blessure,
- la transfusion de produits sanguins proprement dite, avec :
  - la transfusion d'un PLYO après chaque CGR transfusé,
  - l'apport précoce de fibrinogène concentré,
  - le déclenchement d'une collecte de sang total, éventuellement dès l'arrivée du blessé lorsque les besoins transfusionnels estimés dépassent d'emblée 4 CGR,
  - la transfusion de sang total, dans ses indications validées, au plus tard après le 4<sup>ème</sup> CGR en cas de transfusion massive,
  - la récupération/retransfusion de sang épanché éventuellement après lavage et concentration,
- l'apport éventuel de facteur VII activé, après correction des facteurs aggravants et en cas de persistance de l'hémorragie malgré la mise en œuvre de toutes les thérapeutiques transfusionnelles usuelles.

La stratégie transfusionnelle concernant la prise en charge des hémorragies actives traumatiques, est de transfuser un ratio de 1 PLYO pour 1 CGR (61) pour lutter efficacement et le plus précocement possible contre la coagulopathie traumatique. Cette stratégie évite que les facteurs de coagulation perdus dans l'hémorragie et consommés par la coagulation ne soient dilués par la transfusion excessive de CGR et améliore le pronostic vital des blessés (15).

Le médecin anesthésiste réanimateur occupe donc une place centrale dans la chaîne transfusionnelle en OPEX. Le MAR est à la fois médecin prescripteur et transfuseur, mais



aussi médecin gestionnaire du dépôt de sang et correspondant local d'hémovigilance.  
D'une manière générale, l'acte transfusionnel s'effectue sous sa responsabilité.

Il assure (4):

- la gestion de la banque de sang (contrôle de conformité à la réception des CGR, stockage, maintenance et utilisation), en partenariat avec le pharmacien de l'UDPS ou le responsable administratif. Sauf commande exceptionnelle à la demande du MAR (pénurie, besoins exceptionnels, demande de rechargement en urgence),
- la prescription transfusionnelle (PSL, sang total), en portant l'indication de transfusion d'un blessé, dans le respect des bonnes pratiques transfusionnelles,
- le déclenchement de la collecte de sang total,
- les groupages sanguins ainsi que le contrôle ultime pré-transfusionnel, dont la réalisation pratique est généralement déléguée à l'infirmier anesthésiste en rôle 2 et éventuellement au technicien de laboratoire en rôle 3,
- la transfusion du blessé et sa surveillance pré et post- transfusionnelle, en recueillant les effets indésirables éventuellement constatés,
- la traçabilité des PSL de la banque de sang et celle des dons recueillis sur place dans le dossier patient et dans le cadre de l'hémovigilance.

L'épargne transfusionnelle est un des aspects de la gestion du sang en OPEX d'une manière générale ; elle guide la stratégie transfusionnelle et comprend :

- la prescription de transfusion sanguine à bon escient, en tenant compte des seuils et des impératifs précités et en intégrant la ressource « sang total » dans sa stratégie,
- mais aussi la récupération/traitement/retransfusion de sang épanché à chaque fois que cela est possible,
- et le contrôle direct des hémorragies (pansement compressif, garrots, chirurgie d'hémostase précoce) ou indirect (antifibrinolytiques et produits procoagulants).

Ces différentes tâches peuvent se révéler lourdes et importantes dans un contexte d'urgence et d'isolement du MAR.

## **2. Déroulement d'une transfusion de PSL de la banque de sang**

La transfusion de PSL suit les recommandations européennes édictées en 2010 (29) et les recommandations de l'ANSM de 2012 (18).

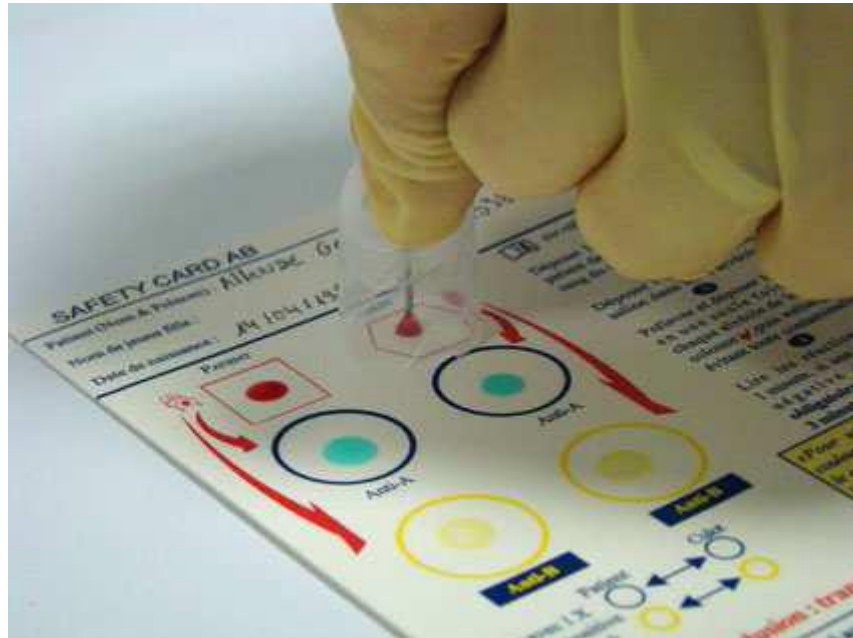
### **2.1. PSL**

#### **2.1.1. Concentrés de globules rouges**

Suite à la prescription nominative sur la Fiche Transfusionnelle de l'Avant (FTA) (Annexe 3), un contrôle du groupe sanguin du receveur est effectué ainsi qu'un test de contrôle ultime de comptabilité ABO au lit du malade.

En urgence, le contrôle du groupage sanguin se réalise à l'aide du test antigénique de Beth-Vincent par technique manuelle sur plaque et les résultats sont reportés sur la FTA.

Le contrôle ultime de comptabilité ABO au lit du malade (Figure 21) est réalisé avec la une carte pré-transfusionnelle SAFETY.



**Figure 21: carte pré-transfusionnelle SAFETY**

Pour évaluer le risque hémorragique, détecter le début de la coagulopathie et adapter le traitement aux besoins réels, un monitoring biologique est mis en place d'emblée avec le suivi du temps de Quick (TQ) et du taux de fibrinogène.

Les règles transfusionnelles appliquent les règles de compatibilité ABO (62), selon la Figure 22 sachant que, le plus souvent on ne distribue que des CGR A et O.

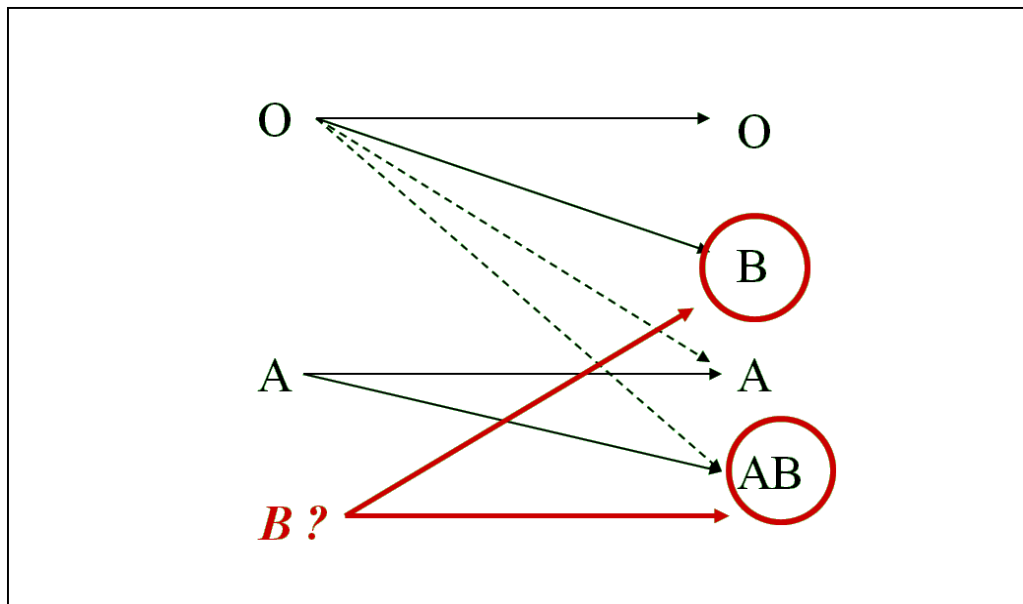


Figure 22: règles transfusionnelles des CGR

En cas d'urgence vitale immédiate, il est possible de transfuser des CGR de banque de groupe O sans connaître le groupe sanguin du receveur. Cependant des prélèvements sont réalisés avant cette transfusion pour contrôler le groupe sanguin avant transfusion (absence d'interférences avec le sang transfusé (4)). L'antigène rhésus (D) du receveur est pris en compte lorsque cela est possible mais n'est en aucun cas un élément déterminant dans la gestion des ressources transfusionnelles disponibles. En effet, les stocks ne permettent pas toujours d'assurer une compatibilité rhésus. Les patients ayant un groupe sanguin rare (D négatif), peuvent être transfusés avec le même groupe sanguin ABO mais de rhésus positif. L'immunisation éventuelle ne survient pas avant une semaine voire 10 jours, c'est-à-dire lorsque le patient sera sur le sol métropolitain, après avoir bénéficié d'une évacuation médicale.

Chez les femmes rhésus négative en âge de procréer, l'indication doit prendre en compte le risque vital immédiat et le risque d'allo-immunisation ultérieure.

En rôle 3 (hôpital médico-chirurgical), l'épreuve de compatibilité au laboratoire est recommandée entre le plasma du receveur et les CGR à transfuser, en dehors d'une urgence vitale.

D'autre part, comme en métropole, chaque poche de CGR à transfuser fait l'objet d'une vérification visuelle au moment de la délivrance au patient. Cette démarche élimine les poches ayant des défauts ou un aspect altéré. Enfin, il n'est pas autorisé d'incorporer un médicament dans le CGR (63). En plus de la fiche transfusionnelle de l'avant, chaque CGR transfusé est tracé sur les Bordereaux de Livraison et de Traçabilité (BLT) correspondants au produit.

### **2.1.2. Plasma lyophilisé**

Après reconstitution du PLYO, l'intégrité du flacon sera vérifiée ainsi que l'aspect du liquide, qui se présente le plus souvent comme trouble mais sans agglomérat. Il doit être immédiatement utilisé et exclusivement injecté en une seule fois par voie intraveineuse à l'aide d'un transfuseur. La perfusion est généralement rapide 5 à 30 minutes selon l'état clinique du patient. L'incorporation de médicaments dans le plasma n'est pas autorisée.

## **2.2. Particularité des OPEX**

### **2.2.1. Détermination des groupes sanguins des militaires**

Le recours à une transfusion sanguine en OPEX est anticipé dès la métropole (64). Chaque militaire projeté en mission extérieure est un receveur et un donneur potentiel, c'est pourquoi la connaissance du groupe sanguin du personnel militaire est obligatoire. Elle permet d'assurer une sécurité transfusionnelle qui n'est pas optimale si la détermination du groupe sanguin a lieu sur le terrain. En effet, sur le terrain, seul un

contrôle de groupe sanguin avec la technique Beth Vincent peut être réalisé en urgence pour s'assurer de la concordance des informations détenues (carte et plaque de groupe sanguin). En effet, des études ont montré l'existence d'erreurs sur les groupes sanguins inscrits sur les plaques (2).

Lors de la visite médicale des personnels partant en OPEX, le médecin d'unité est chargé de la présélection des donneurs volontaires pour un don de sang total en OPEX (65). Il s'assure de la détermination réglementaire du groupe sanguin qui doit être effectuée dans un laboratoire de biologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées de rattachement ou du Centre de Transfusion Sanguine des Armées, afin d'en conserver la traçabilité, de faciliter les échanges de données et pour garantir la sécurité transfusionnelle.

Un groupage sanguin « valide » répond à des normes réglementaires, avec notamment deux déterminations effectuées sur deux échantillons distincts, prélevés au minimum à un jour d'intervalle. Le document de groupage sanguin est édité uniquement suite à l'obtention de deux déterminations indépendantes. Il est conservé dans le dossier médical (livret médical et livret médical réduit) avec double contrôle en cas de saisie informatique. Le groupe sanguin est également gravé sur la plaque individuelle d'identification, dont le port est obligatoire pour tout personnel en OPEX.

Une sensibilisation au don est également réalisée pour disposer de volontaires à appeler d'urgence en cas d'organisation de collecte de sang total.

La présélection concerne également les sérologies suivantes VIH 1 et 2, VHC, VHB et HTLV, en cas de mise en évidence, lors de l'interrogatoire, de conduites à risque depuis moins de 4 mois (41). Concernant la syphilis et les sérologies du paludisme et de la maladie de Chagas, elles seront pratiquées a posteriori du don si le risque a été mis en évidence (55). Ce dispositif limite le risque infectieux résiduel qui reste supérieur chez le nouveau donneur par rapport au donneur régulier.

### **2.2.2. Sélection des donneurs en cas de collecte de sang total**

La procédure de mise en œuvre d'une collecte de sang total doit être parfaitement maîtrisée pour être la plus efficace possible et limiter le délai d'attente. Cette procédure est placée sous la responsabilité du MAR et des médecins d'unité.

Chaque personnel possède un rôle prédéfini dans la chaîne transfusionnelle, entraînant une organisation parfaitement établie (66).

Trois fonctions particulièrement importantes doivent correspondre à des responsables désignés dès le début de la mission, à savoir :

- le responsable de la banque de sang,
- le responsable de l'organisation et la gestion de la collecte de sang total,
- le responsable de la traçabilité et du signalement des effets indésirables chez le receveur, chez le donneur et des autres incidents graves.

Le MAR ou le médecin d'unité du rôle 1 peuvent cumuler ces trois missions si besoin.

Le déclenchement de la collecte de sang total est sous la responsabilité du médecin anesthésiste-réanimateur en rôle 2 et 3. Exceptionnellement en rôle 1, elle est initiée par le médecin d'unité projeté.

C'est à ce moment que la présélection réalisée avant le départ est une aide précieuse. En effet, elle permet l'émission d'une liste « confidentiel médical » des donneurs potentiels classés par groupe sanguin, mise à jour à chaque relève. Elle se trouve en permanence à la chefferie santé du théâtre.

Une sélection médicale pré-don est quand même réalisée sur les donneurs potentiels pour exclure des comportements à risque ou des contre-indications au don. Le médecin vérifie l'appartenance à la liste des donneurs présélectionnés, consulte le livret médical

réduit et la plaque des donneurs potentiels, réalise un nouvel interrogatoire et un examen médical et retient préférentiellement les donneurs de sang réguliers en métropole (67).

La dotation en PSL des rôles 2 et 3 doit permettre d'attendre la mise à disposition de la première poche de sang total qui nécessite un délai incompressible de 50 à 60 minutes pour la réalisation de l'enregistrement du donneur, sa sélection médicale, le prélèvement de sang total et la qualification biologique du don avant l'acte transfusionnel.

### **2.2.3. Prélèvement de sang total**

Deux types de kits de prélèvement de sang total sont disponibles en OPEX (68):

- en rôle 1 : un kit de sang total « tout en un » distribué par le CTSA permettant la collecte, la qualification et la transfusion en situation d'isolement extrême,
- en rôles 2 et 3 : le kit « standard » distribué par la Direction des Approvisionnement en Produits de Santé des Armées (DAPSA), (organisme responsable du ravitaillement sanitaire au sein du SSA). Ce kit contient seulement les éléments permettant le prélèvement de la poche de sang total et les tubes échantillons nécessaires à la qualification biologique du don.

La Figure 23 présente la poche de recueil de sang total retrouvée dans ces kits.





**Figure 23 : poche de collecte de sang total**

Il existe une fiche technique «prélèvement d'un don de sang total en situation d'exception » (69) qui décrit toutes les étapes à suivre ainsi que les moyens humains et matériels indispensables pour réaliser le prélèvement de sang total. Les personnels pouvant être mobilisés pour le prélèvement sont prioritairement des infirmiers diplômés d'état (IDE) ou des techniciens de laboratoire (TLAB) détenant un diplôme de préleveur, mais il peut aussi être fait appel à un médecin, un vétérinaire.

Le recueil de sang se fait dans une poche stérile spécifique, contenant une solution stabilisatrice et anticoagulante de citrate-phosphate-dextrose et une solution de conservation, le SAG-M. Le volume de sang prélevé est de 400-500 ml de sang, ce qui correspond à une poche de 500 à 600g (poche + solution de conservation + sang prélevé). En dérivation de la poche principale, une petite poche permet de prélever les tubes échantillons pour la qualification biologique du don.

La Figure 24 représente le prélèvement de sang total avec cette poche.



**Figure 24 : prélèvement de sang total en OPEX**

#### **2.2.4. Conservation du sang total**

Le sang total est constitué d'éléments à durée de vie très variable, de quelques heures pour le facteur VIII coagulant à quelques jours pour les plaquettes. Il est donc utilisé de façon immédiate dans la journée suivant son prélèvement, sa conservation maximale à température ambiante est de 6 heures. Ses capacités thérapeutiques et ses potentielles complications infectieuses au cours de son utilisation sont fonction du temps écoulé entre le prélèvement et son utilisation. Il est interdit donc interdit de le conserver en banque de sang.

En situation d'extrême isolement, il peut être conservé au total 24 heures, si il est placé dans un environnement thermique de + 2 °C à + 6 °C entre la 6<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> heure, cela pour maîtriser le risque infectieux mais les plaquettes sont détériorées et les facteurs de coagulation diminuent. Une évaluation de la balance bénéfice/risque est donc nécessaire.

Le sang total possède, en termes d'efficacité, un potentiel thérapeutique supérieur à celui des PSL conservés. Cependant, il présente quelques inconvénients:

- il est difficile à catégoriser immuno-hématologiquement avec les moyens logistiques des OPEX,
- la qualification biologique du don est moins complète que celle des PSL collectés en métropole,
- son obtention impose un délai minimal de 50 minutes si la procédure est parfaitement connue et maîtrisée.

### **2.2.5. Transfusion de sang total**

Le sang total se transfuse en ABO identique du fait de l'impossibilité de mettre en évidence la présence d'hémolysines chez le donneur et de l'importance de la masse plasmatique apportée par le PSL. La transfusion est réalisée en iso groupe, et, si possible, en iso rhésus (4).

Un contrôle ultime de compatibilité ABO par la technique de Beth-Vincent est toujours réalisé, au lit du patient, quel que soit le degré d'urgence (un pour chaque poche à transfuser) avec, si possible, une information pré-transfusionnelle au blessé-receveur, selon son état de conscience.

Un dossier de traçabilité spécifique est créé et transmis au CTSA avec les tubes échantillons pour qualification biologique du don a posteriori (Annexe 3).

### **2.2.6. Suivi transfusionnel et traçabilité**

Le suivi transfusionnel permet de garantir la sécurité transfusionnelle. En OPEX, le MAR étant responsable de la banque de sang, c'est à lui que revient la responsabilité de la traçabilité transfusionnelle ainsi que son organisation. Le blessé en OPEX doit pouvoir bénéficier d'un conseil transfusionnel identique à celui dispensé en métropole. Les conséquences peuvent aller d'une transfusion inefficace sans signe clinique, à une réaction clinique légère (angoisse, frisson), grave (état de choc, hémoglobinurie, insuffisance rénale), ou dramatique (choc, coagulation intravasculaire disséminée) conduisant au décès.

S'il s'agit de sang total, celui-ci n'étant pas déleucocyté, la présence de globules blancs peut être pyrogène pour le receveur.

Le médecin en charge de la collecte de sang total doit pouvoir recevoir les informations post-don du donneur pour garantir une meilleure sécurité transfusionnelle du receveur (70).

Des échantillons du donneur de sang total sont prélevés et envoyés au CTSA, dans les plus brefs délais par voie aérienne, pour une qualification biologique complète a posteriori (53)(55). En cas d'évacuation médicale, les tubes seront envoyés par voie aérienne avec le blessé. Des tubes échantillons sont également prélevés sur le receveur pour réaliser les sérologies pré-transfusionnelles au CTSA. Les sérologies post-transfusionnelles seront réalisées, ensuite, à 1, 3 et 6 mois après la transfusion de sang total. La Figure 25 montre le prélèvement d'échantillons chez un donneur.



**Figure 25 : prélèvement d'échantillons**

Les risques potentiels qu'encourent les receveurs en OPEX sont (51)

- les mêmes que ceux observés en métropole :
  - un défaut ou un retard de transfusion,
  - une erreur d'identité du receveur,
  - une incompatibilité ABO,
  - un risque résiduel extrêmement faible pour les PSL de banque,
- des risques supplémentaires pour le sang total collecté sur le terrain :
  - une séroconversion dans le système rhésus, chaque fois que la compatibilité rhésus ne peut pas être respectée; notamment pour les femmes en âge de procréer,
  - un non-respect d'antécédent d'anticorps irréguliers,
  - un risque résiduel infectieux supérieur du fait que la qualification biologique complète du don soit réalisée a posteriori, au CTSA.

Pour les donneurs, l'effet relevé en post-don est principalement une éventuelle diminution des capacités opérationnelles en cas de malaise vagal entraînant chute et blessure, un hématome voire une compression nerveuse. Après le don de sang total, une fiche d'information doit être transmise au donneur.

Les règles d'hémovigilance doivent être appliquées en ce qui concerne le signalement des effets et événements indésirables et la traçabilité des PSL distribués par le CTSA ou collectés sur le terrain. Le médecin anesthésiste-réanimateur est responsable de sa mise en œuvre.

Lors d'incidents constatés, il rend compte à la Direction Centrale du Service de Santé des Armées (DCSSA) et lors d'alertes descendantes diffusées par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, il veille aux potentielles répercussions et, si nécessaire, retire les lots concernés.

Des documents papiers permettent d'assurer la traçabilité complète des PSL et de maîtriser le rapport bénéfice/risque. Le but est toujours le même fournir un cadre réglementaire adapté aux OPEX et assurer une transfusion de qualité proche autant que possible des normes nationales. Ces documents papiers sont mis à disposition du MAR pour encadrer l'ensemble des activités transfusionnelles en situation d'exception. Ils doivent être renseignés au plus vite et expédiés au CTSA pour une saisie des données dans leur logiciel transfusionnel.

Il y a principalement sept documents utilisés (58).

- Bordereau de livraison et de traçabilité des PSL (BLT) (Annexe 2)

Il s'utilise pour le contrôle des conditions de transport et de la concordance à la réception mais également pour le suivi des PSL transfusés (T) ou détruits

(D) ou retournés (R : concerne exclusivement le PLYO qui fait alors l'objet d'un contrôle de stabilité) (20). Ce BLT doit être rempli au fur et à mesure. Il existe en double exemplaires et un exemplaire doit être retourné au CTSA quand il est totalement renseigné, tandis que l'autre est conservé à la banque de sang. Ce document a la valeur du procès verbal de destruction.

- Registre de banque de sang

Il permet la conservation des BLT et trace les mouvements, les maintenances de la banque de sang et les enregistrements de température. Ce document est propre à la banque de sang et fait l'objet de consignes de relève lors de l'arrivée d'un nouveau MAR en OPEX.

- Fiche transfusionnelle de l'avant (FTA) (Annexe 3)

Cette fiche permet la traçabilité des prescriptions et des transfusions de PSL ou des administrations de MDS reçus par le blessé. Elle occupe une place centrale dans la traçabilité. Elle est retournée au CTSA, complétée avec rigueur à l'aide des étiquettes avec code barré des PSL et peut être le support d'un signalement d'Événement Indésirable Receveur (EIR). L'emploi de l'acide tranéxamique est également tracé sur cette FTA.

- Fiche de suivi « spécifique » clinique et biologique du PLYO (Annexe 4)

Cette fiche est contenue dans le kit de PLYO. Elle renseigne sur le contexte dans lequel la transfusion a eu lieu, l'état du patient ainsi que les médicaments ou solutés reçus par le blessé. Il s'agit réellement d'une fiche patient qui permet de tracer son évolution clinique après chaque épisode transfusionnel. Elle est renvoyée au CTSA accompagnée de la FTA. Elle

intervient dans le cadre d'une hémovigilance « active » et permet de garantir l'efficacité et la tolérance clinique du produit.

- Fiche dérogatoire de recours au sang total (Annexe 1)

Elle constitue la preuve que la balance bénéfice/risque a été respectée. Elle est subdivisée en deux, une partie pour la prescription de la collecte de sang total et l'autre pour la prescription de la transfusion de sang total.

Le MAR est responsable des renseignements inscrits sur ce document qui présente, dans son entête, la phrase suivante: « si les règles minimales de sécurité transfusionnelle (groupe sanguin fiable) et de traçabilité sont respectées, des dérogations doivent être tolérées, sans pour autant déroger aux exigences éthiques, dès que l'évaluation bénéfice/risque plaide en faveur du geste transfusionnel qui ne peut être différé ».

Un exemplaire de cette fiche doit être transmis au CTSA avec les autres documents de traçabilité de la collecte et transfusion de sang total en OPEX.

- Fiche d'interrogatoire et de suivi de la collecte de sang total (Annexe 5)

Elle doit être retournée dans les plus brefs délais au CTSA, avec les tubes échantillons pour la qualification biologique du don de ST *a posteriori*.

Elle permet de tracer l'ensemble de la procédure de collecte de sang total : sélection des donneurs, prélèvement et qualification biologique.

Pour les MDS, la traçabilité et le signalement des incidents et évènements indésirables graves relèvent de la pharmacovigilance et donc du pharmacien (71). La Figure 26 récapitule l'organisation de la pharmacovigilance en France.



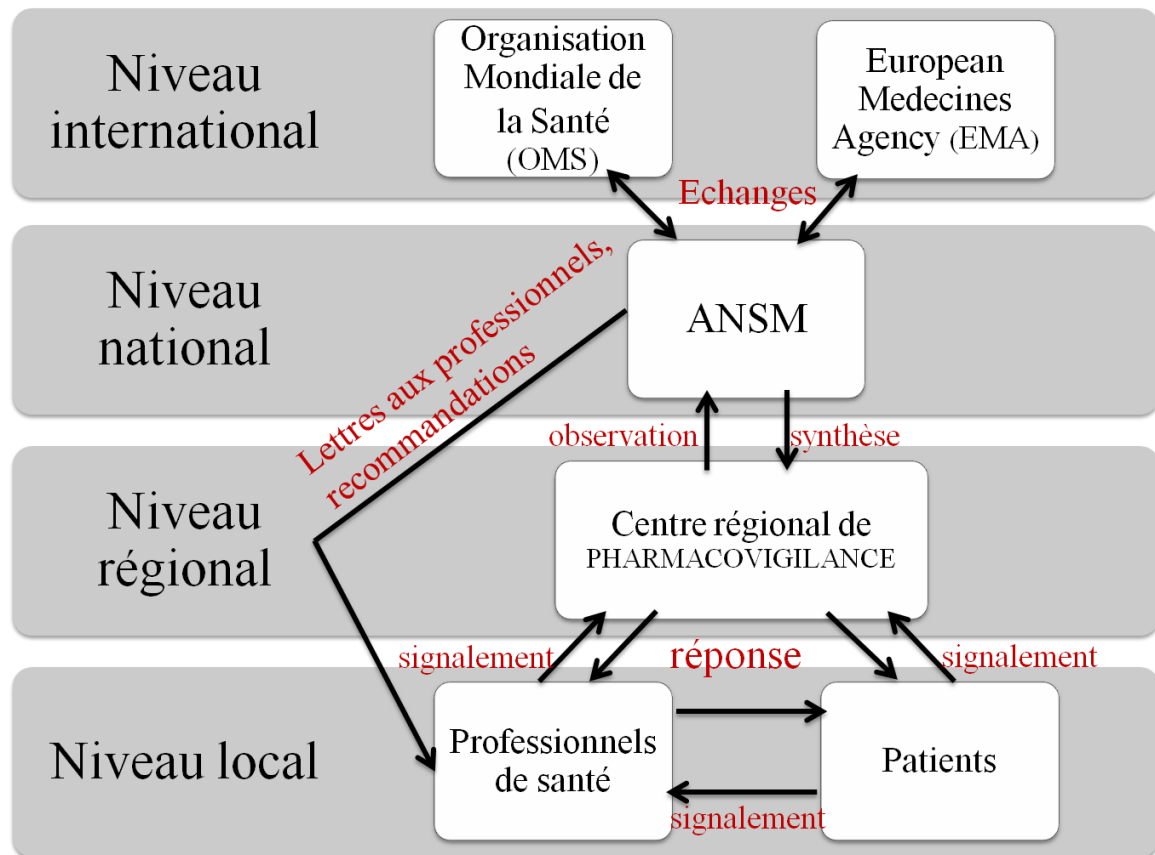


Figure 26: pharmacovigilance en France

- FT utilisation du F VII activé en OPEX (Annexe 6).

Cette fiche décrit la façon dont il faut utiliser le rFVIIa en OPEX.

### 2.3. Coopération multinationale

En se plaçant dans un cadre de soutien médical multinational, un ravitaillement sanitaire peut être réalisé à un contingent étranger selon le protocole d'arrangement technique entre la France et la nation concernée. Cependant lors d'une opération des nations unies, il n'y a pas de ravitaillement centralisé pour le sang et les produits dérivés du sang. Chaque pays gère son ravitaillement (2).

### **2.3.1. Concentrés de globules rouges**

L'approvisionnement en CGR peut se faire par tout autre pays de l'Organisation du Traité de l'Atlantique Nord (72). En cas de situation de pénurie et d'un besoin transfusionnel urgent, les CGR originaires du Royaume-Uni doivent être acceptés après la prise en compte du rapport bénéfice/risque. Conformément aux experts civils « le principe de précaution ciblé sur le prion est très inférieur au bénéfice attendu » (2)(63).

### **2.3.2. Plasma lyophilisé**

L'approvisionnement en PLYO peut également se faire par tout autre pays de l'OTAN (72), mais, en pratique, seul le service de santé allemand dispose de plasma lyophilisé. Mais ce produit n'est pas universel sur le plan du groupage sanguin ABO et il doit donc être transfusé en respectant les règles de compatibilité ABO et d'autre part, il est sécurisé par quarantaine, à la différence du PLYO qui est traité au moyen de l'Amotosalen<sup>®</sup> pour réduire le risque de transmission de la majorité des pathogènes.

### **2.3.3. Sang total**

En cas de manque de ressources, les forces françaises peuvent faire appel à des donateurs étrangers appartenant à des nations soumises aux directives européennes ou aux exigences de l'OTAN en matière de transfusion sanguine (Stanag 2939, édition 5, ratifié par la France début 2010). Cependant tous les pays membres de l'OTAN n'appliquent pas la même stratégie transfusionnelle que la France et ne dispose pas des mêmes ressources. Celles-ci sont répertoriées dans le Tableau II. En effet, les pays ayant recours à la collecte de sang total sur le théâtre d'OPEX se limitent à la France, le Royaume-Uni, l'Allemagne,

le Canada et les États-Unis. Les pays de l'Europe du Nord ont recours à la transfusion de plaquettes congelées et n'utilisent pas la transfusion de sang total (73).

Les OPEX interviennent généralement dans un cadre multinational. Il est donc nécessaire de connaître précisément les moyens disponibles chez nos alliés, leurs procédures transfusionnelles ainsi que les différentes mises à jour effectuées. Ceci sert à mettre en place des référentiels pour encadrer la transfusion sanguine en situation d'urgence vitale. Ainsi, la France est soumise aux décrets français mais aussi aux directives européennes, au Stanag 2939 édition 5 de l'OTAN et aux accords techniques d'interopérabilité. Ces textes vont permettre la coopération des nations pour l'échange de produits sanguins et le soutien logistique transfusionnel mutuel lors de l'aide médicale à la population, par exemple. De plus, il existe un accord technique d'interopérabilité Franco-Allemand (17)(61)(78)(79).

**Tableau II: pratiques transfusionnelles en OPEX de quelques pays partenaires au sein de l'OTAN**

(2)(80)

Approvisionnement / Pays	CGR standards	PFC	PLYO	Collecte de sang total réalisée et procédurée	Plaquettes congelées	PSL d'autres nations OTAN	rFVIIa	fibrinogène
Allemagne	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI
Belgique	OUI	OUI	NON	NON: illégal	NON	OUI	À la demande	?
Canada	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON mais cryoprécipité
Espagne	OUI	?	NON	NON (non réalisé mais procéduré)	NON	OUI	OUI	?
Etats-Unis	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	OUI et cryoprécipité
France	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI (Kaboul)	OUI
Italie	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	?
Pays-Bas	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	?
Royaume-Uni	OUI	OUI	NON	OUI	NON	?	OUI	NON mais cryoprécipité
Suède	OUI	OUI	NON	NON	?	OUI	OUI	?

## **PARTIE 3 : Soutien transfusionnel**

# PARTIE 3 : Soutien transfusionnel

## 1. Définition

Le soutien transfusionnel définit l'ensemble des opérations logistiques d'approvisionnement et de distribution des produits sanguins labiles nécessaires au fonctionnement du Service de Santé des Armées et répondant aux besoins des utilisateurs. Il répond à l'une des cinq composantes du SSA, le soutien sanitaire, avec comme principale mission de soutenir les forces projetées en opérations extérieures. Les pharmaciens militaires occupent une place importante dans la chaîne transfusionnelle (77).

## 2. Modalités d'approvisionnement des PSL

La Direction des approvisionnements en produits de santé des armées se charge de l'organisation du ravitaillement sanitaire des PSL. Elle est directement subordonnée à la Direction centrale du service de santé des armées (82)(83).

Lors de demandes de ravitaillement sanitaire, il existe une catégorisation selon le critère d'urgence et la nature des articles demandés.

Il existe plusieurs catégories de commande (35)(84)(85):

- type A : stupéfiants et articles à température de conservation particulière,
- type B : produits indispensables en rupture de stock, commande urgente,
- type C : demande courante, commande de routine,
- type D : échange standard de matériels,
- type E : demande de produits « hors nomenclature »,

- type F : demande d'articles particuliers et de matériels techniques non consommables.

Le sang possède un statut particulier hors classification. Il s'agit, en effet, d'un produit rare et fragile, difficile à obtenir, à préparer, à qualifier. Il fait donc l'objet d'une traçabilité particulière et de modalités spécifiques d'acheminement (82).

Le circuit de la commande doit respecter des contraintes strictes de conservation et de transport. En effet, la chaîne du froid doit être assurée pendant toute la durée du transport pour garantir la qualité et la sécurité du produit distribué.

En opérations extérieures, la dotation de sang se distribue selon deux modes :

- en flux planifié :

La livraison de produits sanguins labiles est effectuée automatiquement à échéance fixe selon un plan de ravitaillement préétabli. Le volume de l'approvisionnement initial ainsi que la fréquence de son renouvellement sont déterminés par la section ravitaillement de la DCSSA en fonction du nombre des personnels à soutenir et du risque attendu, en accord avec la CTSA.

Pour les CGR, compte tenu de leur durée de vie de 42 jours, le renouvellement de la dotation se fait systématiquement toutes les trois semaines, avant que le stock de dotation n'arrive à date de péremption (83).

La péremption du PLYO étant de 2 ans, son stockage est plus simple, il est approvisionné moins régulièrement que les CGR. Toutefois, la doctrine transfusionnelle sur les transfusions massives demande de se rapprocher d'un ratio de 1 CGR pour 1 PLYO (84), donc la dotation en plasma lyophilisé doit être au moins égale à celle des CGR.

- en urgence :

La dotation de sang peut être demandée en urgence lorsque la consommation a été importante et qu'il faut reformer les stocks de PSL, pour le traitement d'un blessé particulier ou lorsque le risque d'utilisation augmente dans un cadre de conflit ou de tension internationale.

La commande répond à une indisponibilité majeure d'un produit sanguin qui est indispensable pour le soutien de la mission ou la prise en charge de blessés.

Le sang fait alors l'objet d'une priorité de transport pour son acheminement en OPEX. Son degré d'urgence est le plus élevé, c'est-à-dire « immédiat ». La livraison s'effectue par la première voie aérienne civile ou militaire disponible.

## **2.1. Acheminement des PSL en OPEX**

### **2.1.1. Répartition des PSL**

#### ***2.1.1.1. Sur le terrain***

La répartition des PSL sur le terrain respecte la structure de la chaîne de soutien santé, divisée en 4 échelons (2). La Figure 27 rappelle le circuit d'approvisionnement des PSL au sein des 4 rôles.



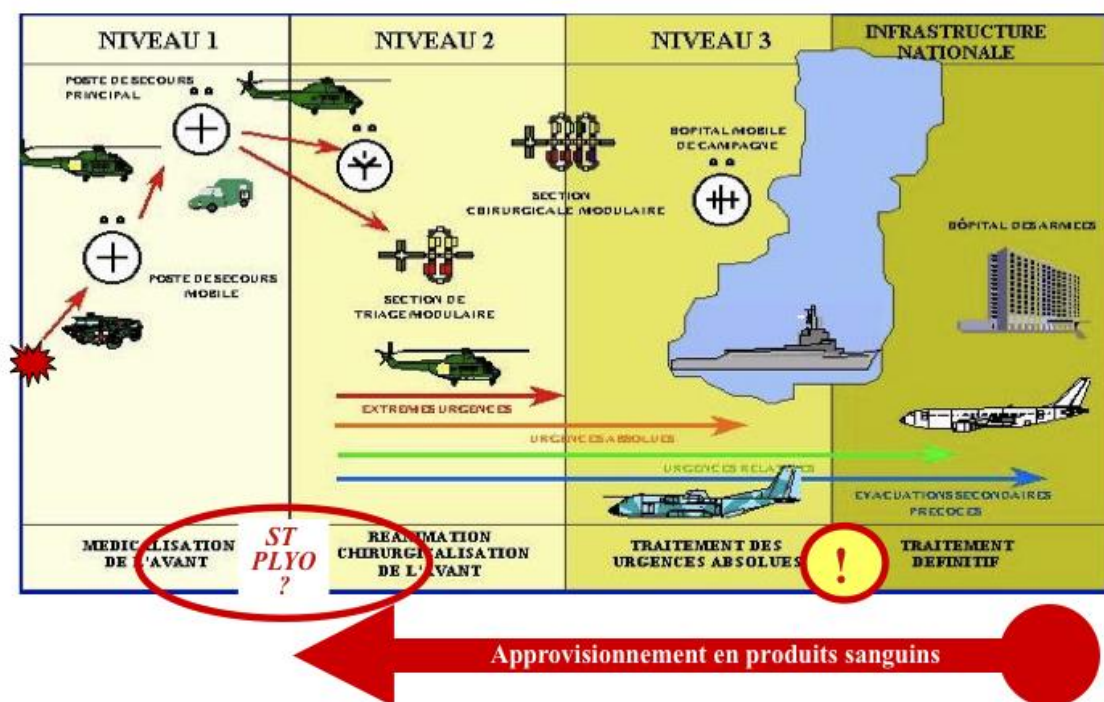


Figure 27: répartition des PSL en OPEX

Les produits sanguins sont distribués sur l'ensemble du théâtre d'opérations pour garantir un soutien médical aux structures de triage et de traitement en cas de transfusion en situation d'urgence. Le choix des groupes sanguins de la dotation est fait pour soutenir une population occidentale. Les groupes sanguins les plus représentés sont A et O, majoritairement D positifs. Par contre, pour soutenir des populations avec une répartition différente des groupes sanguins, la composition de la dotation pourra être modifiée.

Si les stocks ne permettent pas l'envoi de CGR rhésus négatifs, ils seront remplacés, nombre pour nombre, par des CGR de même groupe ABO, rhésus positif.

Le rôle 1 n'est normalement pas doté en PSL, ni en MDS. Seules des unités très isolées et sans possibilité d'évacuation médicale en moins de 3 heures peuvent posséder du PLYO (entre 3 et 5) (68), des kits de sang total (minimum 3 kits « tout en un » et de l'acide

tranéxamique) après accord du CTSA et de la DCSSA. Cependant, il est nécessaire que le personnel médical soit formé aux pratiques de la transfusion et puisse assurer la sécurité de la collecte de sang total. Par exemple, les sous-marins sont dotés de kits de sang total et de plasmas lyophilisés.

La dotation d'un rôle 2, est :

- 15 concentrés de globules rouges (stock minimum de 7 CGR O)
  - 10 O +
  - 5 A +
- 5 à 10 plasmas lyophilisés,
- 5 à 10 kits de sang total « standards » selon le nombre de personnes soutenues et la criticité du théâtre,
- les réactifs nécessaires pour réaliser les transfusions (groupage, qualification biologique du don...).

Puisque le rôle 2 se caractérise par une dotation limitée en produits sanguins par rapport à des besoins qui peuvent être importants, une procédure d'alerte existe, afin d'augmenter sa dotation en urgence, quand la situation politico-militaire devient dangereuse et expose à un risque significatif de blessures graves.

Au niveau du Groupement Médico-Chirurgical (GMC), doté de moyens supérieurs en personnels et en matériels, la dotation de PSL est de :

- 25 CGR : (stock minimum de 7 CGR O)
  - 10 O +
  - 5 A +
  - 5 O -

- 5 A –
- 10 PLYO,
- 10 Kits de sang total « standards »,
- les réactifs nécessaires pour réaliser les transfusions (groupage, qualification biologique du don...),
- 5 flacons de fibrinogène en poudre,
- du facteur VII activé recombinant,
- 2 boîtes de 20 unités d'acide tranéxamique.

Le rôle 3 reçoit :

- 40 à 45 CGR avec un stock minimum de 10 CGR O
  - 15 O +
  - 15 A +
  - 5 O –
  - 5 A –
  - +/- 5 B +
- 20 PLYO (mais au moins égale à celle des CGR),
- 10 Kits « standards » minimum,
- 8 flacons de fibrinogène en poudre,
- du facteur VII activé recombinant,
- 2 boites de 20 unités d'acide tranéxamique.

### **2.1.1.2. Dans des structures particulières d'OPEX**

#### **2.1.1.2.1. Evacuations médicales**

Une évacuation médicale (MEDEVAC) est le transfert d'un patient, effectué sur prescription d'un médecin, dans le but de fournir une continuité des soins et traitements (85).

Une MEDEVAC stratégique est une évacuation médicale réalisée à partir :

- d'un théâtre d'opérations,
- d'un département ou d'une collectivité d'outre-mer,
- d'un pays étranger où sont stationnées des forces,
- d'une zone géographique où transitent des forces,

vers le pays d'origine, un pays allié ou une zone de transit prédéterminée.

#### **2.1.1.2.1.1. MORPHEE**

L'avion MORPHEE (MOdule de Réanimation pour Patient à Haute Élongation d'Évacuation) permet d'évacuer jusqu'à douze blessés graves sur des vols de longue distance (86).

La dotation en PSL de Morphée est de :

- 10 O +
- 5 A +
- 10 PLYO

Ajoutée à cela, une dotation de kits de sang total, et de MDS qui varie selon les besoins.



**Figure 28: avion MORPHEE**

#### *2.1.1.2.1.2. MEDEVAC autre que MORPHEE*

La dotation en PSL (CGR et PLYO) et en kits de sang total d'une évacuation médicale vers la métropole est très variable car conditionnée par les blessés pris en charge. Elle doit être disponible en moins de 3 heures.

Lors d'une évacuation médicale, sur le théâtre uniquement, par les hélicoptères (Figure 29) en charge des ramassages médicalisés des blessés, la dotation est de 3 PLYO pré-positionnés et de minimum 6 kits de sang total. Leur délai d'évacuation est de 90 minutes au maximum.



**Figure 29: MEDEVAC par hélicoptère**

#### 2.1.1.2.2. Module de chirurgie vitale

Le module de chirurgie vitale (MCV) vise à sauver des blessés, situés dans des zones extrêmement isolées, en leur donnant les meilleures chances de survie. Pour cela, une chirurgie de sauvetage est mise en œuvre très précocement, dans l'heure qui suit la blessure, et se réalise dans une structure médico-chirurgicale réduite (effectif et matériels). En principe, la durée d'une mission ne dépasse pas 10 jours. Cependant la chaîne du froid peut ne pas être maîtrisée dans certaines opérations. Un déconditionnement-reconditionnement est toléré en suivant des règles strictes (87).

Sa dotation est pré-positionnée au CTSA, elle se constitue de:

- 20 CGR O +,
- 10 PLYO,
- 3 kits de sang total « tout en un »,
- 1 kit de groupage sanguin ABO permettant 200 déterminations,
- 50 plaques jetables pour groupage manuel,
- 20 cartes pré-transfusionnelles SAFETY.

Une dotation de MDS et de nécessaires à transfusion est pré-positionnée à l'HIA Percy à Clamart (Ile-de-France):

- 10 flacons de fibrinogène CLOTTAFAC<sup>®</sup>,
- 4 (5mg) + 4 (2mg) flacons de facteur VII activé recombinant type NOVOSEVEN<sup>®</sup>.

Ces produits thermosensibles coûteux nécessitent une gestion particulière. Dans l'avion, ils sortent du circuit pharmaceutique. Si les conditions de conservation sont respectées durant la mission, ils pourront servir pour des missions ultérieures et sont à nouveau pré-positionnés à l'HIA Percy.

### **2.1.2. Le CTSA : élément central du soutien transfusionnel**

Le soutien transfusionnel de l'ensemble des structures sanitaires déployées sur les théâtres d'opérations est assuré par le Centre de Transfusion Sanguine des Armées. Cet établissement a pour particularité son double statut. D'une part, c'est un établissement de santé du Ministère de la Défense, dont la mission première est le soutien des forces opérationnelles et de certains HIA en produits sanguins. D'autre part, en tant

qu'établissement délivrant des produits sanguins, il se doit de répondre à la réglementation de la santé publique. Ainsi, il est contrôlé par un organisme civil : l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, chargée d'évaluer les bénéfices et les risques liés à l'utilisation des produits de santé, tels que les produits biologiques d'origine humaine (produits sanguins labiles, organes, tissus, cellules, produits de thérapies génique et cellulaire) (88).

Le CTSA s'occupe de toute la chaîne de préparation ou production des produits sanguins, de la collecte à la délivrance des PSL. Cela lui permet de pouvoir garantir la qualité et la sécurité du produit ainsi que sa traçabilité. Ajouté à son rôle d'expert et de conseil transfusionnel, il contribue à la formation des professionnels à la transfusion sanguine dans l'armée et plus spécifiquement aux adaptations nécessaires des pratiques liées aux contraintes opérationnelles rencontrées en OPEX (3).

#### **2.1.2.1. Demande d'envoi en routine**

Les commandes de routine des PSL sont déclenchées automatiquement. La Direction des approvisionnements en produits de santé des armées située à Orléans organise, au profit des forces en OPEX, une dotation en PSL pour le renouvellement des stocks arrivés à date de péremption. La DAPSA se charge de l'organisation logistique : réservation du vol et transport des caisses de sang du CTSA vers l'avion. Lorsque surviennent des modifications de la dotation théorique, le CTSA faxe systématiquement les changements de dotation à la DAPSA qui, selon la procédure en vigueur, se charge d'informer le théâtre des modifications effectuées.

Ces dotations peuvent être modifiées (84)(93):

- en cas de besoins spécifiques du théâtre, en réponse à une demande du médecin anesthésiste-réanimateur justifiée,



- par le CTSA en cas de difficultés d'approvisionnement en CGR de rhésus négatif,
- sur demande de la Direction centrale elle-même dans le cadre de la mise en place d'une nouvelle opération extérieure suite à un évènement politique majeur.

#### **2.1.2.2. Demande d'envoi en urgence**

Les commandes de sang en urgence sont sous la responsabilité du pharmacien chef de l'unité de distribution des produits de santé (UDPS), validées par le chef santé du théâtre, auquel il est directement subordonné. En son absence, c'est le médecin anesthésiste réanimateur qui effectue la commande. Du fait de son caractère immédiat, elle est adressée par message à la DCSSA, avec copie à la DAPSA, à l'établissement de ravitaillement sanitaire des armées (ERSA) de rattachement et au CTSA. En parallèle, le CTSA doit être alerté par téléphone pour préparer les PSL. Dès réception du message et suite à un contrôle de conformité, la DAPSA donne l'ordre de la réalisation de la commande. A charge pour les établissements concernés de tout mettre en œuvre pour répondre au plus vite à cette demande exceptionnelle.

La démarche de demande d'une dotation d'urgence de PLYO reste la même que celle des CGR.

#### **2.1.3. Conditionnement**

Le conditionnement des caisses avec la répartition de groupes sanguins est préétabli en fonction des règles de compatibilité transfusionnelle, de la fréquence des groupes sanguins dans la population, du nombre de personnels à soutenir et du risque attendu.

Une procédure définit précisément les moyens à mettre en place ainsi que les règles à établir afin de garantir la qualité des produits transportés : les véhicules à utiliser, les emballages, les étiquettes, les locaux, les eutectiques (blocs de froid), les personnels intervenants... (4)(48). Cette démarche qualité est continuellement améliorée pour s'adapter aux évolutions du matériel et des besoins des opérations.

#### **2.1.3.1. Concentrés de globules rouges**

Pour une optimisation de l'acheminement, le CTSA a choisi comme conditionnement des conteneurs robustes entièrement autonomes, ne nécessitant pas de source d'énergie externe pour la fabrication du froid, et validés pour respecter les conditions de température des CGR lors de la phase de transport. La réglementation française fixe la température de transport des CGR entre + 2°C et + 6°C avec un maximum de + 10°C pendant 24 heures.

Ce sont des caisses isothermes de type Electrolux RCB 25 dont la capacité optimale a été définie à 30 poches de sang disposées à plat dans la caisse métallique centrale isolée par du papier bulle sur sa face supérieure et contenant 12 eutectiques à 0°C pour l'apport de frigories. Les eutectiques utilisés sont remplis d'eau car le point de fusion de ce liquide correspond à celui du sang ce qui permet une conservation optimale de ce produit. Le tout est conditionné de façon à éviter la congélation du sang et l'hémolyse des globules rouges (83) (90).

La Figure 30 correspond à la préparation pour le transport de la caisse isotherme de type Electrolux RCB 25.



**Figure 30: caisse pour CGR**

Un enregistreur de température (Figure 31) est placé en surface, sous la première couche de poches, dans chaque conditionnement, permettant le suivi et l'enregistrement des températures au cours du transport (91). Le rapport d'évaluation a été transmis à la DCSSA le 18.04.2008 suite à l'audit du 13 mai 2002 relatif à la chaîne de ravitaillement en PSL des formations sanitaires en OPEX et Outre-mer (92). Le choix de cet emplacement permet de surveiller le risque le plus critique, la congélation des poches par contact avec les eutectiques. Ce risque est majoré si les caisses sont placées, peu après leur conditionnement, en chambres froides au lieu d'être transportées ou stockées à température ambiante (15-25°C).



**Figure 31: enregistreur de température**

Ces caisses sont facilement identifiables par un étiquetage approprié (Figure 32) avec le terme « IMMEDIAT » équivalent à celui de « URGENT » dans le vocabulaire des transporteurs aériens militaires. Il comprend également des informations comme la destination, la date limite de validité des produits et la nature des produits transportés. Son objectif est d'attirer l'attention pour que la caisse bénéficie d'un traitement privilégié.

De plus, les caisses sont inviolables car elles sont « serties » dès leur fermeture au CTSA. La vérification des scellés permet de contrôler que la caisse n'a pas été ouverte. Ceci garantit la validité de la chaîne du froid. En effet, la caisse conditionnée a une conformité de 6 jours si elle n'est pas ouverte et si elle est conservée dans de bonnes conditions de température (température ambiante). Par ailleurs, cette inviolabilité permet de se prémunir contre un éventuel risque terroriste (contamination biologique des poches par exemple).



Figure 32 : étiquetage de la caisse de CGR

Les différentes opérations de conditionnement de ces caisses (disposition des éléments la constituant, mise en place des étiquettes, pose des scellés...) sont décrites dans des procédures validées et disponibles dans le système qualité du CTSA. Tous les opérateurs intervenant dans le conditionnement des poches sont formés et habilités périodiquement dans le cadre du système qualité interne au CTSA.

### 2.1.3.2. Plasma lyophilisé

Chaque PLYO est conditionné en kit individuel contenant l'ensemble des accessoires nécessaires à son utilisation (Figure 33) (45):

- un flacon de verre contenant le lyophilisat sous vide,

- un flacon de verre contenant le solvant (eau pour préparation injectable),
- un système de transfert à deux biseaux perforants,
- un transfuseur,
- une aiguille pour abord veineux,
- une notice d'utilisation,
- une fiche de suivi clinique et biologique du PLYO.

L'emballage du PLYO a été modifié afin d'être disponible en version bilingue (français et anglais), d'être plus ergonomique et de contenir une mousse moins polluante et plus résistante que le polystyrène précédemment utilisé. Les kits sont ensuite emballés par 6 ou 10.



**Figure 33 : emballage du PLYO**

## **2.1.4. Transport des PSL**

### **2.1.4.1. Moyens**

Le mode d'expédition des produits sanguins labiles jusqu'aux théâtres d'opération est la voie aérienne étant donné le degré d'urgence. Le transport débute par de la logistique, à savoir la réservation du vol selon les disponibilités et le transport des caisses de sang du CTSA vers l'avion.

Le vol doit être réservé auprès des organismes civils ou militaires par la DAPSA. La voie aérienne militaire est préférée à la voie aérienne civile pour éviter les délais en zone de dédouanement.

Le transport des caisses de sang sur le sol métropolitain pour rejoindre la zone de décollage est assuré par la voie routière. Un marché de transport est actuellement passé avec un transporteur civil. Cependant, en cas de commande en urgence, le CTSA utilise ses véhicules et ses chauffeurs pour acheminer le sang jusqu'à la plate-forme aérienne de départ.

Avant le départ de la commande du sol métropolitain, la DAPSA rédige un message d'alerte au pharmacien présent sur le théâtre, afin de récapituler la commande et de permettre une organisation optimale de la réception.

### **2.1.4.2. Conditions de transport des PSL**

Le CTSA applique les réglementations françaises définies dans l'arrêté du 24 avril 2002 portant homologation du règlement relatif aux bonnes pratiques de transport des prélèvements, produits et échantillons issus du sang humain. Cependant, selon l'article 2, « Le Centre de Transfusion Sanguine des Armées procède aux adaptations nécessaires pour l'approvisionnement des forces en opérations extérieures ».

#### 2.1.4.2.1. Concentrés de globules rouges

Le dépassement des limites de température des CGR est associé à des risques:

- une augmentation de la température au cours du transport peut augmenter le risque infectieux, faire baisser la durée de vie et modifier la qualité du produit,
- plus grave, une température très négative entraîne une destruction des globules rouges par hémolyse après congélation ce qui rend le CGR inutilisable.

Le transport doit donc toujours se faire à température ambiante contrôlée, voisine de + 20°C, pendant une durée de moins de 6 jours, délai suffisant pour un acheminement par voie aérienne partout dans le monde. Les caisses de sang sont acheminées dans les avions en cabine ou en soute pressurisée. Le transport en soute non pressurisée ou dans des zones de l'avion où la température n'est pas contrôlée est interdit. Lors d'escale, elles doivent être placées dans une zone de stockage ventilée et non exposée directement au soleil. Dans ces conditions, il est vérifié qu'il n'y a aucun risque d'abaissement de la température à un niveau pouvant entraîner un début de congélation des CGR, c'est à dire à - 3°C, et donc leur destruction par hémolyse.

Au cours des études réalisées au CTSA (90), le conteneur RCB 25 a été placé dans trois ambiances thermiques différentes froides (+ 4° C), tempérées (+ 20° C) et chaudes (+ 27°C). Il a été ainsi démontré que son autonomie est variable selon les conditions climatiques du transport et donc du lieu de destination

- pour une ambiance tempérée : une caisse RCB 25 chargée de 30 CGR, a une autonomie de 6 jours,



- pour une ambiance tropicale : ce même conditionnement a une autonomie de 5 jours,
- concernant les ambiances froides, sous aucun prétexte, les caisses ne doivent être entreposées en chambre froide (température inférieure à + 10°C) pendant les 72 premières heures. Mais après 72 heures à température ambiante, si la caisse ne peut pas être distribuée, il est préférable de la placer en chambre froide. Dans tous les cas, son transport ne doit pas dépasser 6 jours.

#### 2.1.4.2.2. Plasma lyophilisé

Le transport s'effectue à température ambiante contrôlée comprise entre + 2°C et + 25° C. Les températures négatives ne sont pas autorisées.

#### 2.1.4.2.3. Dans le cadre des MEDEVAC

Selon l'état du malade, des produits sanguins labiles peuvent être confiés au réanimateur lors de l'évacuation :

- pour les CGR, le transport s'effectue dans une caisse isotherme de type « Camping gaz<sup>®</sup> » contenant une boîte en polystyrène avec les poches de CGR (2 à 6) entourées de papier bulle et d'un enregistreur de température (6 eutectiques « type caisse RCB 25 » sont placés dans la glacière), l'autonomie étant de 60 heures,
- les PLYO sont transportés à température ambiante contrôlée,
- en cas de nécessité, des concentrés ou mélanges plaquettaires sont transportés également à température ambiante contrôlée.

#### 2.1.4.2.4. Elément d'évacuation médicale MORPHEE

Une caisse RCB sertie reste à l'arrière de l'avion avec un nombre de CGR défini en fonction du nombre et de la gravité des blessés à transporter. Ces CGR ne seront placés dans le frigo de l'avion que si la caisse doit être ouverte pour transfuser des CGR. L'enregistreur de température doit impérativement suivre les poches.

Les PLYO sont conservés dans leur emballage, à température ambiante, avec un nombre égal au moins au 2/3 des CGR.

#### 2.1.4.2.5. Module de Chirurgie Vitale

Les conditions opérationnelles étant très différentes, les CGR sont conservés pendant 5 jours dans une caisse RCB en froid passif puis ils sont placés dans une caisse en froid actif (le froid passif ne consomme pas d'énergie alors que le froid actif utilise de l'énergie pour le refroidissement). L'enregistreur de température suit les poches et continue l'enregistrement pendant les 14 jours de sa durée de vie. Si besoin un deuxième enregistreur est mis en route.

### **2.1.5. Réception**

A la réception des PSL, un compte rendu de réception doit être adressé à tous les organismes précédemment cités dans les messages. Le pharmacien a pour rôle de récupérer les PSL dès leur arrivée, de contrôler l'état extérieur des caisses, à savoir l'absence de trace d'effraction, de vérifier le respect des délais de transport puis de les remettre au médecin anesthésiste réanimateur (34).

La rupture des scellés et l'ouverture de la caisse est conduite par le médecin anesthésiste-réanimateur ou l'infirmier anesthésiste diplômé d'état.

Après une succincte vérification de l'intérieur de la caisse et de son conditionnement, les CGR doivent être sortis rapidement de leur caisse de transport et placés dans une zone « d'attente » comprise entre + 2°C et + 6°C, sans attendre que le contrôle de conformité soit totalement réalisé.

La conformité à réception des PSL se fait au vue de (93):

- l'analyse de l'enregistrement des températures de transport des CGR,
- du bordereau de livraison et de traçabilité pour CGR et PLYO,
- du message de commande des PSL,
- des produits reçus (quantité et qualité). Il faut vérifier l'absence d'hémolyse (surnageant laqué), de caillot, de fuite. En cas de suspicion d'hémolyse due à conservation inférieure à -3°C, il est possible de sacrifier une poche pour effectuer l'examen du surnageant après centrifugation d'un échantillon de sang. Si celui-ci n'est pas coloré en rouge, il n'y a pas d'hémolyse et les poches sont mises en stock.

Toute anomalie doit être communiquée, pour avis, au CTSA qui est le seul habilité à ordonner la destruction de PSL périmés ou endommagés.

Il existe une mesure dérogatoire spécifique à l'OPEX : les CGR de plus de 42 jours et moins de 49 jours ne doivent pas être détruits mais conservés jusqu'au 49<sup>ème</sup> jour. Cette mesure permet de faire face aux éventuels problèmes de disponibilités de voies aériennes (63).

Pour le PLYO, la vérification lors de la réception consiste à contrôler l'intégrité des conditionnements et les dates de péremption.

## 2.2. Gestion de la banque de sang

Le médecin anesthésiste-réanimateur est responsable du stockage et de la gestion des PSL sur place. Il peut cependant déléguer une partie de ses fonctions à un infirmier anesthésiste-réanimateur (63).

Selon le niveau d'activité sur place, il peut demander des adaptations des dotations par l'intermédiaire du chef santé ou du pharmacien du théâtre. C'est par exemple le cas à l'HMC de Kaia en Afghanistan (94). La population afghane présente une plus grande proportion de groupe sanguin B et AB que la population occidentale, qui se compose principalement de groupes sanguins A et O (45% et 43% dans la population française) (95). Or, l'une des missions de l'armée française est d'assurer une partie du soutien médical envers les militaires et policiers afghans avec lesquels ils travaillent. Le MAR peut donc être confronté à des problèmes de ressource en groupe B (9% en France) et AB (3 % en France). La conséquence pour la gestion globale des stocks de sang sera :

- privilégier les CGR O de la banque pour les blessés B,
- privilégier les CGR A de la banque pour les blessés AB.

En dernier recours, une demande de dotation en urgence sera faite pour prévenir la pénurie.

De plus, le médecin anesthésiste-réanimateur est chargé de la traçabilité des produits sanguins labiles et, le cas échéant, de leur destruction.

La banque de sang doit aussi faire l'objet de maintenances périodiques pour garantir la qualité des produits stockés. C'est le technicien de maintenance présent sur le théâtre qui est chargé d'effectuer ces démarches. Toutes les interventions et opérations de contrôles doivent être tracées sur le registre de la banque de sang qui est sous la responsabilité du pharmacien.



**Figure 34: banque de sang en OPEX**

### **2.2.1.1. Conservation**

#### **2.2.1.1.1. Concentrés de globules rouges**

Le stock est conservé entre + 2°C et + 6°C jusqu'à la date de péremption (+ 7 jours) des produits dans des enceintes réfrigérées ventilées avec un enregistreur de température continu et une alarme en cas non conformité de températures.



**Figure 35: enceintes réfrigérées**

#### 2.2.1.1.2. Plasma lyophilisé

Il se conserve idéalement avec les CGR à l'abri de la lumière, à + 4°C, pendant 2 ans. Par souci de place, il peut être entreposé dans des pièces à température ambiante contrôlée (+ 2°C à + 25°C). Dans tous les cas, les températures négatives sont à proscrire. Au niveau de la salle de déchoquage ou du bloc, un stock tampon doit être conservé à température ambiante afin d'administrer, en cas de besoin, un produit à température correcte au blessé hémorragique qui doit être déjà réchauffé.

#### 2.2.1.2. *Délivrance*

Après vérification entre la prescription, le groupe sanguin receveur et le produit, la délivrance des PSL est enregistrée sur les 2 bordereaux de livraison et de traçabilité spécifiques. Les CGR doivent être transfusés dans les 6h suivant leur délivrance. Cette tâche est de la responsabilité du MAR.

### **2.2.1.3. Destruction**

Les CGR sont classés comme Déchets d'Activité de Soins à Risques infectieux (DASRI) et soumis à une réglementation particulière en vigueur sur le territoire. Leur destruction est sous la responsabilité du médecin en charge de la banque de sang.

Arrivant à péremption (plus de 49 jours) ou délivrés et non transfusés (plus de 6 h à température ambiante), ils ne peuvent pas être reversés à l'UDPS, leur destruction se fait donc sur place.

Le sang total, quant à lui, est détruit au plus tard après la 8<sup>ème</sup> heure à température ambiante ou la 24<sup>ème</sup> heure au réfrigérateur.

Toute destruction doit être tracée sur les BLT pour les CGR ou sur la fiche d'interrogatoire et de suivi du prélèvement de sang total pour le sang total.

Pour ce qui est des PLYO, ils sont, dans la mesure du possible, retournés au CTSA pour étude de leur vieillissement. Cet acte est noté sur le BLT des plasmas lyophilisés.

## **3. Approvisionnement en kit de sang total**

La dotation en kits de sang total est variable selon les théâtres. Les kits de sang total ont une péremption longue d'un an, autorisant leur stockage. La dotation est adaptée au risque attendu ainsi qu'au nombre et au type de personnels à soutenir.

### **3.1. Kits de sang total « standards »**

Ce kit, (Figure 36), retrouvé en rôle 2 et 3, comprend les documents et les consommables indispensables au prélèvement de sang total. Néanmoins, il ne contient pas

les documents, consommables et réactifs utiles pour la qualification rapide du don et pour la transfusion (96). Ceux-ci sont donc en dotation pour ces structures médicales.

Un carton de ravitaillement est composé de 5 kits individuels. Certains documents et consommables sont communs pour tous les kits, d'autres sont spécifiques. Ces kits sont conditionnés par les Etablissements de Ravitaillement Sanitaires des Armées et approvisionnés par eux. La commande se fait auprès de la DAPSA comme pour les autres produits classiques du ravitaillement sanitaire (97).



**Figure 36 : kit de sang total « standard »**

### **3.2. Kits de sang total « tout en un »**

A la différence du kit « standard », le kit « tout en un » (Figure 37) permet la prise en charge du donneur et du receveur de sang total avec tous les documents, consommables et



réactifs nécessaires. Ce kit est uniquement en dotation du rôle 1 et du MCV, zone isolée où le médecin, seul, se charge de toutes les étapes de la transfusion sanguine. Un carton rassemble trois de ces kits. Des fiches techniques récapitulent la composition de chaque kit (98).

Ces kits sont conditionnés au CTSA qui les délivre après demande et accord de la DCSSA. Ce circuit de distribution permet de gérer plus facilement les péremptions des réactifs présents dans le kit. Mais, surtout, cette méthode de commande permet de maîtriser l'utilisation du sang total qui nécessite des personnels formés et qualifiés, et qui doit se faire dans des indications très limitées, avec un niveau de risque le plus faible possible.



Figure 37 : kit de sang total « tout en un »

#### 4. Approvisionnement en réactifs et autres matériels nécessaires à la transfusion sanguine

Les différents produits nécessaires à la transfusion comprennent des éléments permettant de réaliser le groupage sanguin, les principales sérologies, la compatibilité entre CGR et receveur et la recherche d'anticorps irréguliers (17)(100)(101)(106)

- Groupage sanguin :

- rôle 1

- kit de groupage sanguin ABO-D liquide (1 anti a, 1 anti b, 1 anti ab, 1 anti d et 1 témoin) (Figure 38)



Figure 38: kit ELDON pour groupage sanguin sur sang total

- rôle 2

- carte gel pour groupage ABO-RH par la technique Beth Vincent avec anticorps monoclonaux,
- réactifs pour groupage sanguin (ID-DIACELL ABO hématie-test pour épreuve sérique rhésus A1-A2-B-O),

- plaque pour groupage sanguin,
- rôle 3
  - carte gel pour groupage ABO-RH par la technique Beth Vincent avec anticorps monoclonaux,
  - carte gel pour groupage sanguin par la technique Simonin,
  - réactifs pour groupage sanguin (ID-DIACELL ABO hématie-test pour épreuve sérique rhésus A1-A2-B-O),
  - plaque pour groupage sanguin,
- Sérologies
  - test de dépistage HIV 1 et 2 (kit individuel) + accessoires spécialisés (test INSTI VIH),
  - test HIV1 et HIV2 (BISPOT IMMUNOCOM II),
  - test rapide détection anticorps HCV (ORAQUICK),
- Compatibilité par un contrôle ultime au lit du patient toujours effectuée :
  - test ABO comprenant carte pré-transfusionnelle SAFETY et dispositif de prélèvement (Figure 39),



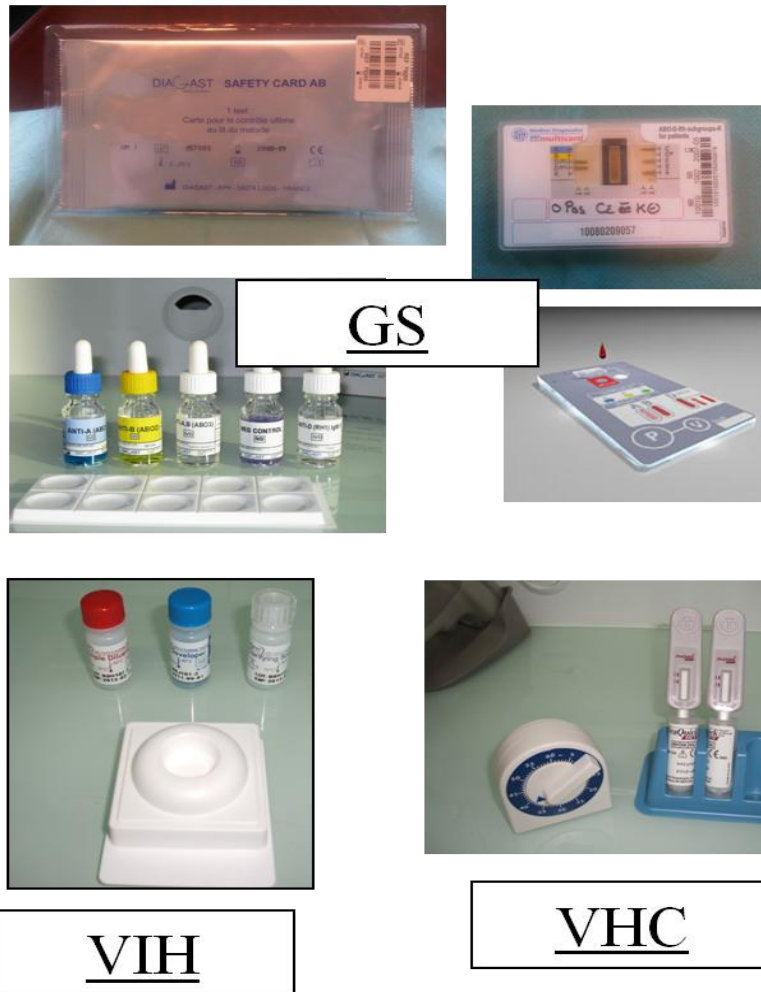
Figure 39: carte de contrôle pré-transfusion SAFETY

- RAI

- carte gel pour dépistage RAI (ID-LISS/COOMBS) péremption supérieure à 12 mois.

L'approvisionnement est réalisé depuis la métropole selon les péremptions des réactifs.

Ces tests sont représentés en Figure 40.



**Figure 40: tests rapides pour qualification du don**

#### **4.1. Approvisionnement en MDS**

Le stockage du fibrinogène et du facteur VII activé recombinant est assuré par l' HIA Percy. Ainsi, ils sont intégrés dans le turn-over du stock de l'hôpital pour éviter les péremptions. On les retrouve en dotation en rôles 2et 3.

Le conditionnement est le même que pour les CGR dans des caisses isothermes avec des limites de conservation de 6 jours.

Etant des produits thermosensibles couteux, ils peuvent être déconditionnés-reconditionnés si les limites de température sont respectées (87).

## **4.2. Approvisionnement en acide tranéxamique**

Cet approvisionnement est identique au circuit d'approvisionnement classique des médicaments envoyés en OPEX.

## **4.3. Problèmes rencontrés**

La fiche technique « Réception des produits sanguins en OPEX et conduite à tenir en cas de dysfonctionnement » (93) référence les différentes anomalies pouvant survenir au cours du transport :

- absence de caisse,
- caisse détériorée,
- dépassement du délai de livraison,
- rupture des scellés,
- rupture des poches,
- absence de packs réfrigérants,
- absence de documents,
- absence de papier bulle,
- non-conformité de la température ou de l'aspect des produits.

Des mesures sont mises en place pour pallier ses problèmes. En cas de retard d'approvisionnement, ou d'impossibilité d'expédier les produits, l'utilisation des CGR est, de façon exceptionnelle, autorisée jusqu'au 49<sup>ème</sup> jour après le don. En aucun cas même en OPEX, cette augmentation du temps de conservation ne peut être considérée comme

généralisable ; elle ne répond que ponctuellement à une urgence vitale face à un déficit en CGR (4). Si le retard est au départ de métropole, la caisse est renvoyée au CTSA dans les plus brefs délais pour un reconditionnement. Si le retard intervient après le départ de métropole, la conduite à tenir dépend de la destination, du délai de retard et des conditions ambiantes.

En cas de violation des plombages apposés sur la caisse au départ du CTSA, il faut en connaître les raisons et les circonstances (service des douanes par exemple) pour se prononcer sur la validation de l'envoi et donc exiger un compte rendu à l'arrivée. L'analyse de l'enregistrement de la température sera faite ainsi que l'examen de l'intégralité de chaque poche. Aucune destruction ne doit être faite avant la connaissance de l'avis du CTSA.

La chaîne transfusionnelle présente des risques, auxquelles les formations des personnels impliqués ainsi que les fiches techniques, mises à jour régulièrement, tentent de limiter et maîtriser. Les éléments pouvant entraver cette chaîne sont :

- une mauvaise appréciation des besoins et un défaut des stocks,
- un manque d'anticipation pour la collecte de sang total,
- une erreur d'identification des dons collectés sur place,
- un problème dans le transport des PSL,
- un problème dans la conservation des PSL,
- une absence ou une mauvaise traçabilité.

A chacun de mettre tout en œuvre pour gérer ces risques à l'aide de méthodes ou d'outils. Le système qualité du CTSA se doit de sensibiliser tous les personnels et de répondre à sa certification norme ISO 9001-2008 obtenue en 2011(3) .

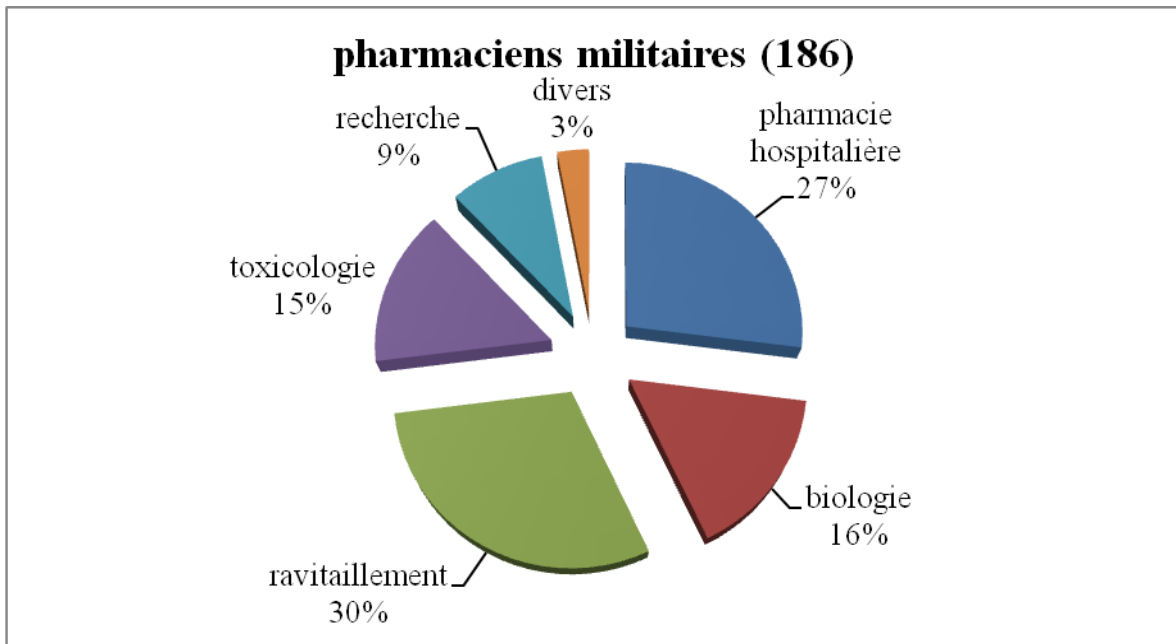
## **PARTIE 4 : Pharmacien militaire**



# PARTIE 4 : Pharmacien militaire

## 1. Rappels sur le pharmacien militaire

Le métier de pharmacien militaire regroupe plusieurs secteurs d'activités, tous différents les uns des autres (Figure 41). En effet, les pharmaciens peuvent exercer en milieu hospitalier, en fédération de biologie, dans les établissements de ravitaillement sanitaire, dans les centres de recherche et même dans des structures particulières, comme par exemple, les Laboratoires d'Analyse, de Surveillance et d'Expertise de la Marine (LASEM) ou le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (102). Malgré leur différence de carrières, tous les pharmaciens sont susceptibles d'être projetés en opérations extérieures pour une durée de 3 mois. Grâce à leurs formations initiale et continue, ils doivent pouvoir assurer une mission opérationnelle quelles que soient leurs qualifications ou leur origine. C'est la raison pour laquelle une polyvalence est de rigueur. Un stage de préparation opérationnelle est obligatoire avant tout départ pour une remise à niveau des connaissances théoriques et pratiques sur la gestion des stocks inhérente au soutien sanitaire (103). Une formation militaire ainsi que des informations sur le théâtre d'opération de destination sont également fournies.



**Figure 41: schéma de répartition des pharmaciens militaires**

## 2. Rôle du pharmacien militaire en opérations extérieures

Le pharmacien militaire est affecté au niveau des unités médicales opérationnelles de niveau 2 ou 3 à différents postes. Il est adjoint et conseiller du chef santé du théâtre et chef des structures de ravitaillement sanitaire (104).

Les missions auxquelles il doit faire face seul, en raison de l'absence de pharmacien adjoint, lors des déploiements contemporains, sont :

- le ravitaillement et la gestion des articles sanitaires inscrits au Catalogue des Approvisionnements du Service Courant (CASC) et des articles des tableaux de composition des unités médicales opérationnelles. Pour cela, il passe les commandes selon les besoins du théâtre, mais à lui d'anticiper les demandes pour ne pas se retrouver dans une situation critique de pénurie, et ne pas saturer la chaîne logistique avec des commandes urgentes. Cette démarche se

fait par un travail d'information, auprès des demandeurs et des prescripteurs, en tenant compte des délais parfois longs des livraisons,

- la détention et le stockage des articles sanitaires dans les conditions adéquates les dotations pré-positionnées sont vérifiées lors des inspections pharmaceutiques des formations déployées,
- l'entretien des équipements d'unité et la constitution de trousse de médicaments et de dispositifs médicaux destinés aux médecins mais aussi la trousse individuelle du combattant et leur mise à disposition,
- le maintien de l'hygiène et de la stérilisation voire même, en l'absence de vétérinaire, sa participation à la désinfection, la dératisation, la désinsectisation, le contrôle et le maintien de la qualité de l'eau. Il se charge d'éliminer les déchets d'activités de soins à risque infectieux.
- la réalisation des analyses biologiques, avec la validation biologique qui permet de garantir la cohérence et la qualité des résultats obtenus,
- le conseil pharmaceutique, qui peut être demandé par les personnels médicaux. Cette expertise pharmaceutique vise à renforcer la sécurité des soins et à participer à la gestion de risques.

Ces fonctions très différentes recouvrent des domaines allant du laboratoire à la logistique (102). La principale difficulté rencontrée en opérations extérieures est l'extension de son champ d'application et d'expertise certains articles relèvent du monopole habituel du pharmacien alors que d'autres lui sont exceptionnellement confiés dans ce cadre (les matériels ou les fournitures non pharmaceutiques).

Le mémento du pharmacien en OPEX (34) est un outil pratique qui aide le pharmacien à remplir au mieux les nombreuses missions auxquelles il doit faire face sur un théâtre d'opérations. Il indique les démarches à suivre face aux situations rencontrées.

Il existe un programme informatique, SERENA, utilisé pour la gestion des stocks de l'UDPS. Cet outil de travail est indispensable au pharmacien pour le ravitaillement des articles sanitaires. Une formation spécifique à l'utilisation de cet outil se fait avant le départ.

Le pharmacien doit à chaque fois définir une organisation administrative de sa structure afin que la relève, c'est-à-dire le changement de pharmacien par nouveau mandat, se fasse de manière aisée.

Au cœur du processus de ravitaillement, il doit posséder une bonne connaissance de son environnement et établir des relations de qualité avec l'ensemble des intervenants du dispositif. L'identification de ses principaux interlocuteurs est primordiale: ceux présents sur les théâtres comme les MAR..., et ceux de métropole, comme la DAPSA et le CTSA.

La Figure 42 est une photo d'une structure de ravitaillement sanitaire en OPEX.



**Figure 42: intérieur d'une unité de distribution des produits de santé**

### **3. Interventions dans le soutien transfusionnel**

#### **3.1. Depuis le CTSA**

L'un des modes d'intervention du pharmacien dans la chaîne transfusionnelle se fait au CTSA (48). Actuellement, trois pharmaciens militaires sont en poste au CTSA.

Un pharmacien militaire est responsable de la préparation des concentrés de globules rouges, plaquettes et plasmas thérapeutiques à partir des dons collectés. C'est aussi un pharmacien militaire qui est responsable du contrôle de qualité des PSL préparés.

Un pharmacien est également responsable de la production de plasma lyophilisé (Figure 43). Il assure la qualité du PLYO et sa sécurité en garantissant sa conformité aux référentiels spécifiques de ce produit.



**Figure 43: photo d'un pharmacien participant à une opération de production de PLYO**

Les modalités techniques de conditionnement des PSL et leur respect par les personnels concernés du CTSA sont également sous sa responsabilité. Depuis le départ du CTSA et jusqu'à leur réception, les caisses de sang peuvent connaître des situations et problèmes divers (ruptures de scellés ou de poche, dépassements des délais ou variation des températures limites, *etc.*). En cas de ruptures et dépassements, le sang n'est détruit qu'après avis et accord du CTSA. Lors de variations de températures limites subies durant le transport, l'avis technique du pharmacien du CTSA est impérativement sollicité. Il effectue alors une analyse des données relevées par l'enregistreur de température placé dans la caisse et conclut ainsi sur l'utilisation potentielle des PSL.

Lors de cette phase d'envoi, le pharmacien demeure le référent technique, en cas de dysfonctionnement.

## **3.2. Sur le théâtre d'opération**

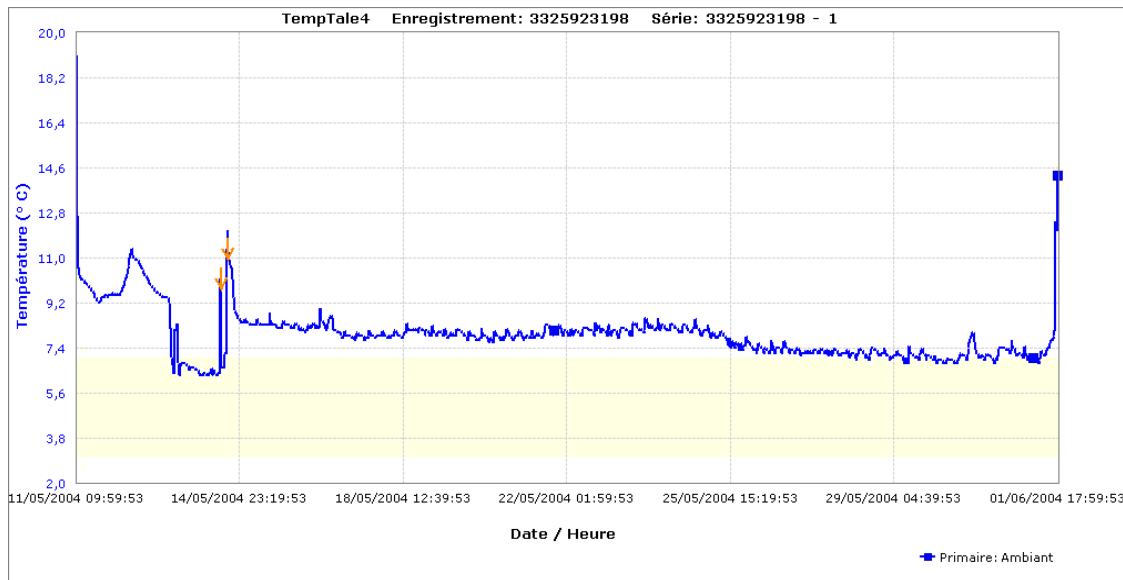
### **3.2.1. En situation courante**

Avant le départ en OPEX, le pharmacien, affecté à un théâtre d'opération, reçoit un enseignement sur la transfusion sanguine afin de le préparer au mieux à réagir face à une situation d'urgence. Habituellement, le pharmacien du théâtre intervient dans la chaîne transfusionnelle pour (35)(72)

- gérer les approvisionnements en PSL et MDS, ainsi que les réactifs et consommables utilisés pour les tests de qualification lors d'une transfusion,
- passer les commandes de PSL sur demande des prescripteurs, par message adressé en métropole, après visa du chef de santé du théâtre,
- assurer, si besoin, dans les meilleurs délais, la réception des caisses du sang sur zone,
- effectuer une vérification externe des caisses,
- remettre ces caisses au MAR une fois le contrôle réalisé,
- inscrire les factures sur le registre journal, suite au message d'alerte mentionnant toutes les références de la commande,
- envoyer le message de bonne réception des PSL à la DAPSA, à la DCSSA et au CTSA.

Par ailleurs, il est parfois sollicité par le MAR pour donner un avis technique, par exemple un conseil métrologique, et assurer la maintenance des enceintes thermostatées. Le respect des valeurs limites est vérifié à l'aide de courbes de température. Ce contrôle est encadré par une fiche technique. A l'issue et dans les plus brefs délais, l'expédition retour

de l'enregistreur est confié au pharmacien. Cette démarche assure la qualité des produits et elle fait intervenir la compétence du pharmacien dans ces domaines spécifiques. La Figure 44 est l'exemple d'un tracé de température obtenu.



**Figure 44 : exemple de tracé de température enregistré lors du transport (91)**

Étant le correspondant de pharmacovigilance, il est responsable de la traçabilité des MDS. Il est chargé de rendre compte de tous incidents constatés lors de leur utilisation. En outre, il s'occupe également du retrait des lots en cas d'alertes de l'ANSM.

Lors de déploiements multinationaux, des conventions techniques transfusionnelles existent entre la France et d'autres nations. Le pharmacien dispose d'un exemplaire de chaque convention, afin de vérifier que le ravitaillement souhaité entre dans le cadre du protocole concerné et de permettre une traçabilité efficiente des produits sanguins. Les ravitaillements centralisés en sang et en produits dérivés relèvent toujours de la responsabilité nationale.

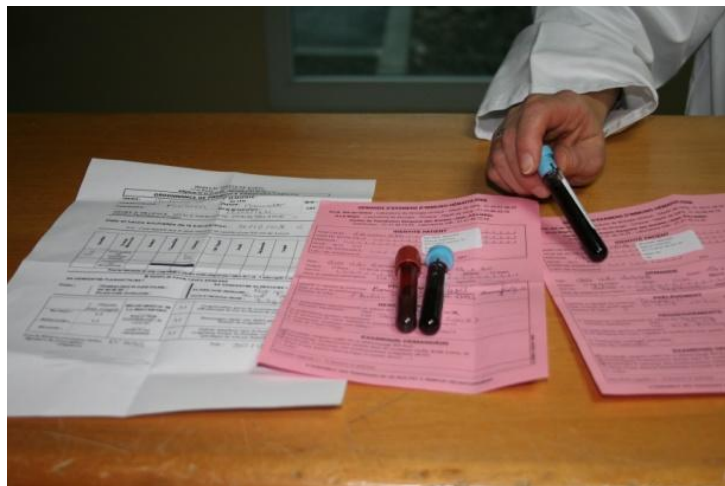


### 3.2.2. En cas d'une transfusion de sang total

Lors d'une collecte de sang total, le pharmacien présent sur place peut être mis à contribution par le MAR en fonction de ses compétences professionnelles. Le MAR étant responsable de ce soutien transfusionnel, il peut être amené à déléguer certaines de ses tâches au pharmacien. Cette collaboration s'établit en début de mission, le MAR et le pharmacien doivent définir ensemble la répartition de leurs missions en cas de transfusion en situation d'exception. Cette entente permet une anticipation du processus transfusionnel et la diminution du délai de prise en charge.

Suite à cet arrangement sur certains théâtres, les missions qui peuvent lui être confiées sont :

- l'envoi des tubes de sang au CTSA, ainsi que celui des documents de traçabilité (BLT),



**Figure 45: tubes de sang et documents provenant d'OPEX**

- la pratique des examens biologiques pré-transfusionnels : le groupage ABO par la technique de Beth-Vincent et les tests de qualification rapide. Au niveau des rôles 2 et 3, ceci peut être réalisé le pharmacien étant considéré comme spécialiste de la pharmacie, de la chimie et de la biologie. Cependant,

en son absence en rôle 1 ou même au sein d'une antenne chirurgicale, le MAR voit sa tâche s'alourdir et la durée de réalisation de la procédure de transfusion s'allonger (39),

- la destruction des PSL et des poches de sang total. En effet le responsable de cette tâche particulière n'est pas clairement défini, et varie selon les textes (notice, mémento,...). Normalement, sa réalisation revient au MAR, mais la participation du pharmacien n'est pas à exclure.



**Figure 46: produits sanguins à détruire**

Dans la chaîne transfusionnelle, le pharmacien apporte sa contribution à une prise en charge optimale des blessés. En effet, ses compétences spécialisées sont mises à profit aussi bien depuis le territoire que sur le terrain. Son intervention permet un gain de temps lors du processus transfusionnel. Le MAR peut se libérer de certaines tâches pour se consacrer à d'autres.

Ainsi, le pharmacien militaire apporte une plus-value à la pratique de transfusion sanguine et permet son optimisation.

Il est amené à une collaboration étroite avec le MAR et les autres professionnels de santé. Considéré comme spécialiste des produits de santé sur les théâtres d'opérations extérieures, il doit apporter son savoir pharmaceutique pour offrir la meilleure prise en charge possible. Isolé, il doit faire preuve d'efficacité et de réactivité pour répondre pertinemment et rapidement aux besoins des équipes médicales. De plus, ses qualités humaines relationnelles et d'adaptation sont mises en avant lors des ses missions extérieures.

# CONCLUSIONS

**CONCLUSIONS**

THESE SOUTENUE PAR : Mlle THEPAUT Alexandra

En raison de l'évolution des types de combats armés et donc des blessés rencontrés en opérations extérieures, les forces militaires françaises peuvent avoir recours à la transfusion sanguine en situation d'exception, en s'appuyant sur des textes spécifiques adaptés aux contraintes opérationnelles.

L'arsenal thérapeutique transfusionnel dont disposent les médecins sur le terrain se limite à des concentrés de globules rouges et du plasma lyophilisé, auxquels peuvent s'ajouter du facteur VII activé, du fibrinogène et de l'acide tranéxamique. Tous les produits sanguins labiles n'étant pas disponibles et leur quantité étant limitée en cas d'afflux massif ou de prise en charge de blessé hémorragique grave, il est alors possible de recourir à une collecte de sang total.

En médecine de guerre, étant donné l'importance qu'occupe la transfusion dans le pronostic vital du blessé, son déroulement doit être maîtrisé et anticipé. La politique transfusionnelle du SSA est de tout mettre en œuvre pour une prise en charge adaptée et optimale du blessé hémorragique. Dans ces conditions particulières, spécifiques au terrain, tout en respectant la réglementation française applicable en métropole, il est nécessaire de procéder à quelques adaptations. En effet, cette pratique est encadrée par la notice technique N°136 relative à la transfusion sanguine en situation d'exception.

Les théâtres d'opération sont régulièrement approvisionnés en produits sanguins labiles et médicaments dérivés du sang venant de métropole, grâce au Service de santé des armées. Le soutien transfusionnel est assuré par le Centre de Transfusion Sanguine des Armées, élément central dans la stratégie transfusionnelle de l'avant, et responsable de la fabrication et du conditionnement des produits sanguins labiles envoyés en OPEX. Il garantit leur qualité, leur sécurité et leur traçabilité.

Dans un souci d'amélioration de l'organisation, un partenariat entre les différents intervenants doit être mis en place ainsi qu'une véritable démarche qualité. Nous avons pu voir que le pharmacien militaire est l'un des professionnels de santé amené à collaborer avec le médecin anesthésiste-réanimateur lors d'une transfusion. Qu'il s'agisse du pharmacien travaillant au CTSA ou de celui envoyé en OPEX, il est amené à réaliser des tâches variées, allant de la production de PSL à leur utilisation ou à leur destruction. En OPEX, il réalise les activités appartenant à son domaine de compétence, mais il vient également en renfort du MAR.

Le pharmacien est donc un acteur à ne pas négliger ; sa présence sur le théâtre apporte une plus-value à la pratique de transfusion sanguine et permet son optimisation.

**Le Président de la thèse,**

Vu et permis d'imprimer, Lyon, le

Nom :

Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de Pharmacie

Signature :

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,

**Professeure C. VINCIGUERRA**

# **BIBLIOGRAPHIE**

# Bibliographie

1. Casassus P. une histoire de la transfusion. med. 2009;90-3.
2. Sailliol A, CTSA. Rapport technique présenté au Comité consultatif de santé des armées: la transfusion sanguine en missions extérieures. Ecole du Val-de-Grâce; 2008.
3. Sailliol A. Présentation du CTSA. cours au CP OPEX; 2011.
4. Instruction/ DCSSA. Notice technique N°136/DEF/DCSSA/AST/TEC relative à la transfusion sanguine en situation d'exception. 2003.
5. Waller C, EFS. les produits sanguins labiles, indications. 2006.
6. Joussemet M, Sailliol A, Deshayes A-V, Janus G, Foisseau V, Vest P. Les produits sanguins disponibles à l'avant. Réanoxyo. 2008;(n°22):11-3.
7. Uijtewaal W, Nijhof E, Bronkhorst P. Near-wall excess of platelets induced by lateral migration of erythrocytes in flowing blood. Am J Physiol. 1993;33(4):1239-44.
8. Samama C-M. Les troubles graves de l'hémostase. Réanimation. 2007;16:673-7.
9. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Indications et contre-indications des transfusions de produits sanguins labiles/ recommandations pour la pratique clinique [Internet]. 1997 [cité 2012 mai 11]. Available de: [http://www.sfm.org/documents/consensus/rbpc\\_transf.pdf](http://www.sfm.org/documents/consensus/rbpc_transf.pdf)
10. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives [Internet]. 2002. Available de: [http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2011/20110907-224516-271/src/htm\\_fullText/fr/2002\\_08\\_AFSSAPS\\_recommandations\\_pratiques\\_cliniques\\_transfusion\\_de\\_globules\\_rouges\\_homologues.pdf](http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2011/20110907-224516-271/src/htm_fullText/fr/2002_08_AFSSAPS_recommandations_pratiques_cliniques_transfusion_de_globules_rouges_homologues.pdf)
11. Société Française d'Hématologie. Transfusion sanguine et produits dérivés du sang indications, complications. Hémovigilance [Internet]. 2006. Available de: [http://www.med.univ-montpl.fr/enseignement/cycle\\_2/MIB/ECN/Hemato/178\\_UMVF-TransfusionSanguine.pdf](http://www.med.univ-montpl.fr/enseignement/cycle_2/MIB/ECN/Hemato/178_UMVF-TransfusionSanguine.pdf)
12. intrasan. Information pré-don CTSA [Internet]. Available de: [http://www.ctsa.sante.defense.gouv.fr/ctsa/index.php?id\\_path=17\\_0&idpage=6](http://www.ctsa.sante.defense.gouv.fr/ctsa/index.php?id_path=17_0&idpage=6)
13. CTSA. Notice technique et résumé des caractéristiques du produit du CTSA. 2012.
14. CTSA. Notice technique et caractéristiques du Concentré de Globules Rouges déleucocytés, SAG-M (CGR). 2011.



15. Meaudre E, Bordes J, Asencio Y. Évolution de la stratégie transfusionnelle aux urgences [Internet]. Département d'Anesthésie Réanimation Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne Toulon; Available de: [http://www.copacamu.org/IMG/pdf/17h00\\_word\\_meaudre.pdf](http://www.copacamu.org/IMG/pdf/17h00_word_meaudre.pdf)
16. Borgman M, Spinella P, Perkins J, Grathwohl K, Repine T, Beekley A, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007 oct;63(4):805-13.
17. CTSA direction. Le plasma lyophilisé : PLYO. 2011.
18. ANSM, HAS. Transfusion de plasma thérapeutique : produits, indications, actualisation 2012 [Internet]. 2012. Available de: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/12irp07\\_argu\\_transfusion\\_de\\_plasma.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/12irp07_argu_transfusion_de_plasma.pdf)
19. Wey P-F, Lions C, Martinez J-Y, Mérat S, Bordier E, Grasser L, et al. Gestion des hémorragies massives en médecine de guerre. *Med Armées*. 2009;37(1):61-6.
20. Deshayes A-V. Les produits sanguins labiles sur les théâtres d'opérations extérieures. cours au CP OPEX; 2012.
21. Commandeur D. Evaluation des connaissances et des formations à la «Transfusion Sanguine en Situation d'Exception» réalisées au profit des Médecins Anesthésistes-Réanimateurs et Infirmiers Anesthésistes Diplômés d'Etat du Service de Santé des Armées. [Brest]: médecine; 2011.
22. Perkins JG, Cap AP, Spinella PC, Shorr AF, Beekley AC, Grathwohl KW, et al. Comparison of platelet transfusion as fresh whole blood versus apheresis platelets for massively transfused combat trauma patients (CME). *Transfusion*. 2011 févr;51(2):242-52.
23. Fries D, Martini W. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Br J Anaesth*. 2010;105:116-21.
24. CTSA. Fiche technique-utilisation du fibrinogène en OPEX. 2012.
25. Stinger H, Spinella P, Perkins J, al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J Trauma*. 2008;64:S79-85.
26. Kauvar D, Holcomb J, Norris G, Hess J. Fresh whole blood transfusion: a controversial military practice. *J Trauma*. 2006;61(1):181-4.
27. CTSA, Sailliol A. Spécificités et doctrine de la transfusion en opérations extérieures. Brest; 2011.
28. CTSA. Fiche technique-réanimation transfusionnelle du choc hémorragique en OPEX. 2012.

29. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats T-J, Duranteau J, al. Management of bleeding following major trauma : an updated European Guideline. *Crit Care*. 2010;14(2):R52.
30. Vigué B. Intérêt des traitements procoagulants en réanimation. *Mapar*. 2006;475-82.
31. Sitbon P. Acide tranéxamique en pratique. *Mapar*. 2009;341-9.
32. Morrison J, Dubose J, Rasmussen T, Midwinter M. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. *ARCH SURG*. 2011;17.
33. CRASH-2 collaborators, Roberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients : an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9771):1096-101.
34. DCSSA. Mémento du pharmacien en OPEX. 2004.
35. Soutien médical en opération [Internet]. [cité 2012 août 15]. Available de: <http://www.defense.gouv.fr/sante/medecine-operationnelle/organisation-du-soutien-medical/soutien-medical-en-operation>
36. CITERA 07. Choc hémorragique [Internet]. [cité 2012 avr 22]. Available de: <http://citerahiadegenettes.hautetfort.com/list/contenu-bma/06-choc.html>
37. Martinez J-Y, Puidupin M, Précloux P, Klack F, Turc J. Les enjeux de la prise en charge des blessés des conflits actuels. *Réanoxyo*. 2009;25(2):42-6.
38. CTSA, Sailliol A. La transfusion en situation d'exception: HMC KAIA. cours au CP OPEX; 2011.
39. Prunet B, Asencio Y, Kenane N, Lacroix G, Suppini A, Sailliol A, et al. Transfusion de sang total en situation d'exception À propos d'un cas à Kaboul. *Med Armées*. 2008;36(4):333-8.
40. Benois A, Péralta G, André M, Bayle E, De Kérangal X. Transfusion de sang total en opération extérieure : Application au groupement médico-chirurgical de Kaboul. *Réanoxyo*. 2009;25(2):46-8.
41. CTSA. Fiche technique-aide à la sélection d'un volontaire au don du sang total en OPEX. 2011.
42. CTSA. Fiche technique-accord présélection avec une collecte du CTSA. 2012.
43. Daban J-L, Clapson P, Ausset S, Deshayes A-V, Sailliol A. Freeze dried plasma : a French army speciality. *Crit Care*. 2010;14(2):412.
44. Martinaud C, Ausset S, Deshayes AV, Cauet A, Demazeau N, Sailliol A. Use of freeze-dried plasma in French intensive care unit in Afghanistan. *J Trauma*. 2011 déc;71(6):1761-1764; discussion 1764-1765.

45. CTSA. Notice technique et caractéristiques du plasma lyophilisé (PLYO). 2012.
46. intrasan. Activité transfusionnelle [Internet]. Available de: [http://www.ctsa.sante.defense.gouv.fr/ctsa/index.php?id\\_path=17\\_0&idpage=15](http://www.ctsa.sante.defense.gouv.fr/ctsa/index.php?id_path=17_0&idpage=15)
47. Institut nationale de la transfusion sanguine. Available de: <http://www.ints.fr/SangTransfSecurite.aspx>
48. site du CTSA [Internet]. Available de: <http://www.ctsa.sante.defense.gouv.fr/ctsa/>
49. décret du 28 novembre 2003 relatif aux analyses biologiques et tests de dépistage des maladies transmissibles effectués sur les prélèvements de sang [Internet]. Available de: [http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=67AD8BB82D3BC8C5997494895CA4CDB1.tpdjo12v\\_3?cidTexte=JORFTEXT000000795506&dateTexte=20040806&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=67AD8BB82D3BC8C5997494895CA4CDB1.tpdjo12v_3?cidTexte=JORFTEXT000000795506&dateTexte=20040806&categorieLien=id)
50. Delmond E, David, T, Elie B, Abiliou R. Transfusion sanguine à bord d'un SNLE : un contexte opérationnel original. Med Armées. 2008;36(1):43-50.
51. AFSSAPS, groupe RNHV. fiche technique des effets indésirables receveurs par allo-immunisation isolée [Internet]. 2011. Available de: [http://www.anism.sante.fr/var/anism\\_site/storage/original/application/cbfac8db62ca19ae57dacfb387decdd5.pdf](http://www.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/cbfac8db62ca19ae57dacfb387decdd5.pdf)
52. CTSA. Fiche technique-contrôle du groupe sanguin ABO, D et dépistage des anticorps VIH et VHC lors d'un don de sang total en situation d'exception kit « tout en un » pour un rôle 1. 2012.
53. CTSA. Fiche technique-test de comptabilité au laboratoire. 2012.
54. CTSA. Fiche technique-contrôle du groupe sanguin ABO, D et dépistage des anticorps VIH et VHC lors d'un don de sang total en situation d'exception kit « standard » pour rôles 2 et 3. 2012.
55. CTSA. Fiche technique-analyses à réaliser sur les volontaires pour un don de sang total en mission extérieure. 2012.
56. Ausset S, Cap A, Clavier B, Sailliol A. Déclinaisons militaires françaises des directives européennes en matière d'hémovigilance. Transfus Clin Biol. 2010;(17):279-83.
57. Sailliol A. Hémovigilance et sécurité transfusionnelle en OPEX. cours au CP OPEX; 2011.
58. CTSA. Fiche technique-organisation de la traçabilité transfusionnelle en OPEX., 2012.
59. Peytel E, Nau A, Mardelle V, Voiglio E, Petrognani R. Quoi de neuf en traumatologie de guerre. Réanoxyo. 2006;18:8-9.

60. Sailliol A, Ausset S, Peytel E. La transfusion en situation d'exception, expérience du service de santé des armées. Transfusion clinique et biologique [Internet]. Elsevier; 2010 [cité 2012 juin 29]. p. 279-83. Available de: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=23623779>
61. Holcomb J, Spinella P. Optimal use of blood in trauma patients. *biologicals*. 2009;38(1):72-7.
62. CTSA. Fiche technique-transfusion de CGR provenant de métropole, en OPEX. 2012.
63. CTSA. Fiche technique-gestion de la banque de sang en OPEX. 2012.
64. CTSA. Fiche technique-groupage sanguin pour aptitude en mission extérieure. 2010.
65. Pontis J, Sarda C, Sailliol A, Marle P, De Jauréguiberry J-P. Rôle du médecin d'unité dans la présélection de donneurs volontaires pour une collecte de sang total en opération extérieure. État des lieux et perspectives d'amélioration. *Med Armées*. 2010;38(1):63-70.
66. CTSA. Fiche technique-organisation générale de la transfusion en OPEX, définitions des fonctions. 2012.
67. CTSA. Fiche technique-interrogatoire simplifié et de suivi d'un don de sang total en OPEX. 2011.
68. Deshayes A-V. Ravitaillement en produits sanguins labiles des théâtres d'opérations extérieures. cours au CP OPEX; 2012.
69. CTSA. Fiche technique-prélèvement d'un don sang total en situation d'exception. 2011.
70. CTSA. Fiche technique-information post-don de ST en OPEX. 2011.
71. Instruction ministérielle N°2000/DEF/DCSSA/OL/ER du 8 juillet 1997, relative à la traçabilité des médicaments dérivés du sang dans les formations du service de santé des armées [Internet]. Available de: <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1>
72. Stanag 2939, édition 5. 2010.
73. Sailliol A. Formation à la transfusion sanguine en OPEX pour Médecins Anesthésistes-Réanimateurs et Infirmiers anesthésistes. CP OPEX; 2010.
74. Tymen R. Les services de santé des armées européennes. *Actu Santé*. 2008;(106):10.
75. Denux V. La communauté médico-militaire de l'union européenne. *Actu Santé*. 2008;(106):11.
76. AFSSAPS. bulletin d'hémovigilance: la transfusion en opérations extérieures militaires [Internet]. 2010. Available de: [http://www.afssaps.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/73e55061e22371114f11592b137c7df3.pdf](http://www.afssaps.fr/var/ansm_site/storage/original/application/73e55061e22371114f11592b137c7df3.pdf)

77. ravitaillement sanitaire [Internet]. intradéf. Available de: <http://www.defense.gouv.fr/sante/decouverte/5-composantes/ravitaillement-sanitaire>
78. intrasan. DAPSA [Internet]. intranet. Available de: <http://www.dapsa.sante.defense.gouv.fr/ravsan/index.php/dapsa>
79. Grelaud G. Le ravitaillement sanitaire au sein du service de santé des armées. 2008.
80. modalité du RAVSAN Instruction ministérielle N°2727/DEF/DCSSA/OL/ER [Internet]. 1997. Available de: <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=3>
81. DCSSA. Modalités applicables au ravitaillement sanitaire des opérations extérieures et à l'expédition du fret santé – Flux d'entretien. 2004.
82. Instruction sur le soutien sanitaire des forces terrestres en opérations n° 857/DEF/EMAT/LOG/SAN. 2001.
83. Galvez O, Roger J, Massard S, Deshayes A-V, Joussemet M. Validation des modalités de transport des concentrés de globules rouges distribués par le CTSA.
84. review. J Trauma. 2010;69:976-90.
85. MED 3.003. Procédure de demande d'évacuation médicale stratégique. intradef;
86. Morphée [Internet]. [cité 2012 août 15]. Available de: <http://www.defense.gouv.fr/sante/medecine-operationnelle/evacuations-medicales/morphee>
87. procédure pour la logistique des produits sanguins et dérivés et autres produits thermosensibles.
88. intrasan. historique du CTSA [Internet]. Intrasan. Available de: [http://www.ctsa.sante.defense.gouv.fr/ctsa/index.php?id\\_path=17\\_0&idpage=4](http://www.ctsa.sante.defense.gouv.fr/ctsa/index.php?id_path=17_0&idpage=4)
89. procédure d'expédition des dotations de PSL.
90. Almanza L, Lataillade J-J, Almanza B, Pats B, Joussemet M. conservation du sang et transport aérien: étude des contraintes physiques. TCB. 1995;5:349-55.
91. CTSA. Fiche technique-utilisation de l'enregistreur de température. 2012.
92. Audit du 13 mai 2002 relatif à la chaîne de ravitaillement en PSL des formations sanitaires en OPEX et Outre-Mer.
93. CTSA. Fiche technique-réception des PSL en OPEX et conduite à tenir en cas de dysfonctionnement. 2012.
94. Sailliol A. situation à Kaia. 2011.
95. Etablissement Français du Sang [Internet]. [cité 2012 août 18]. Available de: <http://www.donusang.net/rewrite/article/2382/le-sang-c-est-quoi/les-groupes-sanguins/la-compatibilite-des-groupes-sanguins-en-video.htm?idRubrique=953>

96. CTSA. Fiche technique-composition du kit de sang total « standard ». 2012.
97. DCSSA. Procédure relative aux expéditions de produits sanguins labiles en opérations extérieures N°3747 DEF/DCSSA/OL/ER.2. 2003.
98. CTSA. Fiche technique-composition du kit de sang total « tout en un ». 2012.
99. CTSA. Transfusion et rôle 1. cours au CP OPEX; 2012.
100. service de santé des armées. Catalogue des formations sanitaires de campagne. 2008.
101. service de santé des armées. valorisation des arborescences fonctionnelles, laboratoire de campagne. 2011.
102. Piva F. Le rôle du pharmacien des armées. 2011.
103. Ormes E. E-learning et préparation opérationnelle des pharmaciens des armées [Th D Pharm]. [Lyon 1]; 2012.
104. Instruction ministérielle N°1400/DEF/DCSSA/OL/ER du 9 juin 1992, relative aux attributions et fonctions des pharmaciens des armées, adjoints et conseillers des directeurs ou chefs locaux du SSA.

# ANNEXES

# ANNEXE 1

Unité de soutien santé :

.....

OPEX :

.....

## FICHE « DEROGATOIRE » DE RECOURS AU SANG TOTAL

*SI LES REGLES MINIMALES DE SECURITE TRANSFUSIONNELLE (GS FIABLE) ET DE TRAÇABILITE SONT RESPECTEES, DES DEROGATIONS DOIVENT ETRE TOLEREES, SANS POUR AUTANT DEROGER AUX EXIGENCES ETHIQUES, DES QUE L'EVALUATION BENEFICE/ RISQUE PLAIDE EN FAVEUR DU GESTE TRANSFUSIONNEL QUI NE PEUT ETRE DIFFERE.*

### 1. PRESCRIPTION DE COLLECTE DE SANG TOTAL :

Circonstances : **PATIENT hémorragique grave** **AFFLUX massif**

Nom de naissance : ..... Prénom : ..... Nationalité : .....

Date de naissance : ... / ... / ..... Groupe sanguin : ..... Unité OPEX : .....

#### 1.1. Liste des indications « validées » par les experts (et/ou) :

- Mécanismes : explosion avec risque de lésions de blast.
- Lésions : traumatismes majeurs, lésions multiples, présence d'un traumatisme crânien grave.
- Etat de choc hémorragique.
- Présence de facteurs interférant avec la coagulation : température < 36°C, hémoglobine <10 g/dl, TP < 40%, fibrinogène < 1g/l, pH < 7,30.
- Ressource insuffisante en Produits Sanguins Labiles de banque.
- Hémostase chirurgicale difficile

1.2. Nb de donneurs à prélever : ..... de groupe sanguin .....

Date, Heure, Nom et Signature du Médecin anesthésiste-réanimateur ou de rôle ten isolément extrême, prescripteur de la collecte de sang total :

1.3. Nb de donneurs prélevés : .....

1.4. Nb de poches qualifiées : .....

1.5. Evénements indésirables graves : .....

### 2. PRESCRIPTION D'UNE TRANSFUSION DE SANG TOTAL : 1 Fiche / patient transfusé

#### 2.1. Liste des indications « validées » par les experts :

- En cas de transfusion massive : besoins > 5 CGR en 3h ou 10 CGR en 24h.
- Echec de l'hémostase chirurgicale et des traitements préservant la coagulation, coagulopathie majeure (besoin en plaquettes, hypothermie majeure).
- Ressource insuffisante en Produits Sanguins Labiles de banque.

2.2. Nb de poches de sang total transfusées : .....

2.3. Evénements indésirables graves : .....

### 3. DEVENIR DU PATIENT :

Transféré (où ?) .....

Décédé.

Date, Heure, Nom et signature du Médecin responsable de la transfusion de sang total :

Version 2012.03.18

**1 copie à retourner au CTSA**

1 rue Lt Raoul Batany, BP 410

92140 CLAMART

Tél : 01.41.46.72.25 / 72.56

Fax : 01.46.38.82.87 / clavien@ctsa-



# ANNEXE 2

## CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE DES ARMEES

1, rue du Lieutenant Raoul Batany – BP 410 – 92141 CLAMART Cedex – Tél : 01.41.46.72.25 / 72.56 fax : 01.46.38.82.87

### Fiche de livraison et de traçabilité des produits sanguins

Conserver 1 exemplaire dans le registre de banque et retournez au CTSA 1 exemplaire renseigné après péremption de l'ensemble des produits

<b>Commande :</b> N°100039606 Le : 15/01/10 19 :00	<u>OPEXER OPEX EXERCICE PONCTUEL</u>	Délivrance : 100039606 Le : 15/01/10 19 :00	<b>A remplir par le destinataire</b>
			Date de réception à l'unité médicale : ..... Nombre de CGR reçus : ..... Conformité du transport ( <i>température, durée, emballage document</i> ) : <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> OUI   <input type="checkbox"/> NON                 </div> Pourquoi : ..... .....

Produits livrés : 100039606 15/01/10 19:00						
N° Produit	Libellé produit	Groupe ABO	Phénotype	Date de péremption à 42 jours	Date et Heure d'entrée en banque	DEVENIR D = Détruit (vaut PV destruction) T = Transfusé ( <i>joindre la FTA</i> )



1 0 1 0 0 0 0 0 7 3 7

1 concentré de globules rouges  
 déleucocyté issu de sang total unité adulte  
 CPD SAGM (04171)

O + C- c+ E+ e+ K-

Périmé le : 19/2/2010



1 0 1 0 0 0 0 0 7 0 2

1 concentré de globules rouges  
 déleucocyté issu de sang total unité adulte  
 CPD SAGM (04171)

O + C+ c+ E+ e+ K- Jka-

Périmé le : 19/2/2010



1 0 1 0 0 0 7 0 7 3 5

1 concentré de globules rouges  
 déleucocyté issu de sang total unité adulte  
 CPD SAGM (04171)

O + C- c+ E+ e+ K-

Périmé le : 22/2/2010



1 0 1 0 0 0 6 2 1 4 5

1 concentré de globules rouges  
 déleucocyté issu de sang total unité adulte  
 CPD SAGM (04171)

O + C- c+ E+ e+ K-

Périmé le : 23/2/2010


# ANNEXE 3

## FICHE TRANSFUSIONNELLE DE L'AVANT

**1 fiche par patient - receveur**

(traçabilité des produits sanguins et associés)

**1 copie à retourner au CTSA**

1 rue Lt Raoul Batany – BP 410  
92140 CLAMART

Tél : 01.41.46.72.25 / 72.56 Fax : 01.46.38.82.87

**1 copie dans le dossier médical du patient-receveur**  
Nom OPEX : .....

Nom de naissance : ..... Prénom : ..... Sexe : F M Matricule : .....  
Date de naissance : ..... **GS** : ..... Nationalité : ..... Unité OPEX ..... Unité métropole : .....

Nom et signature du médecin prescripteur : .....  
Diagnostic : .....

**Prélèvements sur RECEVEUR** : 1 tube violet + 1 jaune prélevés **AVANT** transfusion et adressés au CTSA pour contrôle du groupe sanguin et des sérologies: OUI NON

Date et Heure de transfusion	Nature du Produit *	Etiquette code barre du PSL ou lot du MDS	Contrôle ultime de compatibilité correct = C	Tolérance clinique (B : Bonne ou EIR : Evènement Indésirable Receveur en préciser la nature)	NOM et signature de l'infirmier transfuseur						
* Abréviations à utiliser	CGR Concentré Globules Rouges	PLYO Plasma LYophilisé	CRYO Cryorécipité	PFC Plasma Frais Congelé	CPAc Conc. Plaquettes d'Aphérese congelées	CPAt CPA prélevé sur théâtre	ST Sang Total prélevé sur théâtre	Ac Tran Ac Tranexamique	ALB Albumine	VII THÉRAPIE ALÉXANDRINE	FIB FIBRINOGENE

1 copy in the patient medical record

Operation theater name:  
.....

# FIELD TRANSFUSION SHEET

**1 form for each patient - recipient**

(traceability of blood products)

1 copy forwarded to the CTSA

1 rue Lt Raoul Batany – BP 410

92140 CLAMART

Tél : 01.41.46.72.25 Fax : 01.46.38.82.87

Name : ..... First name: ..... Sex:  F  M Army badge number: .....

Birth date: ..... **BLOOD GROUP:** ..... Nationality: ..... Operation unit: ..... Metropolitan unit:.....

Name & signature of the prescribing physician: .....

Diagnostic: .....

**RECIPIENT controls:** Blood grouping and serological  
**pre-transfusional controls:**  YES  NO

Transfusion date and time	Product infused *	Bar code label or lot number	Ultimate pretransfusion control correct = C	Clinical out-come (G: Good or AR: Adverse Reaction <u>with description</u> )	NAME & signature of the practitioner

* Abbreviations to use	PRBC: Packed Red Blood Cells	FLYP: French Lyophilised Plasma	CRYO: Cryoprecipitate	FFP-VA: Fresh Frozen Plasma Viro-inactivated	PLTc: Fresh frozen platelets	PLT <sup>T</sup> : Platelets drawn on the theatre	WB <sup>T</sup> : Whole blood drawn on the theatre	Ac Tran: Tranexamic acid	ALB: Albumin	VII: rFVIIa	FIB: Fibrinogen
------------------------	------------------------------	---------------------------------	-----------------------	--	------------------------------	---	--	--------------------------	--------------	-------------	-----------------

# ANNEXE 4



**FICHE DE SUIVI**  
**CLINIQUE et BIOLOGIQUE**  
**Plasma Lyophilisé (PLYO)**



## 1 FICHE par Episode Transfusionnel (E.T.)

### A retourner au CTSA\*

- Nombre de PLYO transfusés pendant l'E.T.: ..... (coller les étiquettes de traçabilité des flacons utilisés ci-dessous et au verso si besoin)

- Lieu d'utilisation: ..... date (J0) et heure ..... / ..... / 20..... - H .....

- Nom / Prénom patient: ..... / ..... Né(e) le: ..... / ..... / .....

**Plusieurs choix sont possibles**

- **Indication:**  Hémorragie active  Choc hémorragique (utilisation de vasopresseurs)  
 Situation à risque de transfusion massive  Situation à risque d'hémorragie

- **Contexte:**  Traumatisé grave fermé  Arme à feu ou explosif  Obstétrique  
 Traumatisé grave pénétrant  Autre (préciser): .....

**Date et heure de l'évènement:** ..... / ..... / 20..... - H .....

- **Transfusion concomitante (préciser):**  Sang Total (Nb): .....  Plaquettes (Nb): .....  CGR (Nb): .....

Sol. de remplissage (nature/mL): .....  1 g d'Ac Tranexamique.

MDS (nature/posologie): .....

CONTROLE DE LA COAGULATION		AVANT P.E.T.		APRES P.E.T.	
		Date si ≠ J0		Date si ≠ J0	
		Heure		Heure	
TP en %	Tps de Quick patient / TQ témoin en secondes	%	..... / .....	%	..... / .....
Fibrinogène g/L			g/L		g/L

**EVOLUTION CLINIQUE APRES LA TRANSFUSION DE FLYP :**

- **Tolérance clinique:**  Bonne  Evènement Indésirable (délai après transfusion FLYP): .....  
 Nature EI: .....

- **Effet sur le Saignement:**  Arrêt  Diminution  Stabilisation  Poursuite

- **Evolution clinique:**  Favorable  Stabilisation  Aggravation  Décès

- **Transfert du patient?**  NON  OUI (préciser dans quel établissement): .....

Nom .....  
 et signature du Médecin responsable de la transfusion: .....

# ANNEXE 5

## PARTIE A VALIDER PAR LE MEDECIN

### FT D'INTERROGATOIRE SIMPLIFIE ET DE SUIVI D'UN DON DE SANG TOTAL EN OPEX

A adresser en CONFIDENTIEL MEDICAL au CTSA (Tél. 01.41.46.72.25 / 72.56) avec les tubes échantillons

NOM de naissance : .....	PRENOM : .....	<i>coller ici l'étiquette d'identification du don</i>
Date de naissance : .....	Matricule : ..... Nationalité : .....	
Unité en OPEX : .....	Unité en métropole : .....	GRADE : .....
Adresse personnelle : .....		N° Téléphone personnel : .....
Groupe sanguin : .....	Nature du document de référence : .....	

#### Entourez la bonne réponse

- Le donneur est volontaire pour un don de sang total en OPEX et accepte que les tubes échantillons soient adressés au CTSA pour analyses complémentaires et biothèque ----- OUI NON
- Le donneur a-t-il déjà donné son sang ? ----- OUI NON  
Si oui date dernier don : ..... Incident ? ----- OUI NON
- A-t-il été refusé pour un don de sang ? ----- OUI<sup>0</sup> NON  
Motif ? .....
- A-t-il été transfusé ou greffé à partir d'un autre donneur ? ----- OUI<sup>1</sup> NON
- A-t-il été traité pour un cancer ? ----- OUI<sup>2</sup> NON
- A-t-il été malade : fièvre, troubles digestifs ou urinaire, bronchite, etc. ? ----- OUI<sup>3</sup> NON
- Pour une femme :  
Est-elle enceinte ? ----- OUI<sup>3</sup> NON  
A-t-elle accouché ou eu 1 interruption de grossesse depuis moins de 6 mois ? ----- OUI NON
- A-t-il pris des médicaments dans les huit jours ? ----- OUI<sup>3</sup> NON  
Lesquels ? .....
- A-t-il ou un de ses proches, des antécédents d'hépatite virale ? ----- OUI<sup>3</sup> NON
- A-t-il fait des séjours hors métropole ? (pour UK, prendre en compte bénéfice/risque)----- OUI<sup>3</sup> NON  
Lieux ? ..... Durée ? .....
- Exposition au risque de paludisme (non CI absolue, prendre en compte bénéfice/risque) ----- OUI NON
- A-t-il eu des comportements à risque, même très anciens (accident d'exposition au sang, endoscopie avec matériel souple, nouveau partenaire sexuel, toxicomanie IV<sup>1</sup>, tatouage, homosexualité masculine<sup>1</sup>, piercing).  
\* sans contrôles sérologiques (Hépatites, VIH, HTLV, syphilis) ? ... ----- OUI<sup>3</sup> NON  
\* avec contrôles sérologiques au moins 4 mois après le comportement à risque OUI NON

Le donneur reconnaît avoir compris les questions posées et y avoir répondu sincèrement OUI NON

0 – Contre-indication (CI) définitive tant que la raison de l'exclusion n'est pas connue.

1 – CI définitive.

2 – CI définitive, sauf pour cancer in-situ totalement guéri

3 – CI ponctuelle dont la durée est fonction du contexte (temps de contagiosité ou d'AEG ; grossesse = 6 mois, aspirine = 5 j, AINS = 1 j, antibiotiques = 7 j après arrêt exposition ; risque viral = 4 mois puis selon résultats des sérologies). En zone impaludée, le risque paludique est tracé et justifiera d'une analyse a posteriori mais ne contre indique pas le don.

11.11.2011 / CTSA

Signature du donneur :

1/2 RECTO

**PARTIE A RENSEIGNER PAR LE MEDECIN**

**FICHE D'INTERROGATOIRE  
ET DE SUIVI D'UN DON DE SANG TOTAL EN OPEX**

Décision du médecin : Don accepté.  Don refusé

Commentaires éventuels du médecin ayant interrogé le donneur :

.....

.....

Nom du Médecin : ..... Signature :

**PARTIE A RENSEIGNER PAR LE PRELEVEUR**

DON : prélevé  non prélevé

Conforme\*  non-conforme

\* Conforme = poche  $\geq$  400 mL et  $\leq$  550mL sans incident et tubes-échantillons prélevés.

Date et Heure du prélèvement : .....

Nom du Préleveur : ..... Signature :

N° de Don :

*coller ici l'étiquette  
d'identification du don  
AVEC code barre*

**PARTIE A RENSEIGNER PAR L'OPERATEUR DE LA QUALIFICATION RAPIDE DU DON**

(QRD)

- Groupe ABO  Rh1 (D)   
*à partir tube violet* *à partir tube violet*

- Test Rapide VIH : Nom du test  N° de lot :  Résultat :   
*à partir tube jaune centrifugé*

- Test Rapide VHC : Nom du test  N° de lot :  Résultat :   
*à partir tube jaune centrifugé*

- Test Rapide VHB : Nom du test  N° de lot :  Résultat :   
*à partir tube jaune centrifugé*

NOM /qualité de l'opérateur QRD :

Signature :

**1 copie à retourner au CTSA**

1 rue R. Batany – BP 410  
92141 CLAMART cedex  
Tél. : 01.41.46.72.25  
Fax : 01.46.38.82.87 / [clavier@ctsa-armees.fr](mailto:clavier@ctsa-armees.fr)

# ANNEXE 6

**FT - UTILISATION DU FACTEUR VII ACTIVE EN OPEX**  
**(1 exemplaire dans le dossier médical et 1 ex à renvoyer au CTSA quelque soit la nationalité du blessé)**  
(rFVIIa : NOVOSEVEN®)

*Le rFVIIa est un traitement hémostatique adjuvant puissant utilisé en métropole et utilisable en OPEX uniquement lorsque l'hémorragie n'est pas contrôlée par les moyens « conventionnels ». Les preuves scientifiques manquent pour démontrer qu'il diminue la mortalité et qu'il diminue la transfusion et pour nous indiquer à quel moment et à quelle dose exacte l'administrer. Pour autant, à l'échelle individuelle, il existe des situations dans lesquelles son efficacité sur la coagulation et sur l'arrêt du saignement est spectaculaire ; là où la poursuite du seul traitement conventionnel n'aurait pas suffi. Par ailleurs, il expose à un risque thromboembolique, potentiellement dramatique, qui reste néanmoins très inférieur à celui de décéder d'une hémorragie avec coagulopathie majeure.*

Nom : ..... Prénom ..... OPEX : .....  
Unité ..... Date de naissance ..... Nationalité .....

## 1. INDICATION

Il s'agit d'un blessé présentant une hémorragie massive avec coagulopathie, non contrôlée par les moyens chirurgicaux et les traitements disponibles de la coagulopathie associée. Par conséquent, il ne doit pas être administré pendant la phase initiale de déchoquage.

### En OPEX, les 3 conditions suivantes doivent être réunies (cocher)

- 1.1. Hémorragie massive :
- Transfusion de 5 « poches » (CGR et/ou sang total) en moins de 3h ou de 10 CGR en 24h.
  - Saignement de 50 % du volume sanguin total en moins de 3 h
- 1.2. Echec de l'hémostase malgré la mise en œuvre des mesures chirurgicales disponibles.
- 1.3. Traitement de la coagulopathie
- Hémoglobine > 7g/dl et Fibrinogène > 1,5g/L.
  - Transfusion selon le rapport 1 PLYO pour 1 CGR
  - Apport de Fibrinogène
  - Réchauffement actif
  - Correction de l'hypocalcémie
  - Apport d'acide Tranéxamique si fibrinolyse clinique ou biologique.

## 2. Raisons ayant conduit à son administration hors indication (une ou plusieurs des 3 conditions ci-dessous manquent)

.....  
.....

## 3. CONTRE-INDICATIONS

- CI absolue : pronostic jugé au-dessus de toute ressource thérapeutique par l'équipe médicale.
- CI relative : insuffisance coronarienne, antécédent thromboembolique.

## 4. AVANT D'INJECTER LE rFVIIa

- Transfuser un PLYO et un CGR, ou une unité de sang total
- Administrer : - 1g de fibrinogène  
- 1g de chlorure ou de gluconate de calcium
- Poursuivre le réchauffement actif

## 5. INJECTER LE rFVIIa : 100 µg/kg en bolus IV

Date et heure d'administration : .....

## 6. Lieu d'administration (cocher) : BLOC REANIMATION EVASAN

## 7. EFFICACITE 1<sup>ère</sup> dose: arrêt du saignement diminution du saignement aucun effet sur le saignement

## 8. SI PERSISTANCE DE SAIGNEMENT malgré vérification chirurgicale et/ou poursuite de la transfusion :

2<sup>ème</sup> injection de rFVIIa : 120 µg/kg

## 9. EFFICACITE 2<sup>ème</sup> dose: arrêt saignement diminution saignement aucun effet sur saignement

## 10. Identité du médecin : ..... HIA d'affectation ..... Signature .....

FT UTILISATION rFVIIa EN OPEX 2012 03 17

La Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.