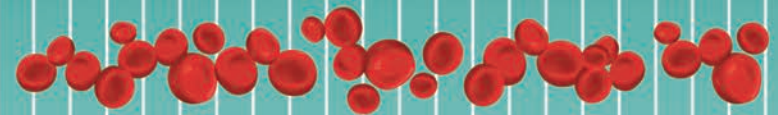


sang difficulté 4



Transfusions sanguines, options de remplacement
et réactions transfusionnelles

Guide de médecine transfusionnelle

Quatrième édition

J.L. Callum, P.H. Pinkerton, A. Lima, Y. Lin
Centre des sciences de la santé Sunnybrook

K. Karkouti, L. Lieberman, J.M. Pendergrast
University Health Network

N. Robitaille
CHU Sainte-Justine

A.T. Tinmouth
L'Hôpital d'Ottawa

K.E. Weibert
Société canadienne du sang

Publié par



Copyright 2016, Réseau régional ontarien de coordination du sang

Tous droits réservés. La reproduction de ce document, en tout ou en partie, par quelque procédé que ce soit, tant électronique que mécanique, est interdite sans l'autorisation écrite des auteurs.

Le contenu de cette publication appartient à ses auteurs et se fonde sur des ouvrages et des études publiés par des spécialistes de différentes disciplines. Les éditeurs se dégagent de toute responsabilité quant à l'usage qu'on pourrait en faire et aux conséquences dudit usage.

Première édition
Deuxième édition, 2005 et 2006
Troisième édition, 2011
Quatrième édition, 2016

Catalogage avant publication de Bibliothèque et Archives Canada

Callum, J. L. (Jeannie L.), 1967, auteure author Bloody easy 4 : blood transfusions, blood alternatives and transfusion reactions / J.L. Callum [et huit coll.] – Quatrième édition

Publication précédente : Bloody easy 3 / J.L. Callum. ISBN 978-0-986917 (reliure)

1. Sang-Transfusion. I. Réseau régional ontarien de coordination du sang, organisme émetteur II. Titre. III. Titre : Sang difficulté quatre.

RM171.C333 2016

615.3'9

C2016-904318-5

Préface de la quatrième édition

Depuis 2001, le ministère de la Santé et des Soins de longue durée (MSSLD) finance et supervise différentes initiatives visant à sensibiliser les professionnels de la santé à l'utilisation des produits sanguins labiles, des produits sanguins stables et des alternatives à la transfusion, sur la base de données probantes, et à l'importance de réduire les erreurs commises lors des transfusions. Parmi ces initiatives, on compte la publication de la première édition de Sang difficulté en 2003. L'évolution rapide du domaine de la médecine transfusionnelle nous a cependant forcés à revoir nos façons de faire. La publication, sous l'égide du Réseau régional ontarien de coordination du sang, d'éditions subséquentes du guide, en 2006 et 2011, illustre bien cette évolution.

Cette quatrième édition coïncide avec deux importantes percées dans le domaine de la médecine transfusionnelle. La première consiste en une approche appelée « gestion du sang », une discipline destinée à améliorer les soins aux patients qui ont besoin d'une transfusion. Cette discipline se fonde sur des approches multidisciplinaires en chirurgie et en médecine, étayées par des preuves empiriques, afin de déterminer l'usage optimal de la transfusion, de ses compléments et des options de remplacement^{1,2}.

La seconde est une initiative appelée *Choisir avec soin*, d'abord mise de l'avant aux États-Unis par l'American Board of Internal Medicine Foundation (ABIM – www.abimfoundation.org) sous le nom Choosing Wisely. Au Canada, le projet est soutenu par l'Association médicale canadienne (AMC) (www.choosingwiselycanada.org). *Choisir avec soin* vise à réduire le nombre de procédures, de tests et de traitements superflus ou inutiles. De plus en plus de données tirées d'études cliniques tendent à confirmer les avantages sur le plan clinique de seuils de transfusion libéraux plutôt que restrictifs.

La quatrième édition comporte plusieurs changements par rapport à la précédente. Le seuil critique d'hémoglobine qui suggère le recours à une transfusion de globules rouges (culots globulaires) a été abaissé, puisque les experts sont de plus en plus convaincus que cela n'entraîne aucune conséquence négative sur l'état des patients. Dans certaines circonstances, l'abaissement du seuil critique peut même avoir des effets bénéfiques³. L'absence de preuves en ce qui concerne les avantages cliniques de la transfusion de plasma congelé dans les cas de coagulopathie légère, telle que décrite par le RIN (ratio international normalisé)^{4,5,6} justifie d'adopter la recommandation résultant de la campagne Choisir avec soin selon laquelle la norme de 1,5 ou plus pour le RIN devrait passer à 1,8 ou plus. La section Réactions transfusionnelles montre qu'il y a eu une diminution des cas d'infections transmises par transfusion et de syndrome respiratoire aigu. Cependant, ceci est contrebalancé par le diagnostic de plus en plus fréquent de surcharge circulatoire, surtout chez les patients dont les fonctions cardiaques sont diminuées⁷. Les références à des pratiques désuètes, comme l'hémodilution normovolémique aigüe et les prélèvements de sang autologue préopératoires, ont été supprimées. L'adoption en Ontario d'une procédure d'autorisation pour l'administration d'IgIV a pour but de réduire le recours inapproprié aux IgIV⁸ (de 25 à 30 % du budget annuel de la Société canadienne du sang est consacré à l'administration d'IgIV). Pour faciliter le travail des professionnels et réduire les risques de complications post-transfusion, une liste de vérification à utiliser avant chaque transfusion de culots globulaires est imprimée en troisième de couverture de la quatrième édition. Finalement, une nouvelle section portant sur l'utilisation des immunoglobulines anti-D a été ajoutée.

Soulignons que la présente édition de Sang difficulté ainsi que toutes les versions précédentes n'auraient jamais vu le jour sans le dévouement, le souci du détail et la patience de M^{me} Stephanie Cope, du bureau principal du RRoCS.

Dix choses dont les médecins et les patients devraient se rappeler^{9,10}



1 Évitez de transfuser du sang s'il existe d'autres thérapies ou mesures aussi efficaces, mais qui n'impliquent pas de transfusion.

Il est préférable d'éviter la transfusion de sang si on peut choisir d'autres mesures plus sûres. Par exemple, il est préférable de traiter les patients qui présentent une carence en fer sans instabilité hémodynamique par une simple thérapie ferrique.

2 Ne jamais transfuser plus d'une unité de culots globulaires à la fois lorsqu'une transfusion est nécessaire pour un patient dont l'état est stable et qui ne présente aucun saignement.

La décision de transfuser des culots globulaires doit être étayée par une évaluation clinique et dépend de la cause de l'anémie. Chez un patient stable qui ne présente aucun saignement, il suffit souvent d'une seule unité de sang pour atténuer les symptômes ou pour ramener l'hémoglobine à un niveau acceptable. La transfusion est associée à une augmentation du taux de morbidité et de mortalité chez les patients hospitalisés considérés à haut risque. Le choix d'une transfusion devrait être fondé sur les symptômes et sur la concentration d'hémoglobine. La transfusion d'une seule unité de culots globulaires devrait devenir la norme pour les patients hospitalisés qui ne présentent aucun saignement. Il est recommandé de procéder à une réévaluation de l'état du patient et de son taux d'hémoglobine avant de transfuser des unités supplémentaires.

3 Ne jamais transfuser de plasma pour rabaisser un RIN légèrement supérieur à 1,8 ou un temps de thromboplastine partielle activée (TTPa) légèrement plus long que la moyenne.

Un RIN légèrement plus élevé que la norme n'est pas prédicteur d'un plus grand risque de saignement. Qui plus est, il n'a pas été prouvé que la transfusion de plasma modifie de façon notable la valeur du RIN lorsque celui-ci se trouve légèrement au-dessus de la norme (<1,8).

4 Évitez de transfuser des plaquettes aux patients qui présentent une thrombocytopénie causée par la chimiothérapie si le nombre de plaquettes dépasse $10 \times 10^9/L$ en l'absence de saignement.

Un nombre de plaquettes de $10 \times 10^9/L$ ou plus permet généralement une hémostase adéquate. Les transfusions de plaquettes sont associées à des risques et des effets secondaires indésirables. Avant de transfuser des plaquettes, il faut tenir compte de la cause de la thrombocytopénie, des comorbidités, des symptômes de saignement, des facteurs de risque de saignement et de la pertinence de procéder à une intervention invasive.

5 Éviter le recours systématique au plasma ou aux concentrés de complexe prothrombique pour l'inversion non urgente des antagonistes de la vitamine K.

Les patients chez qui il faut inverser les effets de la warfarine peuvent être traités avec de la vitamine K ou en interrompant l'administration de warfarine. Les concentrés de complexe prothrombiques devraient être réservés aux patients qui présentent des saignements importants ou à ceux qui doivent subir une chirurgie urgente. Dans un tel cas, on ne devrait recourir au plasma que si les concentrés de complexe prothrombique sont contre-indiqués ou non disponibles.

6 Ne pas recourir à la thérapie par immunoglobuline contre les infections récurrentes, à moins d'avoir la preuve que les réponses des anticorps aux vaccins sont déficientes.

Le remplacement de l'immunoglobuline (gammaglobuline) n'améliore pas les résultats, à moins qu'il y ait anormalité dans les réponses des anticorps de chaque antigène aux vaccins inoculés ou aux infections contractées de façon naturelle. À elles seules, les diminutions isolées des immunoglobulines (isotypes ou sous-classes) ne suffisent pas à justifier la thérapie par remplacement de l'immunoglobuline. Cela exclut les désordres génétiques ou possiblement génétiques. La mesure systématique des sous-classes d'IgG n'est pas utile pour déterminer la pertinence d'une thérapie par immunoglobuline. Un déficit en IgA ne justifie pas l'administration d'immunoglobuline.

7 Éviter les tests prétransfusionnels inutiles (type et dépistage) chez les patients en attente d'une opération.

Les tests sanguins prétransfusionnels sont inutiles pour la plupart des patients en attente d'une chirurgie (appendicectomie, cholécystectomie, hystérectomie et réparation d'une hernie), puisque ces interventions ne nécessitent habituellement pas de transfusion. Des tests prétransfusionnels chez des patients qui n'auront probablement pas besoin de transfusion sont superflus et impliquent des prélèvements sanguins inutiles. L'attente des résultats des tests peut aussi retarder la chirurgie. Pour guider les professionnels dans leur décision de procéder à des tests ou non, l'hôpital peut proposer un protocole standardisé d'ordonnance de produits sanguins en chirurgie ou des directives en matière de tests prétransfusionnels tirées des pratiques courantes en chirurgie.

8 Ne pas procéder systématiquement à des prélèvements de sang autologue ou à des dons dirigés périopératoires.

Rien ne justifie les prélèvements ou les dons dirigés périopératoires, sauf pour certains patients (par ex., ceux qui ont un groupe sanguin rare). Il n'existe aucune preuve à l'effet que le don autologue (par le patient lui-même) et le don dirigé (par un membre de la famille ou un proche) soient plus sûrs que le don allogénique. On pense même que les dons dirigés pourraient comporter plus de risques (plus de résultats positifs aux tests de maladies infectieuses). Les dons autologues ne sont pas à l'abri des risques de contamination bactérienne ou d'erreur de manipulation (erreur sur le type de produit ou sur la personne). De plus, le prélèvement de sang autologue avant une chirurgie peut contribuer à une anémie périopératoire et justifier par lui-même la nécessité d'une transfusion.

9 Ne pas transfuser de sang O négatif sauf à des patients du groupe O négatif et dans les cas d'urgence pour des femmes en âge de procréer et dont le groupe sanguin est inconnu.

Les hommes et les femmes qui ne sont pas en âge de procréer peuvent recevoir du sang avec culots globulaires O Rh-positif. Il existe une pénurie chronique d'unités de sang à culots globulaires O négatif. Cela est dû en partie à une surutilisation pour les patients qui ne sont pas du groupe O négatif. Pour s'assurer de disposer de culots globulaires O négatif pour les patients qui en ont vraiment besoin, il faudrait en restreindre l'utilisation : (1) aux patients du groupe O Rh-négatif; (2) aux femmes qui ne sont pas en âge de procréer dont on ignore le groupe sanguin et qui doivent recevoir une transfusion sans délai. On doit transfuser des culots globulaires du groupe approprié aussi tôt que possible dans toutes les situations d'urgence.

10 Ne pas transfuser de plasma de groupe AB à des patients d'autres groupes que AB sauf en cas d'urgence si on ignore le groupe ABO.

La demande pour le plasma AB a augmenté. Les personnes du groupe AB ne représentent que 3 % des donneurs canadiens. Le plasma de groupe AB est universel et est donc le plus en demande. On devrait trouver du plasma du groupe approprié aussi tôt que possible dans les cas d'urgence afin de conserver les réserves de plasma AB pour les patients dont on ignore le groupe sanguin.

Remarques importantes

- ♦ Ce livret a été créé afin de servir d'outil éducatif pour améliorer les soins des malades.
- ♦ Les recommandations ne dégagent pas le médecin traitant de la responsabilité de consulter un expert en médecine transfusionnelle.
- ♦ Ces recommandations doivent être appliquées avec souplesse, discernement et bon jugement afin d'éviter que des patients reçoivent des transfusions inutiles ou souffrent de ne pas être transfusés lorsque cela est cliniquement indiqué.

Avertissement : Bien que le contenu de ce guide soit considéré véridique et à jour en date de sa publication, les auteurs et les éditeurs se dégagent de toute responsabilité quant aux erreurs, omissions ou recommandations qu'il pourrait contenir et quant aux recommandations formulées. Toutes les décisions concernant les soins aux patients sont du ressort du bon jugement du médecin traitant selon les besoins et la condition clinique de chaque patient.

1	Bases de la médecine transfusionnelle	10-16
2	Culots globulaires (CG)	18-27
3	Produits sanguins	28-41
	• Plaquettes	28
	• Plasma congelé	34
	• Cryoprécipité	40
4	Tableaux des risques	42-45
	♦ Référence pour les médecins	42
	♦ Référence pour les patients	44
5	Réactions transfusionnelles	46-82
	♦ Déclaration des réactions transfusionnelles	46
	♦ Manifestations cliniques	47
	• Fièvre	48
	• Dyspnée	55
	• Urticaire et autres réactions allergiques/anaphylaxie	62
	• Hypotension	66
	• Hémolyse après transfusion	68
	• Cytopénies après transfusion	70
	• Infections par virus, parasites et prions	74
	• Complications de la transfusion massive	78
	• Hémorragie post-partum (HPP)	82
6	Épargne sanguine	84-97
	♦ Une bonne technique chirurgicale	86
	♦ Arrêt des antiplaquettaires et des anticoagulants	86
	♦ Fer	88
	♦ Récupération intraopératoire de sang	90
	♦ Érythropoïétine en chirurgie électorive	92
	♦ Antifibrinolytiques	94
	♦ DDAVP	96
	♦ Anesthésie régionale	96
	♦ Médicaments topiques	96
	♦ Autres stratégies d'épargne sanguine	97
7	Érythropoïétine en pratique médicale	98-101
	♦ Insuffisance rénale chronique (IRC)	99
	♦ Anémie associée à une néoplasie	101
8	Produits de fractionnement	102-129
	♦ Albumine	102
	♦ IgIV et IgSC	108
	♦ Concentrés de complexe prothrombique (CCP)	124
	♦ Immunoglobuline anti-D	128
9	Anémie falciforme	130-143
10	Annexes	144-161
	♦ Annexe A : Liste de prix	144
	♦ Appendix B : Information à l'intention des médecins qui traitent des membres des Témoins de Jéhovah	145
	♦ Bibliographie	146

A Généralités

Qui réglemente la transfusion au Canada ?

- Santé Canada établit les normes de la collecte de sang aux fins de transfusion, détermine les épreuves de laboratoire obligatoires, la façon de manipuler, de conserver et de distribuer les produits sanguins.
- Santé Canada oblige les hôpitaux à se conformer à la norme nationale (voir plus bas) (<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2013-178/>).
- Santé Canada offre du soutien et de l'information aux hôpitaux pour les aider à se conformer aux réglementations qui touchent les produits sanguins (<http://www.hcsc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applicdemande/guides/blood-reg-sang/bloodguid-sang-ligne-2014-10-23-eng.php>).



Health Canada Santé Canada

Normes nationales

- La Canadian Standards Association (Groupe CSA) publie les normes nationales touchant les différents aspects de la gestion du sang (version actuelle, CAN/CSA -Z902-15, accessible sur <http://shop.csa.ca/>).
- La Société canadienne de médecine transfusionnelle (SCMT) publie les normes à l'intention des services de transfusion des hôpitaux. Ces normes sont harmonisées avec les normes nationales de la CSA.



Qui collecte le sang au Canada ?

- La Société canadienne du sang (SCS) gère la collecte du sang partout au Canada, sauf au Québec.
- Héma-Québec (HQ) est responsable de la collecte de sang au Québec.



Sélection des donneurs

- Les donneurs sont choisis :
 - ♦ au moyen d'un questionnaire ;
 - ♦ par la prise des signes vitaux (température, rythme cardiaque, tension artérielle) ;
 - ♦ par la vérification du taux d'hémoglobine.

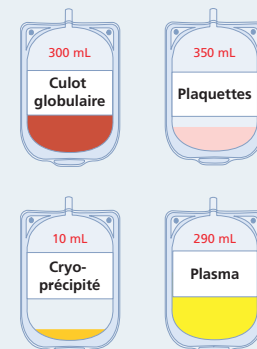
Analyse du sang recueilli par dons :

ANALYSES ET TESTS	SPÉCIFICITÉS	TÉCHNIQUE
Groupe sanguin	ABO et Rhésus (Rh) D Anticorps érythrocytaires	Sérologie
Virus	HIV 1 et 2 Hépatite B Hépatite C HTLV I et II Virus du Nil occidental	Anticorps et test des acides nucléiques Antigène de surface, anti-HBc et test des acides nucléiques Anticorps et test des acides nucléiques Anticorps Test des acides nucléiques
Bactéries	Syphilis Contamination bactérienne	Sérologie Culture bactérienne (plaquettes seul.)
Parasites	Maladie de Chagas (pour les donneurs à risque)	Anticorps

- Tous ceux qui donnent du sang à la SCS et à HQ sont non rémunérés, qu'il s'agisse de dons de sang total ou de dons de sang prélevé par aphérèse.
- Le plasma destiné au fractionnement est soumis à un test d'acide nucléique (TAN) pour le parvovirus B19.

Fractionnement du sang total

- Prélever 500 mL de sang total.
- Les 40 premiers mL sont prélevés dans une pochette de dérivation pour réduire les risques de contamination par la peau du donneur. Cet échantillon sert aux analyses réglementaires.
- Le sang est centrifugé et séparé en trois parties :
 - ♦ Globules rouges (culots globulaires)
 - ♦ Plasma
 - ♦ Couche leucoplaquettaire (Buffy coat)
- Les unités de couche leucoplaquettaire de quatre donneurs sont combinées à une unité de plasma et ensuite traitées afin de séparer les plaquettes.
- Les composants érythrocytaires et plaquettaires sont leucoréduits.



Fractionnement du sang total (suite)

- Pour certains groupes de patients, il est nécessaire d'irradier les composants sanguins afin de prévenir la réaction du greffon contre l'hôte (RGCH).
- La SCS et Héma-Québec fournissent des produits irradiés sur demande.
 - ♦ Se référer à la section sur la RGCH (p. 71) pour la liste des groupes de patients qui nécessitent des produits sanguins irradiés.

B Culots globulaires et composants : conditions d'entreposage et volumes¹¹

COMPOSANT	VOLUME APPROX.	DURÉE DE CONSERVATION	TEMPÉRATURE D'ENTREPOSAGE	TEMPS DE PRÉPARATION AVANT TRANSFUSION*
Culots globulaires	300 mL	42 jours	1-6 °C	10-45 minutes
Plaquettes extraites de 4 unités de couche leucoplaquettaire	350 mL	5 jours	20-24 °C	5 minutes
Plaquettes d'aphérèse obtenue par aphérèse	330 mL	5 jours	20-24 °C	5 minutes
Plasma congelé	290 mL	1 an	-18 °C ou moins	30 minutes
Plasma d'aphérèse	500 mL	1 an	-18 °C ou moins	30 minutes
Cryoprécipité	10 mL	1 an	-18 °C ou moins	30 minutes

* En plus des 45 minutes nécessaires aux tests pré-transfusion

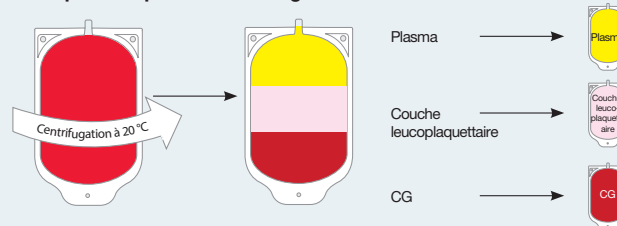


HQ fournit des plaquettes extraites de 5 unités de couche leucoplaquettaire. La durée de conservation des plaquettes distribuées par Héma-Québec est de 7 jours.

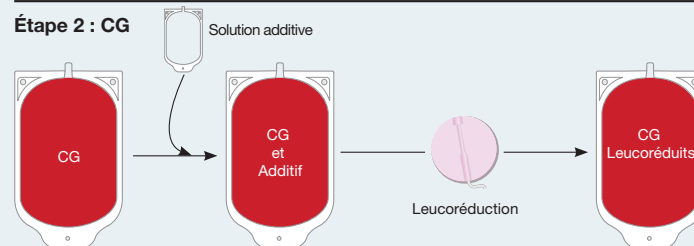
Veuillez consulter la circulaire d'information de la Société canadienne du sang (<https://blood.ca/fr/hospitals/circularinformation>) ou la circulaire d'information d'Héma-Québec (<http://www.hema-quebec.qc.ca/sang/professionnels-sante/notice/notice-lignes-directrices.fr.html>) pour obtenir l'information à jour.

Processus de séparation des produits sanguins à partir des unités prélevées

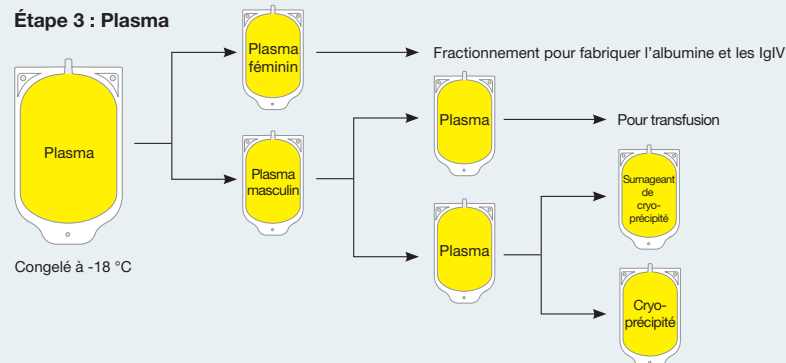
Étape 1 : Séparation du sang total



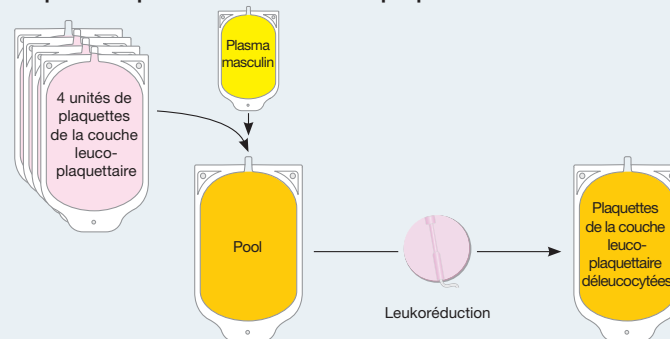
Étape 2 : CG



Étape 3 : Plasma



Étape 4 : Plaquettes de la couche leucoplaquettaire



● Consentement éclairé

L'intégration du consentement éclairé des patients aux programmes de gestion du sang est désormais considéré comme une priorité¹².

Quand l'obtenir ?

- Abordez le sujet de la transfusion suffisamment à l'avance afin de considérer des alternatives à la transfusion sanguine, conformément aux principes de la gestion du sang¹².

ATTENTION

Aux fins de discussion des risques avec les patients, consultez les tableaux des pages 42-44.

En quoi consiste-t-il ?¹³

- La discussion avec le patient doit comprendre :
 - ♦ Une description du sang ou du produit sanguin ;
 - ♦ Les avantages de la transfusion ;
 - ♦ Les risques de la transfusion ;
 - ♦ Les alternatives possibles à la transfusion.
- Le patient doit pouvoir poser ses questions et obtenir des réponses satisfaisantes.

Remarques

- Inscrivez au dossier du patient que vous avez discuté du consentement éclairé avec lui.
- Remplissez les documents relatifs au consentement éclairé requis par votre hôpital.
- Si la transfusion est nécessaire, l'indication doit être bien documentée au dossier.
- Pour ce qui est des Témoins de Jéhovah, il est possible de faire appel à leur service de renseignements pour les hôpitaux 24 heures sur 24 au 1 800 265-0327 (voir annexe B, p. 137).



Pédiatrie

- Pour les enfants qui ne sont pas aptes à prendre des décisions, le parent ou le tuteur légal doit donner le consentement éclairé.
- Les adolescents aptes à prendre des décisions doivent donner le consentement éclairé eux-mêmes. L'âge à partir duquel les adolescents peuvent donner leur consentement éclairé varie d'une province à une autre. Référez-vous à la législation de votre province.

● Dons de sang dirigés

En quoi consistent-ils ?

- Il s'agit de dons de sang destinés à un receveur spécifique.

Pour qui ?

- Au Canada, les dons de sang dirigés ne sont recommandés que pour les patients qui ont un groupe sanguin rare.

Où se présenter pour faire un don de sang dirigé ?

- Aux centres de collecte de la Société canadienne du sang et d'Héma-Québec.

Remarques

- Lorsqu'il y a lien de parenté entre le donneur et le receveur, le produit sanguin doit être irradié afin de prévenir la réaction du greffon contre l'hôte (RGCH).
- Selon les connaissances actuelles, les dons dirigés ne présentent pas moins de dangers que les dons volontaires.
- Le don de sang dirigé est plus difficile à gérer et coûte donc plus cher que le don volontaire.

CHOISIR AVEC SOIN

Le don dirigé n'est recommandé que dans des circonstances exceptionnelles. Il ne devrait pas être pratiqué lors d'interventions de routine ni pour les transfusions simples chez les bébés prématurés.

Société canadienne du sang
donnez, c'est dans votre nature



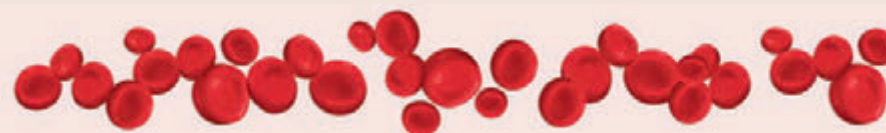
E Guide de pratiques cliniques**Culots globulaires¹⁴**

- L'American Association of Blood Banks (AABB) recommande l'adoption d'un seuil de transfusion restrictif dans lequel la transfusion n'est pas indiquée jusqu'à ce que le niveau d'hémoglobine soit de 70 g/L chez les patients adultes hospitalisés qui sont hémodynamiquement stables, y compris les patients dans une phase critique de maladie.
- L'AABB recommande un seuil de transfusion de CG restrictif de 80 g/L pour les patients qui subissent une chirurgie orthopédique ou une chirurgie cardiaque et pour ceux qui ont une maladie cardiaque préexistante.
- L'organisme soutient qu'un niveau d'hémoglobine de 70 g/L est probablement comparable au seuil de 80 g/L, mais les preuves manquent pour affirmer que cela convient à tous les patients.

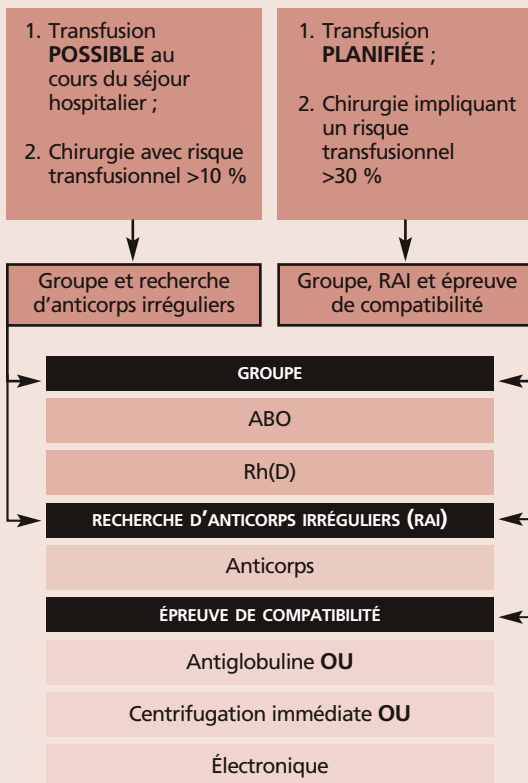
Plaquettes^{15,16}

- La transfusion de plaquettes à des fins prophylactiques est indiquée pour les patients qui présentent une thrombocytopénie hypoproliférative lorsque le nombre de plaquettes est de $10 \times 10^9/L$ ou moins.
- Pour l'installation élective d'un cathéter veineux central, un seuil inférieur à $20 \times 10^9/L$ est recommandé pour la transfusion prophylactique de plaquettes.
- Pour les ponctions lombaires à des fins diagnostiques, un seuil inférieur à $50 \times 10^9/L$ est recommandé pour la transfusion prophylactique de plaquettes.
- Pour une chirurgie élective majeure n'impliquant pas l'axe neural, un seuil inférieur à $50 \times 10^9/L$ est recommandé pour la transfusion prophylactique de plaquettes.

- Les jeunes filles et les femmes en âge de procréer qui sont Rh(D) négatives devraient probablement recevoir des immunoglobulines anti-D avant ou dans les 72 heures suivant la transfusion de composants plaquettaires Rh(D) positifs.
- Les garçons, les hommes et les femmes qui ne sont pas en âge de procréer qui sont Rh(D) négatifs et qui reçoivent des composants plaquettaires Rh(D) positifs n'ont probablement pas besoin d'immunoglobuline anti-D.



A Quand et comment prescrire les analyses prétransfusionnelles



B Analyses prétransfusionnelles de routine

ANALYSE	TEMPS (MIN)	RENSEIGNEMENTS
Groupe ABO	5	On teste les globules rouges pour les antigènes A et B.
Groupe Rh (D)	5	On teste les globules rouges pour l'antigène D.
Recherche d'anti-corps irréguliers	45	On procède au dépistage d'allo-anticorps de globules rouges présents dans le sérum en raison d'une transfusion antérieure ou d'une grossesse.
Compatibilité à l'antiglobuline	45	Étape obligatoire en présence d'allo-anticorps. Implique l'incubation des globules rouges du donneur et du plasma ou sérum du receveur en présence d'un réactif anti-IgG.
Compatibilité immédiate	5	L'analyse consiste à examiner la réactivité d'un mélange composé de globules rouges du donneur et de plasma ou sérum du receveur. Ce test simple et rapide permet de déterminer seulement la compatibilité ABO.*
Compatibilité électronique	2	Procédé informatique permettant de choisir les unités de sang à transfuser (les unités du donneur doivent avoir été analysées une seconde fois pour vérification du groupe ABO, et l'échantillon du receveur doit avoir été testé à deux reprises).*

Remarque – Pour les établissements ayant recours à la compatibilité immédiate ou à la compatibilité électronique, la réalisation d'une épreuve de compatibilité croisée préalablement à une transfusion ou à une chirurgie est rarement nécessaire à moins que le dépistage des anticorps ne soit positif.

* Pour les patients chez qui la RIA n'a révélé aucun anticorps et qui n'ont pas d'historique d'allo-anticorps érythrocytaires.



Pédiatrie

- Pour les enfants de moins de 4 mois, les analyses prétransfusionnelles doivent comprendre le groupage ABO et Rh (D) ainsi que la recherche d'anticorps irréguliers. L'échantillon de sang peut être prélevé chez la mère ou l'enfant.
- Si un allo-anticorps érythrocytaire irrégulier est décelé dans le sang de la mère ou de l'enfant, il faut que l'enfant reçoive des unités de globules rouges sans le ou les antigènes correspondants, ou des unités trouvées compatibles par épreuve de compatibilité à l'antiglobuline.
- Ces directives doivent être maintenues jusqu'à ce que l'anticorps maternel ne soit plus détectable dans le sang de l'enfant.

③ Vérification de l'identité du patient

L'identité du patient doit être vérifiée aux étapes suivantes :

1. Au moment du prélèvement de l'échantillon de sang :
 - ♦ Il faut étiqueter chaque échantillon correctement **avant** de quitter le chevet du patient.
2. Avant de commencer la transfusion, deux membres du personnel soignant doivent :
 - ♦ vérifier l'identité du patient en comparant le nom, la date de naissance et le numéro d'identification (ex.: no de dossier de l'hôpital) qui apparaissent sur le bracelet aux renseignements inscrits sur l'étiquette du produit à transfuser. Si possible, procédez à une confirmation verbale. Par exemple, demander : « Quel est votre nom ? » ou « Quelle est votre date de naissance ? »
 - ♦ Il faut aussi s'assurer que le bon produit sanguin soit transfusé en vérifiant l'ordonnance du médecin.



ATTENTION

Il faut toujours vérifier le bracelet du patient avant de le transfuser !

L'omission de ce geste essentiel constitue la cause principale des réactions transfusionnelles hémolytiques aigües.

④ Procédure transfusionnelle et surveillance

Comment transfuser

- Les culots globulaires doivent être transfusés à l'aide d'un filtre à transfusion (170-260 microns).
- Les culots globulaires sont compatibles **UNIQUEMENT** avec le normal salin (NaCl 0,9 %).

Accès veineux recommandé

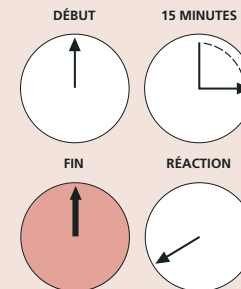
COMPOSANT/PRODUIT SANGUIN	INTRAVEINEUSE
Culots globulaires – transfusions rapides chez les adultes	16-18G (calibre)
Culots globulaires – transfusions de routine chez les adultes	20-22G
Autre composant/produit sanguin	Tout calibre
Enfants	22-25G
Tous les composants et produits – adultes et enfants	Dispositif d'accès veineux central (DAVC)

Entreposage des culots globulaires

- Les culots globulaires doivent être entreposés dans un réfrigérateur muni d'un système de surveillance continue de la température, et ce sous la supervision du service de médecine transfusionnelle (SMT).
- Congeler ou chauffer le sang peut entraîner l'hémolyse des globules rouges, ce qui pourrait être dangereux pour le patient.

Surveillance du patient

- Il faut surveiller les signes vitaux du patient :
 - ♦ avant de commencer la transfusion de chaque unité ;
 - ♦ 15 minutes après le début de la transfusion ;
 - ♦ à la fin de la transfusion ;
 - ♦ en présence de réaction transfusionnelle.
- Transfuser lentement (**50 mL/heure**) pendant les **15 premières minutes**, dans la mesure du possible.
- Surveiller étroitement le patient au cours des 15 premières minutes.



ATTENTION

Surveiller étroitement le patient pendant les 15 premières minutes.



Pédiatrie^{11,13}

Pour les patients pédiatriques, transfuser lentement (1 mL/kg/h, jusqu'à un maximum de 50 mL/h) pendant les 15 premières minutes. Ensuite, le débit d'administration peut être augmenté à 5 mL/kg/h, jusqu'à un maximum de 150 mL/h.

D Procédure transfusionnelle et surveillance (suite)

Modalités transfusionnelles

- En situation non urgente, ne transfuser que **durant le quart de travail de jour** (pour la sécurité du patient) et ne transfuser qu'une **unité de sang à la fois**.
- Réévaluer le patient avant de prescrire une nouvelle unité de sang.
- Attendez-vous à une augmentation de 10 g/L de l'hémoglobine chez les patients adultes qui ne présentent pas de saignement.
- Le temps d'administration habituel d'une unité est de 2 heures, mais la transfusion **doit être terminée dans les 4 heures après la sortie des unités sanguines de la banque de sang**.
- Ralentir la vitesse de transfusion s'il y a risque de surcharge volémique et consultez la section Prévention à la page 61.
- En cas de transfusion massive, le sang ne peut être réchauffé qu'à l'aide d'un réchauffe-sang approuvé.



Pédiatrie

Posologie :

- Une transfusion de 10 mL/kg de globules rouges conservés avec une solution additive devrait augmenter le taux d'hémoglobine d'environ 10 g/L.¹⁷

ATTENTION

Ne transfusez qu'une unité de sang à la fois.

ATTENTION

Transfusez chaque unité en 2 heures (4 heures maximum).

ATTENTION

Songez à réduire le débit pour les patients qui présentent des risques de surcharge volémique.

E Prescription des culots globulaires

- Si le volume sanguin du patient n'a pas été remplacé adéquatement, la valeur d'hémoglobine peut être faussement élevée OU, en cas de surhydratation, faussement abaissée.
- La valeur d'hémoglobine peut être faussement basse si l'échantillon sanguin a été prélevé près d'un site de perfusion intraveineuse (solutés cristalloïdes).
- Certains patients nécessitent des produits sanguins irradiés. Consultez la page 71.

ATTENTION

Inscrivez la prescription dans le dossier du bon patient.

F Indications de transfusion de culots globulaires

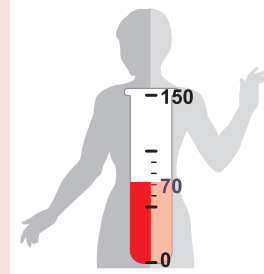
Hémorragie aiguë

- Maintenir l'hémoglobine à des valeurs **> 70 g/L en cas de saignement actif**.¹⁸
 - ♦ Avant de prendre une décision relative à la transfusion, tenez compte du rythme de saignement, des facteurs hémodynamiques, de l'ischémie tissulaire et de la rapidité du laboratoire de votre établissement à produire les analyses et à distribuer le sang.
 - ♦ Assurez-vous que le sang peut être rapidement accessible lorsque l'hémoglobine est < 80 g/L.
- Envisager de maintenir l'hémoglobine à des valeurs plus élevées (> 80 g/L) pour les patients présentant :
 - ♦ des syndromes coronariens aigus ou d'angine instable ;¹⁹
 - ♦ une maladie coronarienne ;²⁰
 - ♦ des saignements non contrôlés ou imprévisibles.
- Des pratiques transfusionnelles trop libérales (hémoglobine > 90 g/L) dans le contexte d'une hémorragie gastro-intestinale augmentent les occurrences de resaignement ainsi que le taux de mortalité.²¹

Anémie en soins intensifs et en soins coronariens

- Envisagez une transfusion lorsque l'hémoglobine du patient est inférieure à 70 g/L.²²
- Après une chirurgie cardiaque, il n'y a pas d'avantage à une stratégie de transfusion libérale (aucune différence dans le taux de mortalité à 30 jours n'a été observée entre le seuil de 75 g/L et celui de 90 g/L).²³
- Le niveau d'hémoglobine à maintenir chez les patients qui présentent un syndrome coronarien aigu est controversé.¹⁴
 - ♦ Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander de maintenir l'hémoglobine au-dessus d'un niveau arbitraire.
 - ♦ Envisager une transfusion en présence de signes clairs d'oxygénation tissulaire inadéquate chez un patient ayant un taux d'hémoglobine bas et un syndrome coronarien aigu.

HÉMORRAGIE AIGÛE ET ANÉMIE EN SOINS INTENSIFS



CHOISIR AVEC SOIN

Ne pas transfuser de culots globulaires à un patient hospitalisé qui ne présente pas de saignement et dont le taux d'hémoglobine est supérieur à 70 g/L !

F Indications de transfusion de culots globulaires (suite)

- Les phlébotomies inutiles pour les analyses de laboratoire contribuent de manière importante à l'anémie chez les patients gravement malades.
- Sauf pour les patients souffrant d'angine instable, une politique transfusionnelle restrictive (seuil transfusionnel de 70 g/L) s'est montrée aussi efficace qu'une politique transfusionnelle libérale pour les patients gravement malades.^{22,24}
- L'érythropoïétine recombinante réduit les risques de transfusion chez les patients gravement malades, mais ne contribue pas à abaisser le taux de mortalité. Son utilisation est associée à une augmentation des risques d'accident thrombotique.²⁵

ATTENTION

Rationalisez les prélèvements sanguins, car ils contribuent à accentuer les besoins transfusionnels en soins intensifs.



Pédiatrie

Anémie en soins intensifs pédiatriques

- Pour les enfants dont la condition est stable aux soins intensifs, une transfusion n'est généralement pas nécessaire à moins que l'hémoglobine du patient soit inférieure à 70 g/L.
- Il a été démontré qu'une stratégie transfusionnelle restrictive (seuil transfusionnel de 70 g/L) est aussi sécuritaire qu'une stratégie transfusionnelle libérale (95 g/L).²⁴
 - ♦ Cette recommandation peut ne pas s'appliquer aux nouveau-nés de moins de 28 jours, aux enfants présentant une hypoxémie sévère, une instabilité hémodynamique, des saignements actifs ou une cardiopathie cyanogène, étant donné que ces groupes ont été exclus de cette étude clinique.



Pédiatrie

Anémie aux soins intensifs néonataux

- Au cours des dix dernières années, de nombreuses recommandations relatives aux transfusions de globules rouges de faible volume pour les nouveau-nés ont été publiées.^{26,27,28,29}
- Deux récents essais randomisés contrôlés sont arrivés à des conclusions divergentes quant à savoir si une stratégie restrictive était aussi sécuritaire qu'une stratégie libérale.^{30,31}
- Les phlébotomies pour analyses de laboratoire constituent une cause importante d'anémie chez les nouveau-nés, et une attention particulière doit être portée aux prélèvements.³²
- Des recommandations d'experts pour les seuils transfusionnels en néonatalogie ont été publiés et se retrouvent dans le tableau ci-dessous.³³

SITUATION RESPIRATOIRE	ÂGE DU NOUVEAU-NÉ	SEUIL D'HÉMOGLOBINE
Sous respirateur	Âge <1 semaine Âge >1 semaine	Hgb <120 g/L Hgb <110 g/L
Sous O ₂ /VPPC	Âge <1 semaine Âge >1 semaine	Hgb <100 g/L Hgb <90 g/L
Stable et sans O ₂	Âge >1 semaine	Hgb ≤75 g/L

- Le clampage tardif du cordon ombilical des nouveau-nés prématurés réduit la morbidité, y compris les risques de devoir procéder à une transfusion.³⁴

F Indications de transfusion de culots globulaires (suite)

Patients en période péri-opératoire

- Mettre en œuvre toutes les stratégies qui visent à minimiser les transfusions de CG.¹⁸ (voir pages 86-96).
- En situation non urgente, ne transfuser qu'une unité de globules rouges à la fois.^{35,36}
- Réévaluer le patient avant de transfuser d'autres unités (examen physique et taux d'hémoglobine).³⁵
- Pour les patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire qui doivent subir une chirurgie orthopédique, une transfusion postopératoire en cas d'anémie symptomatique ou d'hémoglobine inférieure à 80 g/L n'augmente pas les effets indésirables et ne retarde pas le rétablissement du patient comparativement à un seuil transfusionnel de 100 g/L.³⁷
- Pour les patients en période périopératoire, suivre les recommandations suivantes :

CHOISIR AVEC SOIN

Il est préférable d'examiner la possibilité de traiter l'anémie autrement que par transfusion de culots globulaires.

ATTENTION

Culots globulaires :
une seule unité à la fois.

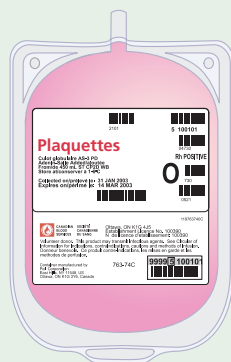
HÉMOGLOBINE	RECOMMANDATION
>90 g/L	Transfusion rarement nécessaire.
70-90 g/L	Transfusion probablement utile si le patient présente des signes et symptômes d'ischémie (ex. : tachycardie, hypotension, ischémie cardiaque, syncope, présyncope).
<70 g/L	Transfusion probablement utile.
<60 g/L	Transfusion fortement recommandée. ³⁸ ◆ Les jeunes patients à faible risque d'ischémie cardiovasculaire peuvent parfois tolérer des niveaux d'anémie plus élevés. ◆ Les patients qui présentent une déficience en fer chronique sont souvent mieux traités avec des suppléments de fer par voie intraveineuse ou par voie orale. (Les suppléments de fer oraux sont très efficaces chez les enfants ayant une anémie ferriprive avec des niveaux d'hémoglobine aussi bas que de 30 g/L en l'absence de symptômes inquiétants d'anémie, et avec l'assurance qu'un suivi adéquat sera offert.)

Anémie chronique^{39,40}

- Ne transfuser que si les alternatives n'existent pas ou ont échoué.¹⁸
- Transfuser les culots globulaires à intervalles afin de maintenir l'hémoglobine juste au-dessus du niveau qui n'est pas associé aux symptômes d'anémie.¹⁸
- Vérifier la surcharge en fer des patients recevant des transfusions chroniques.
- Un traitement par chélation devrait être envisagé pour les patients qui présentent une surcharge en fer, qui sont dépendants des transfusions et qui ont une espérance de vie de plus de un an.
- Une surcharge en fer est généralement présente après la transfusion de 20 unités de culots globulaires (une surcharge en fer peut apparaître plus rapidement chez les patients ayant une composante importante d'érythropoïèse inefficace et une absorption augmentée du fer).
- Surveiller les taux de ferritine sérique et de saturation de la transferrine : une surcharge en fer est probable si la ferritine est > 1000 µg/L, et la saturation de la transferrine > 75 %.³⁹
- La déféroxamine, le déférasirox et le déféiprone peuvent être utilisés comme agents de chélation du fer lorsque la ferritine se situe entre 500 et 1000 µg/L et qu'un suivi adéquat de la toxicité du chélateur est possible (se reporter à la monographie du produit).

A Notions élémentaires

- Les plaquettes sont offertes en trois formats :
 - ♦ Pool de plaquettes extraites de quatre unités de couche leucoplaquettaire (pool de cinq unités au Québec).
 - ♦ Plaquettes d'un donneur unique (prélevées par aphérèse, appelées thrombaphères).
 - ♦ Plaquettes HLA compatibles d'un donneur unique (pour les patients HLA allo-immunisés et réfractaires aux plaquettes régulières).
- Chez un patient non-saignant, le risque d'hémorragie spontanée est faible lorsque la numération des plaquettes est supérieure à $10 \times 10^9/L$.
- Au Canada, tous les produits plaquettaires sont testés pour la contamination bactérienne, ce qui réduit, mais n'élimine pas les risques de septicémie.
- Les transfusions de plaquettes peuvent être associées à des risques plus élevés de thrombose artérielle et de mortalité chez les patients avec un PTT ou un HIT.⁴¹



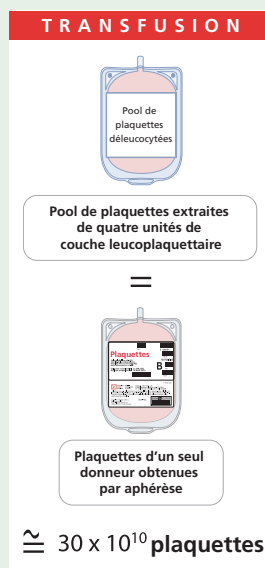
CHOISIR AVEC SOIN

La transfusion de plaquettes est rarement nécessaire pour les patients atteints d'un PTI, sauf lors d'hémorragies mettant en danger la vie du patient.

B Procédure transfusionnelle et surveillance

Comment transfuser

- Des plaquettes de la couche leucoplaquettaire provenant de plusieurs donneurs, ou les plaquettes d'un seul donneur obtenues par aphérèse sont distribuées par la banque de sang.
- Les plaquettes doivent être transfusées à l'aide d'un filtre à transfusion (170-260 microns).
- Il est préférable d'utiliser un filtre à transfusion neuf.
- Les plaquettes sont compatibles **UNIQUEMENT** avec le salin normal (NaCl 0,9 %).



Quel produit choisir

- Les plaquettes ABO et Rh identiques sont préférables, mais, si elles ne sont pas disponibles, on peut transfuser des plaquettes dont les groupes ABO et Rh ne sont pas identiques.
- Afin d'éviter la formation d'anticorps anti-D, il est nécessaire d'administrer de l'immunoglobuline anti-D aux femmes Rh négatives en âge de procréer si elles reçoivent une transfusion de plaquettes Rh positives.
 - ♦ Chaque concentré de plaquettes peut contenir jusqu'à 0,5 mL de globules rouges.⁴²
 - ♦ Chaque dose de 120 µg d'Ig anti-D neutralise 12 mL de sang entier (6 mL de globules rouges) pendant environ 21 jours.
- Il n'est pas recommandé de transfuser de l'immunoglobuline anti-D aux hommes et aux femmes qui ne sont pas en âge de procréer parce que les risques d'allo-immunisation plaquettaire sont faibles (environ 1 %) et que l'anti-D passif complique les tests de compatibilité et peut donc retarder la transfusion.⁴³

Entreposage

- Les plaquettes doivent être conservées entre 20 et 24 °C (température de la pièce) en agitation continue afin de préserver la fonction plaquettaire.
- Elles ne doivent jamais être réfrigérées. Les plaquettes refroidies par inadvertance seront rapidement éliminées par les macrophages hépatiques.



Pédiatrie

Posologie :^{26,27}

- Enfants et nouveaux-nés : 10 mL/kg jusqu'à un maximum d'un pool de plaquettes.

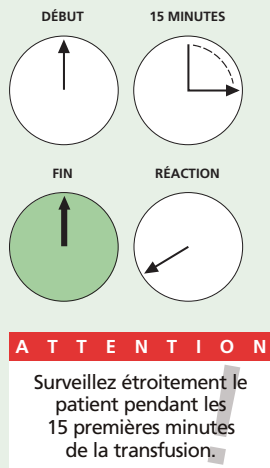
ATTENTION

Ne mettez pas les plaquettes dans les réfrigérateurs destinés aux culots globulaires ni dans aucun réfrigérateur.

B Procédure transfusionnelle et surveillance (suite)

Surveillance du patient

- Surveiller les signes vitaux du patient :
 - avant la transfusion ;
 - 15 minutes après le début de la transfusion ;
 - à la fin de la transfusion ;
 - en présence d'une réaction transfusionnelle.
- Transfuser lentement (**50 mL/heure**) pendant les **15 premières minutes**, dans la mesure du possible.
- Surveiller étroitement le patient pendant ces 15 premières minutes en cherchant les signes d'une septicémie bactérienne.
- Chaque dose de plaquettes devrait augmenter la numération plaquettaire du patient d'au moins $15-25 \times 10^9/L$ une heure après la transfusion.⁴⁴



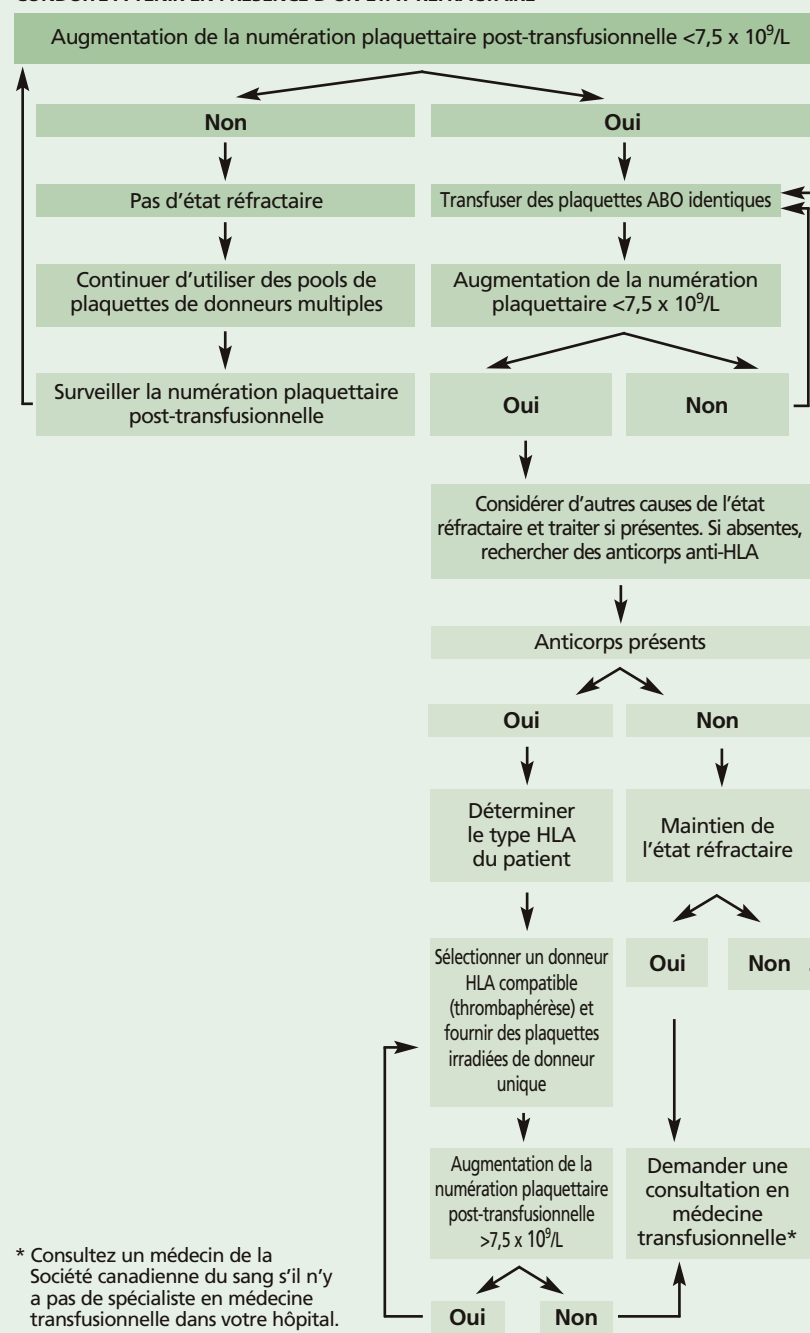
Modalités transfusionnelles

- La durée recommandée pour la **transfusion d'une dose de plaquettes** est de **60 minutes** (maximum 4 heures).

Suivi

- Chez les patients qui présentent une thrombocytopénie hypoproliférative, il est recommandé de vérifier le décompte plaquettaire post-transfusion après 3 à 5 transfusions de plaquettes pour s'assurer de détecter toute allo-immunisation HLA.
- Obtenir la **numération plaquettaire post-transfusion** (10-60 minutes) si on soupçonne un état réfractaire aux plaquettes (faible augmentation après 24 heures) afin de reconnaître cette complication rapidement.⁴⁵
 - Une augmentation de la numération plaquettaire $<7,5 \times 10^9/L$ suggère la présence d'un état réfractaire et nécessite une investigation.⁴⁴
- Si l'augmentation N'EST PAS adéquate, des mesures spéciales doivent être prises. Veuillez vous référer à l'algorithme de la page 31.

CONDUITE À TENIR EN PRÉSENCE D'UN ÉTAT RÉFRACTAIRE^{44,46}



* Consultez un médecin de la Société canadienne du sang s'il n'y a pas de spécialiste en médecine transfusionnelle dans votre hôpital.

Indications et recommandations de transfusion

PLT (x 10 ⁹ /L)	SITUATION CLINIQUE	CONDUIT SUGGÉRÉE
<10	Thrombocytopénie non immune	Transfuser un pool de plaquettes. ⁴⁵
<10	Thrombocytopénie non immune et allo-immunisation HLA	Transfuser une unité de plaquettes HLA compatibles obtenues par aphérèse. ⁴⁵
<20	Procédures non associées à des pertes sanguines importantes (ex. : pose d'un cathéter central)	Transfuser un pool de plaquettes. ¹⁵
20-50	Procédures non associées à des pertes sanguines importantes	Garder un pool de plaquettes en réserve et ne transfuser qu'en présence d'hémorragie. ³⁸
<30	Patient sous anticoagulants qui ne devraient pas être cessés	Transfuser un pool de plaquettes.
<50	Anesthésie péridurale et ponction lombaire	Transfuser un pool de plaquettes juste avant la procédure. ^{15,47}
<50	Chirurgie majeure ou procédures associées à des pertes sanguines importantes (perte sanguine estimée à > 500 mL)	Transfuser un pool de plaquettes juste avant la procédure. ^{38,48}
<50	Thrombopénie immune	Transfuser des plaquettes seulement si le saignement met la vie du patient en péril. ⁴⁹
<100	Pré-neurochirurgie ou traumatisme crânien	Transfuser un pool de plaquettes. ^{50,51}
Quel que soit le nombre	Dysfonction plaquettaire et saignements importants (par exemple, à la suite d'un pontage aortocoronarien). Exception : La transfusion de plaquettes chez les patients sous médication antiplaquettaire présentant une hémorragie intracrânienne qui ne nécessite pas de chirurgie augmente la morbidité.	Transfuser un pool de plaquettes. ^{38,52}

ATTENTION

Transfuser des plaquettes à un patient non chirurgical qui présente une HIC et qui prend de l'AAS/clopidogrel augmente le risque de séquelles après 3 mois.



Pédiatrie – Transfusion chez les nouveaux-nés

PLT (x 10 ⁹ /L)	SITUATION CLINIQUE	POSOLOGIE
<20	Nouveaux-nés à terme ⁵³	10 mL/kg
<30	Prématurés âgés >7 jours ⁵³ Thrombocytopénie néonatale allo-immune ^{53,54}	10 mL/kg
<50	Prématuré et âge ≤7 jours ^{53,55} Avant une chirurgie non neuraxiale ⁵⁵ Coagulopathie concurrente ^{53,55} Hémorragie antérieure notable (ex. : hémorragie intraventriculaire de grade 3-4 ou pulmonaire ⁵⁵ Saignement persistant ⁵⁵	10 mL/kg
<100	Avant une chirurgie neuraxiale ⁵⁵	10 mL/kg

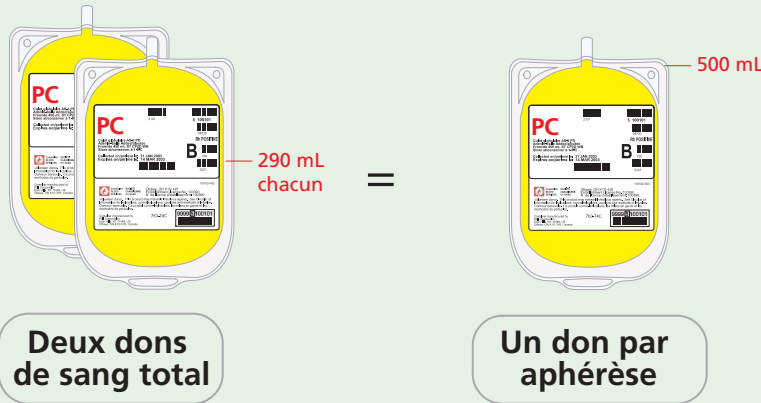
CHOISIR AVEC SOIN

Ne pas transfuser de plaquettes dans les situations suivantes :

- ◆ Nombre de plaquettes supérieur à 10 x 10⁹/L sans saignement si on anticipe une chute sous les 10 x 10⁹/L.
- ◆ Le patient présente un PTI sans hémorragie majeure, même si le nombre de plaquettes est <10 x 10⁹/L.
- ◆ Le patient subira une procédure dans plus de 6 heures (transfuser les plaquettes le plus tard possible avant la procédure).
- ◆ Dans le cas d'une procédure mineure si le nombre est >20 x 10⁹/L (ex. : paracentèse ou thoracentèse).

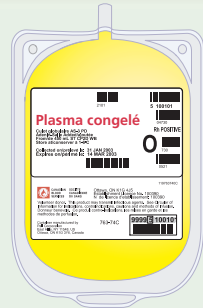
A Notions élémentaires^{56,57}

- Le plasma congelé (PC) peut provenir de deux sources :
 - ♦ Plasma d'un don de sang total de donneurs (290 mL)
 - ♦ Prélevé par aphérèse chez un donneur unique (290 ou 500 mL)
 - Les unités de 500 mL sont équivalentes à deux unités de plasma régulier.



Remarques

- Le plasma congelé (PC) est congelé dans les 24 heures suivant le prélèvement, et le plasma-aphérèse frais congelé (PAFC), dans les 8 heures.
- Le facteur VIII du PC est légèrement plus bas que celui du PAFC, mais cette différence n'est pas cliniquement significative. Pour tous les autres facteurs de coagulation, les taux sont les mêmes dans le PC et le PAFC, et les deux produits sont interchangeables.
- Le PC et le PAFC contiennent entre 400 et 900 mg de fibrinogène par 250 mL (quatre unités de PC contiennent environ 2,5 g de fibrinogène).



B Procédure transfusionnelle et surveillance

Comment transfuser

- Le plasma congelé doit être transfusé à l'aide d'un filtre à transfusion (170-260 microns).
- Le PC est compatible **UNIQUEMENT** avec le normal salin (NaCl 0,9 %).

Posologie⁵⁸

- Adultes de petite taille : 3 unités (10-15 mL/kg)
- Adultes de grande taille : 4 unités (10-15 mL/kg)
- Enfants : 10 à 20 mL/kg

Durée de la transfusion

- Le temps de transfusion recommandé est de 30 à 120 minutes (maximum 4 heures).

Entreposage

- Le PC se conserve *congelé* pendant une année.
 - ♦ Une fois décongelé, le plasma peut être conservé pendant 5 jours entre 1 °C et 6 °C.
- Le PC et le PAFC devraient être administrés dans les 4 heures suivant leur distribution.
 - ♦ La demi-vie biologique des facteurs de coagulation contenus dans le plasma varie selon chaque protéine :⁵⁹
 - Facteur VII : 3 à 6 heures
 - Facteur VIII : 8 à 12 heures
 - Facteurs II et IX : 2 à 3 jours

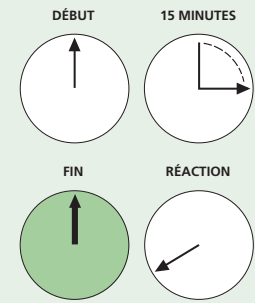
Surveillance du patient

- Surveiller les signes vitaux du patient :
 - ♦ avant la transfusion ;
 - ♦ 15 minutes après le début de la transfusion ;
 - ♦ à la fin de la transfusion ;
 - ♦ en présence d'une réaction transfusionnelle.
- Transfuser lentement (50 mL/heure) pendant les 15 premières minutes, dans la mesure du possible.
- Surveiller étroitement le patient pendant ces 15 premières minutes.
- Lorsque cliniquement indiqué, vérifier le PT/INR et l'aPTT après la transfusion (10-60 minutes).



ATTENTION

La demi-vie efficace du PC se mesure en heures. Il faut donc l'administrer immédiatement avant l'intervention prévue.



ATTENTION

La transfusion de plasma pose des risques de surcharge volémique (TACO)!

● Indications pour la transfusion de PC

Pour savoir si le PC est indiqué lorsque les tests de coagulation sont anormaux, il faut déterminer la cause du problème (ex. : maladie du foie, effets de la warfarine, déficience d'un facteur). Voir la Section 4 de *Bloody Easy Coagulation Simplified*⁶⁰ pour plus d'information.

- Il existe plusieurs autres options ; il faut choisir celle qui convient au patient (ex. : PC, concentré de complexe prothrombique (CCP), concentré de facteur simple).
- L'effet de la warfarine et un déficit en vitamine K peuvent souvent être compensés par la vitamine K en i.v. ou orale.
- Chez les patients qui ont une maladie hépatique, la genèse de la thrombine est préservée malgré l'élévation du RIN; il est souvent inutile de corriger la situation avant de procéder.
- Pour les patients qui présentent un PTT élevé (et un RIN normal), d'autres options sont préférables au PC.
- Le PC n'est pas indiqué pour les patients sous anticoagulants.⁶⁰

1. Patients présentant une hémorragie ou devant subir une intervention chirurgicale et dont l'INR, le PT ou le PTT est de 1,8 fois la normale ou plus en raison d'un déficit de plusieurs facteurs de coagulation, SI les concentrés de facteur de coagulation ou d'autres traitements ne sont pas disponibles.¹³

- ◆ Répéter l'INR/PT/PTT après la transfusion pour s'assurer que la quantité de PC transfusée a été suffisante.⁹

ATTENTION

Le PC n'est ni indiqué, ni nécessaire quand l'INR <1,8, car, à cette valeur, les taux de facteur de coagulation sont adéquats pour l'hémostase.

ATTENTION

La vitamine K par voie intraveineuse agit plus rapidement que par voie orale.

ATTENTION

Le PC n'est ni indiqué, ni efficace pour renverser l'effet de l'héparine, de l'héparine de faible poids moléculaire, du rivaroxaban, du dabigatran, de l'apixiban ou de l'edoxaban.

CHOISIR AVEC SOIN

Ne pas transfuser de plasma dans les cas suivants:

- ◆ Saignement et RIN <1,8
- ◆ Procédure et RIN <1,8
- ◆ RIN élevé, mais pas de saignement notable
- ◆ Renversement de la warfarine
- ◆ Renversement de l'héparine/ HFPM
- ◆ Renversement des anticoagulants inhibiteurs du facteur Xa ou IIa
- ◆ aPTT élevée et RIN normal

Remarque^{61,62,63,64}

- Il est recommandé d'utiliser les concentrés de complexe prothrombique (CCP) pour renverser de façon urgente la warfarine ou le traitement d'un déficit en vitamine K en cas d'hémorragie ou si une procédure invasive urgente est nécessaire, s'ils sont disponibles. On devrait aussi administrer de la vitamine K (5-10 mg en i.v.). Voir page 124 du guide.
- Pour neutraliser la warfarine ou corriger un déficit en vitamine K de façon non urgente, il est préférable d'utiliser la vitamine K plutôt que les CCP.
 - ◆ Chez les patients sans saignement avec un RIN >10 à cause de la warfarine, 2 mg de vitamine K orale ramèneront le RIN dans les valeurs en 24 à 48 heures.
 - ◆ L'effet de la vitamine K en i.v. se fait sentir 2 heures après l'injection, et le RIN devrait revenir à la normale en 6 à 24 heures.
 - ◆ Les voies s.c. et i.m. ne SONT PAS recommandées à cause de la variabilité de l'absorption : la formulation i.v. peut être prise oralement au besoin.



Pédiatrie⁶⁵

Posologie de vitamine K :

- RIN >5-9 : 1 à 2 mg oral
- RIN ≥9 : 5 mg oral
- Saignement notable chez les bébés et les enfants : 5 mg i.v. OU 30 µg/kg i.v.

● Indications pour la transfusion de PC (suite)

2. Hémorragie microvasculaire ou transfusion massive ET état clinique du patient ne permettant pas d'attendre 30-45 minutes pour les résultats de l'INR/PT/PTT.¹³
3. Purpura thrombocytopénique thrombotique.

A T T E N T I O N

Le remplacement selon le ratio (ex. : 2:1 RBC:FP) par du PC n'est pas nécessaire si on prévoit que le patient nécessitera moins de 10 unités de CG en 24 heures ou que le temps permet un remplacement fondé sur les examens de laboratoire.

INR/PT/PTT	INDICATION (PATIENTS ADULTES ET PÉDIATRIQUES)
1,8 ou plus	Saignement persistant ou avant une intervention significative si le patient présente des déficits de plusieurs facteurs de coagulation si aucun concentré de facteur de coagulation ni aucune autre option n'est disponible. Remarque – Chez les patients qui ont une maladie hépatique, la genèse de la thrombine est préservée malgré l'élévation du RIN; il est souvent inutile de corriger la situation avant de procéder.
Résultats encore inconnus (à venir)	Hémorragie microvasculaire ou transfusion massive ET état clinique du patient ne permettant pas d'attendre 30 à 45 minutes pour les résultats de l'INR/PT/PTT.
N'importe quelle valeur	Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

A Notions élémentaires^{38,66}

Ce qu'il contient

- Il est permis d'utiliser un cryoprécipité non ABO compatible au besoin.
- Le cryoprécipité contient le F VIII (8), le F XIII, le fibrinogène et le facteur von Willebrand.
 - ◆ Chaque unité de cryoprécipité contient au moins 150 mg de fibrinogène.
- 10 unités de cryoprécipité contiennent en moyenne 4 grammes de fibrinogène.

Comment transfuser

- Le cryoprécipité doit être transfusé à l'aide d'un filtre à transfusion (170-260 microns).
- Le cryoprécipité est compatible **UNIQUEMENT** avec le normal salin (NaCl 0,9 %).

Posologie

- Adultes : 10 unités. Pédiatrie : 1 unité/10 kg de poids corporel, maximum 10 unités.
- Chaque dose augmentera le fibrinogène de 0,5 g/L chez le patient en hémorragie.⁶⁷
- La durée recommandée pour la transfusion d'une dose est de 10-30 minutes (maximum 4 heures).
- La demi-vie du fibrinogène est d'environ 7 jours.



B Indications

- Hémorragie avec fibrinogène <1 g/L³⁸
- Hémorragie massive avec fibrinogène <1,5-2,0 g/L⁶⁸
- En phase aigüe de leucémie promyélocytaire aigüe avec fibrinogène <1,5 g/L⁶⁹
- Hémorragie intracranienne secondaire au traitement avec activateur tissulaire du plasminogène avec fibrinogène <2,0 g/L
- Traitement des hémorragies chez les patients ayant un diagnostic de maladie de von Willebrand ou d'hémophilie A, mais **uniquement** :
 - ◆ lorsque les concentrés de facteur ne sont pas disponibles (région éloignée) ; ET
 - ◆ que la DDAVP n'est pas disponible ou n'est pas efficace.

C Alternatives aux cryoprécipités

- Les concentrés de fibrinogène sont approuvés pour le traitement de l'hypofibrinogénémie au Canada.
- Il existe un concentré de fibrinogène au Canada : RiaSTAP™ (CSL Behring).
- La fiole contient 1 gramme de produit lyophilisé reconstitué dans 50 mL d'eau stérile.
- Dans les hôpitaux qui ne disposent pas de cryoprécipité, on peut se tourner vers des concentrés de fibrinogène (adulte : 4 grammes équivalent à 10 unités de cryoprécipité).

CHOISIR AVEC SOIN

Ne pas transfuser de cryoprécipité dans les situations suivantes :

- ◆ CIVD avec bas niveau de fibrogène en l'absence de saignement ou d'une procédure planifiée (autre qu'une phase critique de leucémie promyélocytaire aigüe)
- ◆ Tout trouble congénital de la coagulation

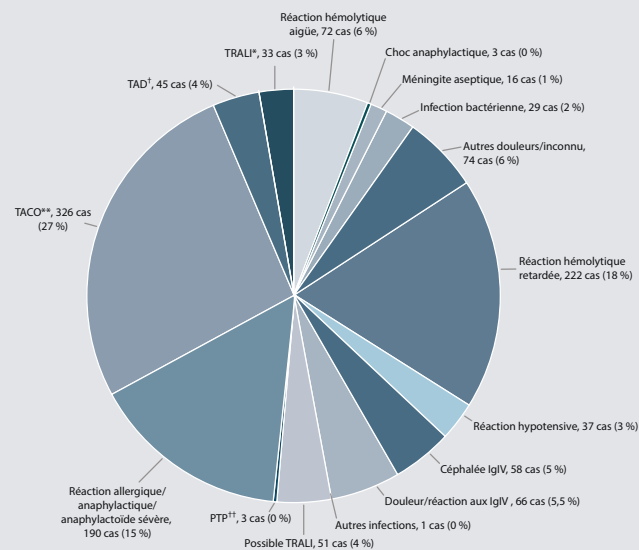
FRÉQUENCE	COMPLICATION
1 sur 13	Allo-immunisation érythrocytaire, risque accru de réaction hémolytique à la transfusion et maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né ⁷⁰
1 sur 20	Réaction fébrile non hémolytique par pool de plaquettes ⁷¹
1 sur 100	Surcharge volémique induite par la transfusion par épisode transfusionnel ⁷²
1 sur 100	Réactions allergiques mineures (urticaire)
1 sur 300	Réaction fébrile non hémolytique par unité de CG (exposition à 1 donneur)
1 sur 7 000	Réaction hémolytique retardée
1 sur 10 000	TRALI - atteinte pulmonaire aigüe liée à la transfusion
1 sur 10 000	Septicémie bactérienne symptomatique par pool de plaquettes
1 sur 40 000	Transfusion ABO incompatible par épisode transfusionnel de CG
1 sur 40 000	Réaction allergique sévère par unité de composant
1 sur 100 000	Purpura post-transfusionnel
1 sur 200 000	Décès par septicémie bactérienne par pool de plaquettes
1 sur 250 000	Septicémie bactérienne symptomatique par unité de CG
1 sur 500 000	Décès par septicémie bactérienne par unité de CG
<1 sur 1 000 000	Transmission du virus du Nil occidental
1 sur 4 000 000	Transmission de la maladie de Chagas par unité de composant
1 sur 7 500 000	Transmission du virus de l'hépatite B par unité de composant
1 sur 7 600 000	Transmission du HTLV par unité de composant
1 sur 13 000 000	Transmission du virus de l'hépatite C par unité de composant
1 sur 21 000 000	Transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) par unité de composant

* Les intervalles de confiance de tous ces risques sont probablement assez larges.

Risque de décès par unité de composant (probablement une sous-estimation)

- Remarque – Le risque pour le patient correspond à la multiplication du risque par le nombre d'unités transfusées (ou d'expositions à des donneurs).
- Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Program (Royaume-Uni) 2014
 - ♦ La transfusion de 1 composant sur 177 000 est possiblement, probablement ou certainement associée à un décès.⁷³
- Food and Drug Administration (États-Unis), 2011
 - ♦ La transfusion de 1 composant sur 360 000 a entraîné un décès.^{74,75}
- Réseau d'hémovigilance (France), 2003
 - ♦ La transfusion de 1 composant sur 208 000 a entraîné un décès.⁷⁶

SYSTÈME DE SURVEILLANCE DES INCIDENTS TRANSFUSIONNELS (SSIT), ONTARIO INCIDENTS MAJEURS RAPPORTÉS 2008-2014⁷⁷



* Atteinte respiratoire aigüe post-transfusionnelle (Transfusion-related acute lung injury – TRALI)

** Surcharge volémique associée à la transfusion (Transfusion-Associated Circulatory Overload – TACO)

† Dyspnée associée à la transfusion (DAT) (Transfusion-associated dyspnea – TAD)

†† Purpura post-transfusionnel (Post-transfusion purpura – PTP)

TABLEAU DES RISQUES : référence pour les patients

FRÉQUENCE	COMPLICATION
1 sur 13	Développement d'anticorps dirigés contre les globules rouges susceptibles de nuire à une grossesse ou à une transfusion
1 sur 100	Urticaire (éruptions cutanées et démangeaisons)
1 sur 100	Insuffisance cardiaque
1 sur 300	Fièvre attribuable à la transfusion de culots globulaires
1 sur 7 000	Hémolyse retardée (L'hémolyse est la destruction des globules rouges.)
1 sur 10 000	Lésion pulmonaire
1 sur 10 000	Septicémie bactérienne symptomatique, par pool de plaquettes (Une septicémie est une infection dans le sang ou les tissus.)
1 sur 40 000	Mauvais groupe sanguin (ABO), par unité de globules rouges
1 sur 40 000	Anaphylaxie (hypersensibilité à un médicament ou à une substance — peut entraîner la mort)
1 sur 200 000	Décès par septicémie bactérienne , par pool de plaquettes
1 sur 250 000	Septicémie bactérienne symptomatique, par unité de globules rouges
1 sur 500 000	Décès par septicémie bactérienne , par unité de globules rouges
<1 sur 1 000 000	Transmission du virus du Nil occidental
1 sur 4 000,000	Transmission de la maladie de Chagas (La maladie de Chagas est un parasite transmissible par les transfusions sanguines.)
1 sur 7 500 000	Transmission du virus de l'hépatite B (VHB) par unité de composant
1 sur 7 600 000	Transmission du virus T-lymphotrope humain (HTLV) , par unité de composant (Le HTLV est un virus transmissible par l'exposition à du sang ou par contact sexuel ; il peut causer une forme de cancer du sang.)
1 sur 13 000 000	Transmission du virus de l'hépatite C (VHC) , par unité de composant
1 sur 21 000 000	Transmission du virus d'immunodéficience humaine (VIH) , par unité de composant

FRÉQUENCE DES RISQUES NON ASSOCIÉS AUX TRANSFUSIONS SANGUINES COMPARAISON AVEC LES RISQUES DE COMPLICATIONS DES TRANSFUSIONS

FRÉQUENCE	RISQUE
1 sur 10 ⁷⁸	Mourir d'un cancer du poumon après avoir fumé un paquet de cigarettes par jour pendant 30 ans
1 sur 60 ⁷⁹	Accident vasculaire cérébral dans les 30 jours suivant une chirurgie cardiaque
1 sur 100 ⁸⁰	Décès associé à une chirurgie de remplacement de la hanche
1 sur 10 000 ⁸¹	Risque annuel de décès dans un accident de la route
1 sur 60 000 ⁸¹	Risque annuel de décès par meurtre au Canada
1 sur 200 000 ⁸²	Décès à la suite d'une anesthésie chez les patients en bonne santé
1 sur 300 000 ⁸³	Décès associé à la prise de contraceptifs oraux chez les femmes < 20 ans
1 sur 1 000 000 ⁸¹	Risque annuel de décès par électrocution accidentelle au Canada
1 sur 5 000 000 ⁸¹	Risque annuel de décès par la foudre au Canada

A Déclaration des réactions transfusionnelles

Attention : toutes les réactions transformationnelle (de bénignes à potentiellement mortelles) et toutes les erreurs transfusionnelles doivent être rapportées au service de médecine transfusionnelle de l'hôpital (la banque de sang).

Systèmes de surveillance

- Le service de médecine transfusionnelle de l'hôpital enquêtera sur la réaction et la déclarera au Système de surveillance des incidents transfusionnels (SSIT) de l'Agence de santé publique du Canada*. Au Québec, les services de médecine transfusionnelle hospitaliers déclarent les réactions transfusionnelles au système d'hémovigilance du Québec, qui les déclare ensuite au SSIT.
- Les réactions imputables à la qualité du produit transfusé doivent être déclarées directement à la SCS ou à HQ.
- Toute réaction à un dérivé de plasma imputables à la qualité du produit doit être rapportée au fabricant.

Comment déclarer les réactions

- Les formulaires de déclaration de la SCS, d'HQ et de l'Agence de santé publique du Canada sont disponibles dans tous les services de médecine transfusionnelle hospitaliers.
 - ♦ Communiquer avec le service de médecine transfusionnelle pour plus d'information.
 - ♦ Le service de médecine transfusionnelle a la responsabilité de transmettre les formulaires à la SCS ou à HQ ainsi qu'à l'Agence de santé publique du Canada.

* www.phac-aspc.gc.ca (cliquer sur Maladies infectieuses et Sûreté du sang)

A T T E N T I O N

Toutes les réactions transfusionnelles doivent être déclarées au service de médecine transfusionnelle de votre hôpital

B Manifestations cliniques

SYMPTÔME	DIAGNOSTIC POSSIBLE	PAGE
Fièvre	Algorithme de la prise en charge	48
	Réactions possibles :	
	♦ Septicémie ou contamination bactérienne	49
	♦ Réaction hémolytique immédiate	51
	♦ Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	54
Dyspnée	Algorithme de la prise en charge	55
	Réactions possibles :	
	♦ Atteinte pulmonaire liée à la transfusion (TRALI)	56
	♦ Surcharge volémique (TACO)	60
Urticaire et autres réactions allergiques ou anaphylaxie	Algorithme de la prise en charge	62
	Réactions possibles :	
	♦ Réaction allergique majeure — anaphylaxie	63
	♦ Réaction allergique mineure — urticaire	65
Hypotension	Algorithme de la prise en charge	66
	Réactions possibles :	
	♦ Hypotension post-transfusionnelle (due à la libération de la bradykinine)	67
Hémolyse post-transfusionnelle	Réactions possibles :	
	♦ Réaction hémolytique immédiate	51
	♦ Hémolyse non liée à des allo-anticorps de globules rouges	68
	♦ Réactions hémolytiques retardées	68
Cytopénies post-transfusionnelle	Réactions possibles :	
	♦ Réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle (RGCH)	70
	♦ Purpura post-transfusionnel (PPT)	72
	♦ Thrombocytopénie allo-immune post-transfusionnelle	73
	♦ Neutropénie allo-immune post-transfusionnelle	73
Infections par virus, parasites et prions	♦ Virus	74
	♦ Parasites	76
	♦ Prions	76
	♦ Autres agents transmissibles par la transfusion	77

Fièvre

ALGORITHME DE LA PRISE EN CHARGE

Fièvre (et/ou frissons)

Augmentation de la température >1 °C

ET température >38 °C pendant la transfusion ou dans les 4 heures suivant celle-ci

Mesure immédiate :

1. Interrompre la transfusion et maintenir un accès veineux.
2. Prendre les signes vitaux du patient.
3. Révifier l'identification du patient et du produit sanguin.
4. Demander une évaluation par le médecin traitant.
5. Informer le service de médecine transfusionnelle de l'hôpital (banque de sang) même si la transfusion est reprise ou terminée.

Erreur cléricale ou symptômes sérieux ?

Température ≥ 39 °C, hypotension artérielle ou état de choc, tachycardie, frissons, anxiété, dyspnée, douleurs thoraciques ou lombaires, hémoglobinurie ou oligurie, saignements des sites de perfusion intraveineuse, nausées ou vomissements.

Non

Oui

Administer 325-650 mg d'acétaminophène

NE PAS REPREDRE LA TRANSFUSION

Continuer prudemment la transfusion sous surveillance étroite ; il s'agit probablement d'une RFNH

SUSPECTER LA PRÉSENCE

1. d'une réaction hémolytique immédiate;

OU

2. d'une contamination bactérienne

- Prélever des échantillons de sang pour réviser le groupe ABO.
- Pincer la tubulure de transfusion et retourner l'unité de sang et les solutions i.v. à la banque de sang pour cultures bactériennes et coloration de Gram.
- Prélever le premier échantillon d'urine post-transfusionnel.
- Prélever des hémocultures en des sites différents.

Arrêter la transfusion si le patient affiche un des symptômes mentionnés ci-dessus

SEPTICÉMIE OU CONTAMINATION BACTÉRIENNE

ÉTIOLOGIE⁸⁴

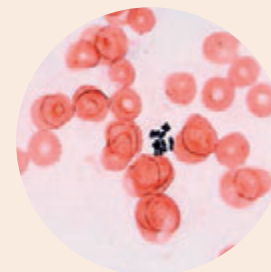
- Les produits sanguins peuvent être contaminés par :
 1. les bactéries saprophytes de la peau du donneur (chaque ponction veineuse peut détacher un petit morceau de peau qui reste dans la poche de sang) ;
 2. une bactériémie méconnue du donneur ;
 3. un élément de l'environnement ou introduit pendant la manipulation du produit.
- Les micro-organismes :
 - ♦ La plupart du temps, ce sont des bactéries Gram négatives⁸⁵ qui sont à l'origine de morbidité sérieuse et de mortalité, mais des infections par des bactéries Gram positives ont aussi été rapportées.
 - ♦ Les bactéries suivantes ont été impliquées :^{84,86}

Gram-négatives

- Escherichia coli
- Serratia marcescens
- Klebsiella pneumonia
- Espèces de pseudomonas
- Yersinia enterocolitica

Gram-positives

- Staphylococcus aureus
- Staphylococcus epidermidis
- Bacillus cereus



Direct Smear Atlas :
Préparations de prélèvements cliniques visibles grâce à une coloration de Gram (CD-ROM).
Lippincott Williams & Wilkins.

FRÉQUENCE^{84,85,87,88,89,90}

	CONTAMINATION BACTÉRIENNE	RÉACTIONS SEPTIQUES SYMPTOMATIQUES	SEPTICÉMIE BACTÉRIENNE FATALE
Pool de plaquettes de la couche leucoplaquettaire	1 sur 1 000	1 sur 10 000	1 sur 200 000
Une unité de culots globulaires	1 sur 50 000	1 sur 250 000	1 sur 500 000

- Au moins 10 % des mortalités associées à la transfusion résultent de septicémies bactériennes.⁷⁴
- Les septicémies bactériennes surviennent généralement à la suite d'une transfusion de plaquettes, car celles-ci doivent être conservées à 20-24 °C pour maintenir leur fonction.
- Environ deux tiers sont Gram positives, et un tiers, Gram négatives.⁷⁴

TABLEAU CLINIQUE

- Les manifestations cliniques d'une septicémie liée à la transfusion peuvent comprendre :^{88,91}
 - ♦ frisson solennel, fièvre, tachycardie, hypotension, nausées et vomissements, dyspnée, coagulation intravasculaire disséminée
- Il est habituellement possible de déceler l'agent causal à partir d'une culture du sang du patient et à partir d'une culture du produit transfusé.
- Les manifestations cliniques de bactériémie peuvent être tardives si la charge bactérienne des plaquettes transfusées est faible.
 - ♦ On a observé une apparition tardive des symptômes jusqu'à 24 heures après la transfusion.⁹⁰

CONDUITE À TENIR^{89,91}

- En cas de suspicion d'une infection bactérienne transfusionnelle :
 - ♦ **Arrêter la transfusion !**
 - ♦ **Informez le service de médecine transfusionnelle de l'hôpital (la banque de sang).**
 - Le service de médecine transfusionnelle de l'hôpital (la banque de sang) informera le fournisseur :
 - pour que tous les produits provenant du même donneur ou des mêmes donneurs soient mis en quarantaine, soumis à une culture et jetés ; ET
 - pour que tous les receveurs des produits du même donneur ou des mêmes donneurs soient identifiés et fassent l'objet d'une évaluation clinique.
 - ♦ **Retourner au service de médecine transfusionnelle le reste du produit sanguin et la tubulure de transfusion (clampée) pour cultures et coloration de Gram.**
 - ♦ **Prélever en un site différent des échantillons de sang périphérique pour hémoculture.**
 - ♦ Entreprendre un traitement de soutien vigoureux comprenant une antibiothérapie à large spectre.
 - **NE PAS ATTENDRE LES RÉSULTATS DES HÉMOCULTURES AVANT D'AMORCER L'ANTIBIOTHÉRAPIE.**

ATTENTION

Arrêtez la transfusion immédiatement si vous suspectez une infection bactérienne.

ATTENTION

Faites faire la coloration de Gram de l'unité ou des unités possiblement contaminées.

ATTENTION

Amorcez une antibiothérapie immédiatement — n'attendez pas les résultats des hémocultures.

PRÉVENTION

- La peau du donneur est désinfectée au site de ponction afin de réduire les risques de contamination par la flore cutanée.
- Les 40 premiers mL de sang recueillis sont déviés et isolés dans une petite poche afin de réduire les risques de transmission de micro-organismes de la peau. Ces 40 mL peuvent être utilisés pour le dépistage des agents infectieux.
- La SCS ou HQ soumettent à une culture les plaquettes d'aphérèse et les plaquettes de la couche leucoplaquettaire avant de les livrer aux hôpitaux.
- Les culots globulaires sont conservés dans un réfrigérateur à température contrôlée entre 1 et 6 °C à la banque de sang.

ATTENTION

Gardez les culots globulaires dans un réfrigérateur ou une glacière jusqu'au moment de la transfusion!

RÉACTION HÉMOLYTIQUE IMMÉDIATE

ÉTIOLOGIE

- Les réactions hémolytiques immédiates peuvent être causées par :
 - ♦ une incompatibilité ABO ;
 - ♦ une incompatibilité avec d'autres groupes sanguins.
 - On compte 29 systèmes de groupes sanguins et 346 antigènes érythrocytaires connus susceptibles de causer une incompatibilité (en plus du groupe ABO).⁹²
 - ♦ Dans de rares cas, des plaquettes du groupe O avec des hauts titres d'anti-A et/ou d'anti-B sont transfusées à un patient qui n'est pas du groupe O.⁹³
- **Incompatibilité ABO :**
 - ♦ L'incompatibilité ABO est imputable à une erreur cléricale ou à des erreurs d'analyses.
 - ♦ LA MOITIÉ de toutes les erreurs sont dues à la transfusion de sang bien étiqueté au mauvais patient.⁹⁴
 - ♦ Les autres erreurs sont le résultat d'un mauvais étiquetage des prélèvements ou des erreurs d'analyse.

■ Allo-anticorps érythrocytaires (non ABO) :

- ♦ Ils résultent d'une immunisation du patient par suite d'une grossesse ou d'une transfusion antérieure.
- ♦ Les réactions transfusionnelles sont causées par :
 - des allo-anticorps érythrocytaires dans le plasma du patient qui sont sous le niveau détectable par les tests de dépistage des anticorps ;
 - une erreur cléricale survenue pendant la recherche des anticorps irréguliers ;
 - une non-détection des allo-anticorps érythrocytaires en raison des limitations des analyses de laboratoire ;
 - du sang non soumis aux épreuves de compatibilité croisée et transfusé à un patient allo-immunisé.

FRÉQUENCE

- Une transfusion de globules rouges sur 38 000 est ABO incompatible parce que le mauvais sang a été transfusé à un patient.⁹⁴
- Moins de 10 % des transfusions ABO incompatibles s'avèrent fatales.⁹⁴
- Plus de 50 % des patients ne présentent aucune morbidité à la suite d'une transfusion ABO incompatible.
- Le risque de décès est étroitement lié au volume de sang incompatible transfusé.⁹⁵

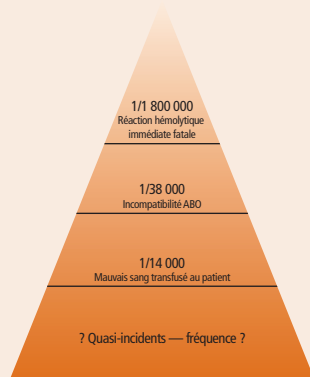


TABLEAU CLINIQUE⁹⁶

- Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont :
 - ♦ la fièvre et les frissons ;
 - ♦ l'hémoglobinurie ;
 - ♦ Moins fréquemment : douleur, hypotension, nausées ou vomissements, dyspnée, insuffisance rénale, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).
- La fièvre peut être la seule manifestation d'une réaction hémolytique immédiate.

CONDUITE À TENIR

■ Arrêter la transfusion !

- Vérifier s'il y a erreur cléricale. Comparer l'identité du patient aux renseignements inscrits sur l'étiquette du produit sanguin.
- Aviser le service de médecine transfusionnelle de l'hôpital (la banque de sang).
- Faire parvenir au service de médecine transfusionnelle de nouveaux prélèvements afin de revérifier le groupe ABO.
- Retourner au service de médecine transfusionnelle le reste du produit sanguin ou des produits sanguins ainsi que la tubulure de transfusion (clampée).
- Envoyer le premier échantillon d'urine post-transfusionnel pour analyse.
- Amorcer un traitement de soutien en :
 - ♦ maintenant un bon débit urinaire ;
 - ♦ traitant la CIVD et l'hémorragie tel qu'indiqué cliniquement.

PRÉVENTION

- Porter une attention toute particulière à l'identification du patient et à l'étiquetage des tubes au moment de la collecte d'échantillons pour s'assurer que le patient soit correctement groupé.
- Porter une attention toute particulière à la vérification de l'identité du patient. Regarder son bracelet d'identification avant d'amorcer la transfusion :
 - ♦ Procéder à une confirmation verbale (si le patient est conscient) pour vérifier que le bracelet d'identification est le bon (les erreurs de bracelet surviennent).

A T T E N T I O N

Arrêtez la transfusion immédiatement si vous suspectez une réaction hémolytique immédiate.

A T T E N T I O N

Comparez l'étiquette du produit sanguin avec le bracelet d'identification du patient ET NON PAS avec la carte d'hôpital ni le dossier médical.

RÉACTION FÉBRILE NON HÉMOLYTIQUE (RFNH)

ÉTIOLOGIE

- Imputable à :⁹⁷
 - ♦ des facteurs solubles (comme les cytokines) dans le plasma du produit transfusé ;
 - ♦ des anticorps du receveur, réactifs aux antigènes exprimés sur les cellules du produit transfusé, habituellement des globules blancs.

FRÉQUENCE ⁹⁸

	FRÉQUENCE
Culots globulaires	1 sur 300
Pool de plaquettes	1 sur 20

TABLEAU CLINIQUE

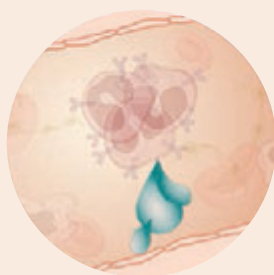
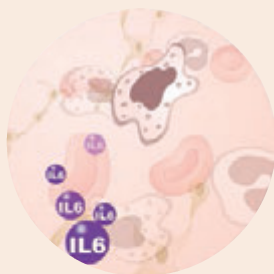
- La fièvre survient généralement pendant la transfusion ou dans les 4 .heures qui suivent.
 - ♦ Elle peut être accompagnée de frissons, de nausées, de vomissements et d'hypotension.
- La fièvre n'est pas toujours présente (c'est-à-dire que les autres symptômes peuvent apparaître seuls.

CONDUITE À TENIR

- Acétaminophène
- Mépéridine (Démérol^{MC}) 25-50 mg i.v. Peut être efficace en présence de frissons importants s'il n'y a pas de contre-indication pour le patient.

PRÉVENTION

- Il n'a pas été clairement démontré qu'une prémédication par acétaminophène et diphenhydramine pouvait être efficace pour prévenir la RFNH.^{99,100}
- Chez les patients qui présentent des RFNH importantes et à répétition, les mesures suivantes ont été utilisées, mais leur efficacité n'a pas été démontrée :
 - ♦ acétaminophène, corticostéroïdes, produits sanguins frais, produits avec retrait du surnageant (plasma retiré), culots globulaires lavés (le lavage des plaquettes engendre une perte de 50 % de celles-ci).
- Les antihistaminiques sont inefficaces.



A T T E N T I O N

La fièvre n'est pas une contre-indication de commencer une transfusion !

A T T E N T I O N

La mépéridine interagit avec plusieurs médicaments. Consultez un pharmacien si le patient est sous ISRS, IMAO, antibiotiques, antifongiques ou médicaments pour AVC.

Dyspnée

(L'anaphylaxie est décrite dans la section Réactions allergiques ou anaphylaxie.)

ALGORITHME DE LA PRISE EN CHARGE

Dyspnée



Conduite immédiate :

1. **Arrêter la transfusion** et maintenir l'accès veineux avec un soluté physiologique NaCl 0,9 %.
2. Prendre les signes vitaux du patient.
3. Revérifier l'identité du patient et le produit sanguin.
4. Demander une évaluation par le médecin traitant.
5. Informer le service de médecine transfusionnelle (la banque de sang).
6. Retourner l'unité de sang ainsi que le dispositif de transfusion (tubulure clampée).



Suspecter :

- **ATTEINTE PULMONAIRE AIGÛE LIÉE À LA TRANSFUSION (TRALI)**
- **SURCHARGE VOLÉMIQUE LIÉE À LA TRANSFUSION (TACO)**
- **ANAPHYLAXIE**
- Si un TRALI est suspecté, informer le service de médecine transfusionnelle de l'hôpital (banque de sang) pour que des analyses spéciales soient effectuées chez le donneur et chez le receveur.
- Prescrire une radiographie pulmonaire immédiatement.
- Oxygène, diurèse et traitement de soutien selon l'état clinique du patient et le type de réaction.

ATTEINTE PULMONAIRE AIGÛE LIÉE À LA TRANSFUSION (TRALI)^{101,102}

DÉFINITION DE L'ATTEINTE PULMONAIRE AIGÛE (APA OU ALI POUR ACUTE LUNG INJURY)

- Apparition soudaine
- Hypoxémie :
 - ♦ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg OU
 - ♦ saturation en oxygène < 90 % à l'air libre OU
 - ♦ autre évidence clinique
- Infiltration pulmonaire bilatérale à la radiographie pulmonaire
- Pas de signes de surcharge volémique

DÉFINITION DU TRALI

- Chez les patients sans signe d'APA antérieure à la transfusion, un TRALI est diagnostiqué si :
 - ♦ une nouvelle APA est présente ;
 - ♦ l'atteinte survient pendant la transfusion ou dans les 6 heures qui suivent ;
 - ♦ le patient ne présente aucun autre facteur de risque associé à l'APA (voir le tableau de droite).

DÉFINITION DU TRALI POSSIBLE

- Chez les patients sans APA antérieure à la transfusion, un TRALI possible est diagnostiqué si :
 - ♦ une nouvelle APA est présente ;
 - ♦ l'atteinte survient pendant la transfusion ou dans les 6 heures qui suivent ;
 - ♦ le patient présente un ou plusieurs facteurs de risque associés à l'APA (voir le tableau à droite).

FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS À L'APA

Les facteurs de prédisposition de l'APA comprennent :

- une atteinte pulmonaire directe par :
 - ♦ aspiration
 - ♦ pneumonie
 - ♦ inhalation toxique
 - ♦ contusion
 - ♦ pulmonaire
 - ♦ quasi-noyade
- une atteinte pulmonaire indirecte par :
 - ♦ septicémie sévère
 - ♦ état de choc
 - ♦ traumatismes multiples
 - ♦ brûlures
 - ♦ pancréatite aigüe
 - ♦ pontage aortocoronarien
 - ♦ surdose de drogue

ÉTIOLOGIE

- Actuellement, l'étiologie n'est pas clairement définie. Deux mécanismes sont proposés :^{102,103}
 1. La médiation par anticorps : le transfert passif d'anticorps HLA ou granulocytes d'un donneur de sang à un receveur ; ou, plus rarement, la présence d'anticorps HLA ou granulocytes chez le receveur (Des anticorps sont détectés chez le donneur ou le receveur dans 80 % des cas.)^{104,105}
 - Les anticorps sont plus fréquents chez les donneurs féminins multipares, conséquence des grossesses antérieures.
 2. L'hypothèse de l'activation des neutrophiles : des modificateurs de la réponse biologique présents dans le produit transfusé, tels que des lipides biologiquement actifs, peuvent provoquer un TRALI chez certains patients.¹⁰⁶

FRÉQUENCE

- L'incidence réelle de ce syndrome est inconnue : deux études hospitalières distinctes sont arrivées à des conclusions différentes. Selon la première, lorsqu'un produit à contenu plasmatique est transfusé, les risques de TRALI sont de 1 sur 1200 ; selon l'autre étude, ils sont de 1 sur 5000 (les deux études ont été réalisées avant l'instauration des mesures visant à réduire les risques de TRALI).^{104,107}
- La fréquence des TRALI est probablement à la baisse en raison de l'instauration de mesures de réduction des risques de TRALI. Le programme d'hémovigilance SHOT (Serious Hazards of Transfusion) et l'American Red Cross ont rapporté une réduction du nombre de cas de l'ordre de 50 % (voir Prévention).^{73,108}
- Le TRALI est connu pour être un syndrome sous-diagnostiqué et sous-déclaré.

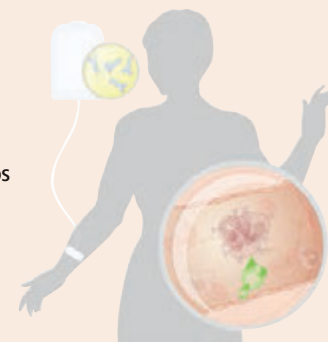


TABLEAU CLINIQUE

- Dyspnée, hypoxémie, fièvre et hypotension artérielle.
- La radiographie pulmonaire montre des infiltrats interstitiels et alvéolaires (oedème pulmonaire) sans élévation des pressions pulmonaires.
- Survient généralement à la suite d'une transfusion de culots globulaires, de plaquettes ou de plasma, mais rarement à la suite d'une transfusion d'autres produits sanguins (y compris cryoprécipité et immunoglobine intraveineuse).
- Se produit presque toujours 1 à 2 heures après le début d'une transfusion, mais peut parfois se manifester jusqu'à 6 heures après la transfusion.¹⁰⁴
- Se résout généralement en 24-72 heures.
- 72 % des cas rapportés ont nécessité une ventilation assistée, et le décès est survenu dans 5 à 10 % des cas.¹⁰⁴
- On soupçonne l'existence de formes moins sévères de TRALI, formes ne s'exprimant que par une hypoxémie transitoire.¹⁰⁹
- On peut observer une leucopénie transitoire aigüe après un TRALI.¹¹⁰

Radiographies pulmonaires d'un patient avant et pendant une atteinte pulmonaire aigüe liée à la transfusion (TRALI)



2 jours avant transfusion



21 heures après transfusion

CONDUITE À TENIR

- Traitement de soutien comprenant une ventilation mécanique, lorsque cela est indiqué sur le plan clinique.
- Les diurétiques et les corticostéroïdes ne sont pas considérés comme utiles dans le traitement du TRALI.¹¹¹
- Il est essentiel d'informer le service de médecine transfusionnelle de l'hôpital afin d'identifier les donneurs en cause et de prévenir le TRALI chez d'autres receveurs.
- Des analyses du donneur et du receveur devront être menées par l'entremise du service de médecine transfusionnelle (analyses effectuées par la SCS et HQ).

PRÉVENTION

- Suivre les lignes directrices fondées sur des données probantes en matière de transfusion sanguine.
- Les stratégies de réduction du TRALI relatives aux produits comprennent :
 - ♦ le plasma pour transfusion provenant principalement de donneurs de sexe masculin ;
 - ♦ les pools de plaquettes de la couche leucoplaquettaire mis en suspension dans du plasma de donneur de sexe masculin ;
 - ♦ les plaquettes prélevées par aphérèse chez des donneurs de sexe masculin ou donneurs de sexe féminin nullipares.
- Exclusion des donneurs ayant été impliqués dans un épisode de TRALI et chez qui les anticorps fautifs ont été détectés ou qui ont été impliqués dans plusieurs épisodes.

SURCHARGE VOLÉMIQUE LIÉE À LA TRANSFUSION (TACO)¹¹²

ÉTIOLOGIE

- La surcharge volémique résulte :
 1. d'une fonction cardiaque altérée ; **ET/OU**
 2. d'une vitesse de transfusion excessive.

FRÉQUENCE

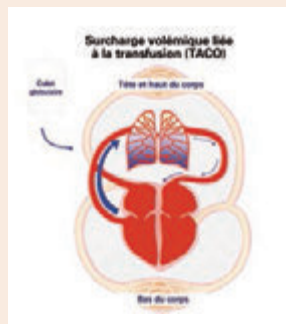
- L'estimation actuelle de la fréquence de la surcharge volémique va de 1 receveur sur 700 à 8 % des receveurs.⁷
- Les patients âgés de plus de 70 ans, les nourrissons et les patients présentant une anémie euvolémique sévère (hémoglobine < 50 g/L), une déficience rénale, une surcharge liquidienne ou une insuffisance cardiaque sont particulièrement à risque.

TABLEAU CLINIQUE

- Les manifestations cliniques comprennent : dyspnée, orthopnée, cyanose, tachycardie, augmentation de la pression veineuse et hypertension.

CONDUITE À TENIR

- Interrompre la transfusion.
- Administrer de l'oxygène et des diurétiques au besoin.
- Faire une radiographie pulmonaire.
- Envisager la reprise de la transfusion à un rythme plus lent si l'état clinique du patient le permet et que le produit sanguin est toujours viable.



A T T E N T I O N

La surcharge volémique (TACO) est la cause la plus fréquente de mortalité due à une transfusion !

A T T E N T I O N

Interrompez la transfusion. Administrez de l'oxygène et des diurétiques si nécessaire. Envisagez la reprise de la transfusion à un rythme plus lent.

PRÉVENTION

- L'évaluation prétransfusionnelle est importante, car elle permet d'identifier les patients à risque et d'appliquer les mesures préventives en conséquence.
- Mesures préventives :
 - ♦ Éviter de transfuser plus d'une unité à la fois.
 - ♦ Prolonger la durée de transfusion (sans dépasser 4 heures).
 - ♦ Administrer des diurétiques de façon préventive.
 - ♦ Séparer les produits à transfuser en aliquots moins volumineux afin de réduire la vitesse de transfusion sans gaspiller de produit ni augmenter le nombre de donneurs auquel le patient est exposé.

A T T E N T I O N

Quelques facteurs de risque de la TACO :

- ♦ Âge supérieur à 70 ans
- ♦ Historique d'insuffisance cardiaque
- ♦ Dysfonctionnement ventriculaire gauche
- ♦ Historique d'infarctus du myocarde
- ♦ Insuffisance rénale
- ♦ Surcharge volémique

A T T E N T I O N

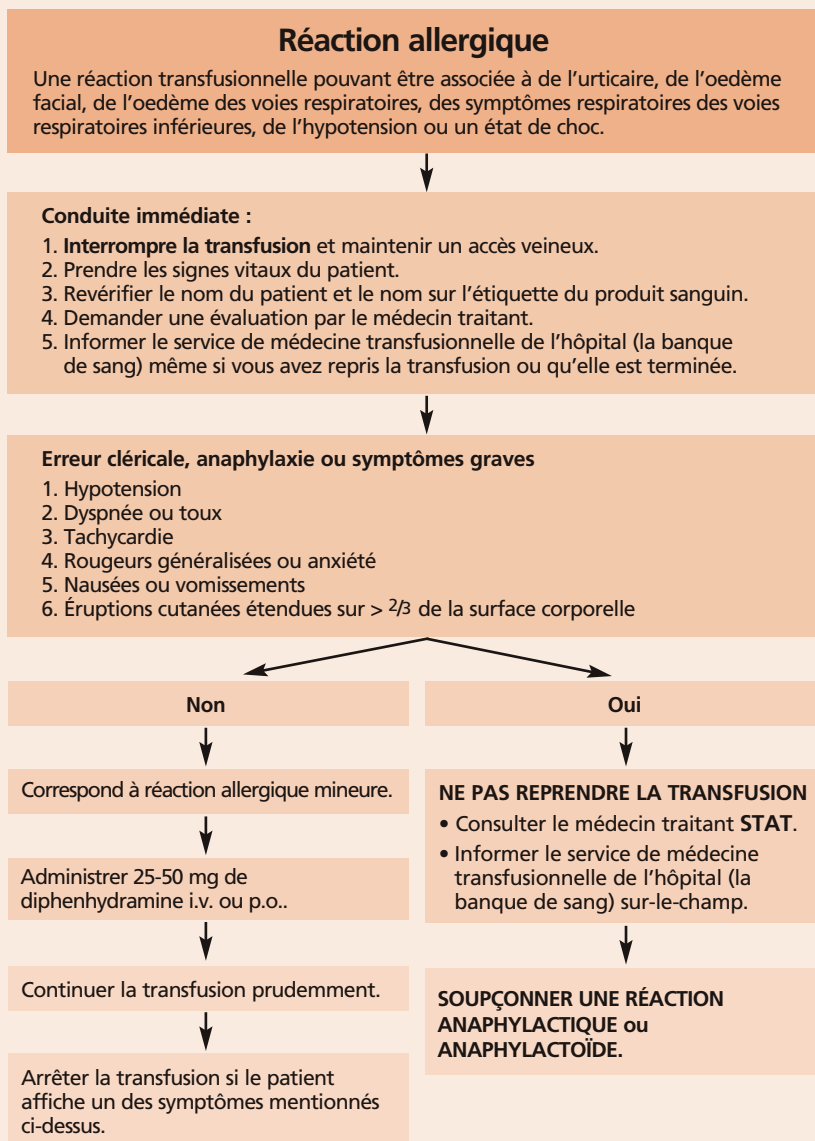
Pour les patients à risque, évitez de transfuser plus d'une unité à la fois.

CHOISIR AVEC SOIN

Évitez toute transfusion de produits sanguins superflue et priorisez les autres options.

Urticaire et autres réactions allergiques—anaphylaxie

ALGORITHME DE LA PRISE EN CHARGE



ANAPHYLAXIE

ÉTIOLOGIE ¹¹³

- La grande majorité des réactions anaphylactiques reste inexpliquée.
- Les mécanismes suivants ont été mis en évidence dans l'anaphylaxie ou les réactions anaphylactoïdes :
 - ♦ Anti-IgA chez les receveurs déficients en IgA
 - ♦ Anticorps contre les formes polymorphes des protéines sériques (IgG, albumine, haptoglobine α -1-antitrypsine, transferrine, C3, C4, etc.)
 - ♦ Transfusion d'un allergène à un patient déjà sensibilisé (par exemple, pénicilline, AAS, etc.) et consommés par le donneur
 - ♦ Transfert passif d'IgE (dirigés contre médicaments).
- Un donneur de sang sur 500 présente une déficience en IgA (IgA $< 0,05$ mg/dL), et un donneur de sang sur 1500 a des anti-IgA. Cependant, pour des raisons qu'on ignore, la plupart NE sont PAS à risque de réaction transfusionnelle anaphylactique.¹¹⁴
 - ♦ Le rôle d'une déficience en anti-IgA dans les anaphylaxies post-transfusionnelles a été récemment remis en question à cause du manque de preuves.¹¹⁵
- La déficience en haptoglobine n'est pas rare chez les patients asiatiques (1 sur 1000). Elle a été associée aux réactions anaphylactiques.¹¹⁶

FRÉQUENCE

- Le choc anaphylactique associé à la transfusion est rare.¹¹⁷
- L'anaphylaxie représente environ 5 % des décès associés aux transfusions.⁸⁶

TABLEAU CLINIQUE¹¹³

- Les réactions apparaissent habituellement de 1 à 45 minutes après le début de la transfusion.
- Les manifestations cutanées (urticaire) sont présentes dans la majorité des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes.
 - ◆ Lorsqu'une hypotension et une hypoxie suivent la transfusion, rechercher la présence de lésions cutanées urticariennes (par exemple, sous les champs opératoires en salle d'opération).
- Les réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes se caractérisent par l'obstruction des voies respiratoires supérieures ou inférieures (les symptômes peuvent comprendre voix rauque, stridor, sibillance, douleurs thoraciques, dyspnée, anxiété, sensation de mort imminente), hypotension artérielle, symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements).
- Dans de rares cas, elles peuvent même être léthales.

TRAITEMENT

- **Arrêter la transfusion et ne pas la reprendre !**
- En présence de réaction urticarienne sévère sur > 2/3 de la surface corporelle, **arrêter la transfusion** et ne pas la reprendre. Administrer 25-50 mg de diphenhydramine.
- **Anaphylaxie** : administrer rapidement de l'épinéphrine, des corticostéroïdes, de la diphenhydramine, des vasopresseurs et instituer un traitement de soutien vigoureux selon l'état clinique.
- Instaurer une assistance respiratoire si l'état clinique le justifie.

PRÉVENTION DE L'ANAPHYLAXIE RÉCURRENTE

- Prémédication avec des corticostéroïdes intraveineux et de la diphenhydramine
- Pour les patients déficients en IgA ayant des anti-IgA, il est recommandé d'utiliser les produits suivants :
 - ◆ Produits sanguins déficients en IgA prélevés chez des donneurs déficients en IgA (disponibles à la SCS et chez HQ)
 - ◆ Culots globulaires lavés (6 cycles de lavage dans 2 L de solution saline normale) ou plaquettes lavées^{113,118}

ATTENTION

Arrêtez la transfusion si le patient présente une réaction anaphylactique. Ne la reprenez pas.

ATTENTION

De l'épinéphrine devrait être à portée de main dès qu'une transfusion commence.

RÉACTIONS ALLERGIQUES MINEURES — URTICAIRE

ÉTIOLOGIE

- L'étiologie n'est pas déterminée. Les réactions semblent cependant liées à des facteurs de la portion plasmatique des produits.

FRÉQUENCE

- On observe souvent une réaction urticarienne dans les transfusions : de culots globulaires (0,42 %) ; de plaquettes (3,04 %) ; et de plasma (3,15 %).¹¹⁹

TABLEAU CLINIQUE

- Il peut s'agir d'une lésion urticarienne isolée ou de lésions disséminées sur tout le corps.
- La réaction peut être accompagnée de prurit, d'érythème, de rougeurs, de symptômes respiratoires mineurs des voies respiratoires supérieures (toux, sibillance), de nausées, de vomissements, de crampes abdominales ou de diarrhée.

CONDUITE À TENIR

- Interrompre la transfusion.
- Administrer 25-50 mg de diphenhydramine par i.v. ou p.o. selon la gravité de la réaction.
- **Reprendre la transfusion lentement seulement si** :
 1. la réaction urticarienne touche < 2/3 de la surface corporelle ; et
 2. il n'y a pas d'autres symptômes suggérant une réaction allergique sévère.

PRÉVENTION

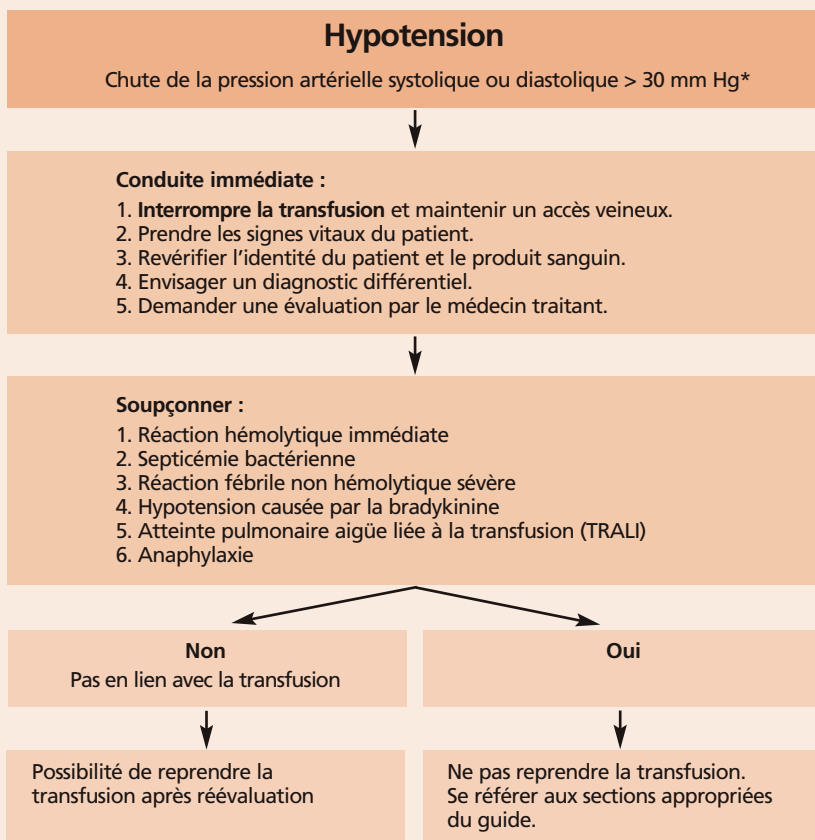
- Chez les patients qui présentent des réactions urticariennes à répétition, les mesures préventives suivantes peuvent être prises, même si leur efficacité n'est pas bien documentée :
 - ◆ prémédication avec de la diphenhydramine et/ou des corticostéroïdes ;
 - ◆ réduction du volume plasmatique des culots globulaires ou des plaquettes ;
 - ◆ culots globulaires ou plaquettes lavées.

ATTENTION

Interrompez la transfusion. Administrez de la diphenhydramine. Reprenez la transfusion lentement.

Hypotension¹²⁰

ALGORITHME DE LA PRISE EN CHARGE



* Cette définition s'applique aux patients adultes seulement.



Pédiatrie

L'hypotension chez les enfants :

- Bébés, enfants et adolescents (1 an à 18 ans) :
 - ♦ Chute de plus de 25 % de la tension systolique par rapport à la valeur de base
- Nouveaux-nés et nourrissons (moins d'un an OU de tout âge, mais pesant moins de 12 kg) :
 - ♦ Chute de plus de 25 % par rapport à la valeur de base, peu importe le paramètre mesuré (ex. : TA moyenne)

HYPOTENSION CAUSÉE PAR LA BRADYKININE

ÉTIOLOGIE

- On croit que la bradykinine joue un rôle important dans le développement de l'hypotension.
- L'enzyme de conversion de l'angiotensine est la principale enzyme responsable de la dégradation de la bradykinine.
 - ♦ Certains individus ont un polymorphisme génétique qui cause une diminution de la dégradation de la bradykinine.

FRÉQUENCE

- Inconnue

TABLEAU CLINIQUE

- La majorité des réactions hypotensives surviennent à la suite d'une transfusion de plaquettes.
- Parmi les cas rapportés, plus de la moitié des patients prenaient des inhibiteurs de l'ECA.
- D'autres symptômes peuvent être présents, comme la dyspnée, l'urticaire, des nausées et des vomissements.
- Rarement associées à une morbidité significative ou à la mortalité.

TRAITEMENT

- Détection précoce : surveiller le patient pendant les 15 premières minutes et prendre ses signes vitaux aux 15 minutes.
- Arrêter la transfusion et ne pas la reprendre.
- Prodiguier un traitement de soutien comprenant des liquides intraveineux.
- Envisager une réaction hémolytique immédiate, une septicémie, un TRALI ou une réaction allergique dans le diagnostic différentiel.

PRÉVENTION

- Dans les cas où les inhibiteurs de l'ECA sont en cause, envisager (si possible) une autre médication antihypertensive avant de transfuser de nouveau.



ATTENTION

Surveillez le patient pendant les 15 premières minutes et prenez les signes vitaux toutes les 15 minutes. Arrêtez la transfusion si une hypotension survient.

Hémolyse post-transfusionnelle

HÉMOLYSE NON LIÉE À DES ALLO-ANTICORPS ÉRYTHROCYTAIRES

- L'hémolyse peut survenir dans les situations suivantes et doit être prise en considération dans le diagnostic différentiel de l'hémolyse post-transfusionnelle :
 - ♦ utilisation de solutés hypotoniques intraveineux avec une transfusion de culots globulaires ;
 - ♦ utilisation de matériel médical défectueux (par exemple, l'appareil de récupération de sang ou le réchauffe-sang) ;
 - ♦ surchauffe des culots globulaires en raison d'un entreposage inadéquat (par exemple, culots globulaires placés sur un radiateur) ;
 - ♦ congélation des culots globulaires (par exemple, transport du sang directement sur la glace ou conservation dans un congélateur) ;
 - ♦ transfusion des culots globulaires sous pression avec une aiguille de petit calibre ;
 - ♦ transfusion de culots globulaires périmés ;
 - ♦ causes non liées à la transfusion.
- La plupart sont bénignes, mais des hémolyses potentiellement mortelles associées à une anémie sévère et à de l'insuffisance rénale peuvent survenir.

RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES HÉMOLYTIQUES RETARDÉES

ÉTIOLOGIE

- Ces réactions sont causées par des anticorps que le receveur a développés (à la suite d'une exposition à des allo-antigènes érythrocytaires lors d'une transfusion ou pendant une grossesse) et qui étaient sous le seuil de détection au moment des tests initiaux de dépistage des anticorps.
- Les antigènes généralement impliqués sont (par ordre de fréquence) : E, Jk^a, c, Fy^a, K.¹²¹
- Une hémolyse retardée peut aussi se produire à la suite d'une transfusion où la malaria ou la babésiose sont transmises.

FRÉQUENCE

- Dans les premiers six mois, on détectera des allo-anticorps érythrocytaires nouvellement formés chez 8 % des receveurs.⁷⁰
- La transfusion de 1 unité de culot globulaire sur 6715 est associée à une réaction hémolytique retardée.¹²¹

TABLEAU CLINIQUE

- De trois jours à deux semaines après la transfusion, le patient présente une anémie hémolytique (chute de l'hémoglobine, bilirubine élevée, réticulocytose, sphérocytose, élévation des LDH, recherche d'anticorps irréguliers positive et test direct à l'antiglobuline positif).¹²²

COMPLICATIONS

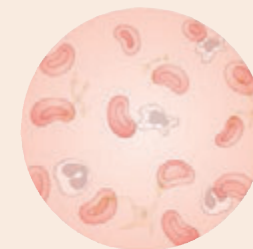
- La plupart sont bénignes, mais des hémolyses potentiellement mortelles associées à une anémie sévère et à de l'insuffisance rénale peuvent survenir.

TRAITEMENT

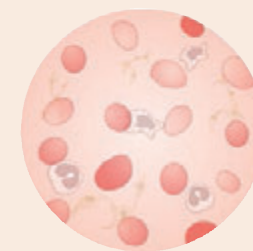
- Transfuser du sang compatible (dit « antigène négatif » : par exemple, si l'anticorps problématique est un anti-Jk^a, le service de médecine transfusionnelle fournira des unités qui n'ont pas l'antigène Jk^a).

PRÉVENTION

- Éviter les transfusions de globules rouges.
- Utiliser des méthodes de dépistage d'anticorps ayant une sensibilité maximale.
- Aviser le patient et lui remettre une carte d'anticorps à conserver dans son portefeuille.



Frottis sanguin normal



Sphérocytes

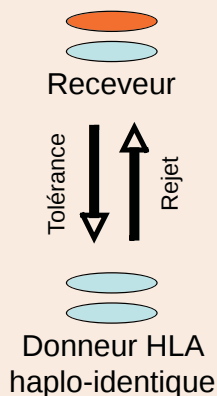
Carte d'anticorps	
Banque de sang :	Date : 11 juin 2011
Nom : Mary Bloodworthy	
Date de naissance : 25 octobre 1981	
Numéro du dossier médical : 1 179 380	
ABO/Sb : O RhD	
Recherche particulière :	
Anticorps Anti-E	

Cytopénies post-transfusionnelles

MALADIE DU GREFFON CONTRE L'HÔTE (RGCH)^{123,124}

ÉTIOLOGIE

- La RGCH a été rapportée chez les patients immunosupprimés et chez les individus immunocompétents transfusés avec un produit haplo-identique frais (<14 jours). (En Amérique du Nord, le risque d'être transfusé avec un don de sang haplo-identique est estimé à entre 1 sur 17 700 et 1 sur 39 000.)^{125,126}
 - ♦ La transfusion d'un produit sanguin d'un donneur homozygote pour un type HLA (haplo-identique) à un receveur hétérozygote pour le même type HLA et pour un type HLA différent met le receveur à risque.
 - ♦ Les lymphocytes du donneur réagissent contre les déterminants HLA différents du receveur.



FRÉQUENCE

- Inconnue : le programme d'hémovigilance britannique (UK SHOT) a rapporté 13 cas entre 1996 et 2001, puis 1 cas en 2012, attribuable à la transfusion de sang maternel non irradié lors d'une transfusion intra-utérine.⁷³

TABLEAU CLINIQUE

- Fièvre, éruptions cutanées, atteinte hépatique et diarrhée débutant de 1 à 2 semaines après la transfusion et suivis d'une pancytopenie.
- Les infections foudroyantes sont la cause de décès la plus courante.
- La mortalité est > 90 %.¹²⁶
- Le diagnostic peut être posé par une biopsie de la peau, du foie ou de la moelle osseuse.
- Il est nécessaire de documenter la présence de lymphocytes du donneur pour confirmer le diagnostic (par exemple, le typage HLA, l'analyse de séquences courtes qui se répètent).

TRAITEMENT

- À peu près inefficace
- Les seules survies (qui sont rares) répertoriées ont été attribuées à un traitement immunosuppresseur.

PRÉVENTION

- Pour les patients à risque (voir tableau ci-dessous), il est essentiel d'irradier les produits sanguins cellulaires (culots globulaires et plaquettes).
- Pour éviter un taux excessif d'hémolyse (>0,8 %) et un taux de potassium élevé résultant de l'irradiation, il est recommandé de se conformer aux directives du Conseil de l'Europe. Les CG peuvent être irradiés jusqu'à 28 jours après leur prélèvement. Il est préférable de les transfuser le plus tôt possible, mais pas plus de 14 jours après les avoir irradiés et pas plus de 28 jours après les avoir prélevés.^{127,128}

PATIENTS NÉCESSITANT DU SANG IRRADIÉ¹²⁹

- ♦ Patients présentant des immuno-déficiences congénitales sévères des cellules T
- ♦ Transfusions intra-utérines
- ♦ Transfusions d'échange néonatales chez les bébés sans antécédent de TIU
- ♦ Transfusions néonatales simples avec antécédent de TIU
- ♦ Patients atteints d'un lymphome de Hodgkin
- ♦ Patients recevant une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches hématopoïétiques ;
 - Il est raisonnable de poursuivre la transfusion de produits irradiés jusqu'à ce que l'immunosuppression soit arrêtée.
- ♦ Receveurs de dons de sang dirigés recueillis auprès des membres de la famille
- ♦ Receveurs de plaquettes compatibles HLA
- ♦ Patients traités par des analogues des purines (ex : fludarabine), des antagonistes des purines (par exemple, bendamustine), alemtuzumab ou globuline antithymocyte (ATG).

- Aviser le patient s'il nécessite du sang irradié et lui remettre une carte à conserver dans son portefeuille.

ATTENTION

Les patients immunodéprimés doivent recevoir du sang irradié. Consultez le tableau de gauche.

Carte de besoins particuliers	
Groupes de sang :	Date : 11 juin 2011
Nom : Mary Macdonald	
Date de naissance : 20 octobre 1981	
Statut du donneur sanguin : 178.000	
ABO/Rh : O NEG	
Reactions particulières :	
NÉCESSITE DES PRODUITS IRRADIÉS	

PURPURA POST-TRANSFUSIONNEL (PPT)¹³⁰

ÉTILOGIE

- Transfusion de culots globulaires, de plasma ou de plaquettes de donneurs positifs pour un antigène plaquettaire à un patient négatif pour le même antigène plaquettaire.
 - ◆ 75 % des cas touchent des patients homozygotes pour l'antigène plaquettaire HPA-1b qui reçoivent les produits sanguins d'un donneur HPA-1a positif.
 - ◆ 3 % des nord-américains sont homozygotes pour l'antigène HPA-1b, mais seulement 28 % semblent capable de fabriquer l'anti-HPA-1a.
- Les plaquettes autologues sont détruites par un mécanisme qu'on ignore.

FRÉQUENCE

- 1 sur 100 000 ; occurrence d'un purpura post-transfusionnel chez les personnes âgées hospitalisées aux É.-U., selon des bases de données Medicare de 2011 à 2012.¹³¹

TABLEAU CLINIQUE

- Les receveurs féminins sont cinq fois plus touchés par le PPT que les receveurs masculins en raison d'une sensibilisation qui s'est développée au cours d'une grossesse antérieure.
- Survient en moyenne 9 jours après la transfusion (entre 1 et 24 jours).
- Dans 80 % des cas, la numération plaquettaire est inférieure à $10 \times 10^9/L$.
- Le taux de mortalité est de 8 %, et la majorité des décès surviennent à la suite d'une hémorragie intracrânienne.
- La transfusion s'accompagne souvent de fièvre, de frissons, de frisson solennel et de bronchospasme.
- Il est difficile de distinguer le PPT de l'allo-immunisation plaquettaire courante.
 - ◆ *Il faut suspecter un PPT lorsqu'un patient réfractaire aux plaquettes ne répond pas aux plaquettes HLA compatibles.*

TRAITEMENT

- Rechercher la présence d'anticorps plaquettaires spécifiques dans le plasma du patient (l'analyse est effectuée par la SCS et HQ).
- La thrombocytopénie dure environ 2 semaines.
- Le traitement de première intention consiste en l'administration d'IgIV à une dose de 1 g/kg par jour pendant 2 jours ; la numération plaquettaire devrait augmenter 4 jours après le début du traitement.

PRÉVENTION

- Les patients atteints de PPT doivent recevoir des culots globulaires et des plaquettes antigène négatives (les globules rouges lavés ne semblent pas sécuritaires pour ce groupe).

MISE EN GARDE

- Les patients touchés (et les membres de leur famille) sont à risque de développer une thrombocytopénie néonatale allo-immune (NAIT). Les membres de la famille doivent donc subir des analyses et être conseillés au sujet du PPT et de la NAIT.
 - ◆ La NAIT survient lorsqu'une femme ayant des anticorps antiplaquettaires (habituellement anti-HPA-1a) porte un fœtus positif pour l'antigène plaquettaire ; l'enfant naît souvent avec une thrombocytopénie sévère et parfois une hémorragie intracrânienne.

ATTENTION

Les patients touchés par le PPT sont aussi à risque de NAIT.

THROMBOCYTOPÉNIE ALLO-IMMUNE POST-TRANSFUSIONNELLE

- Cause rare de thrombocytopénie
- Causée par des allo-anticorps plaquettaires spécifiques du donneur dirigés contre des antigènes plaquettaires du receveur.¹³²

NEUTROPÉNIE ALLO-IMMUNE POST-TRANSFUSIONNELLE¹³³

- Cause rare de neutropénie

Infections par virus, parasites et prions

(La contamination bactérienne est décrite dans la section Fièvre)

VIRUS

Risques

- Dons de sang prélevés durant la « période fenêtre » — l'intervalle entre le moment de l'infection et l'apparition de marqueurs de maladie détectables, comme les anticorps spécifiques ou les séquences d'acides nucléiques virales.
- Présentement, on estime la période fenêtre à :¹³⁴
 - ♦ 10 jours pour le VIH ;
 - ♦ 8 jours pour le VHC ;
 - ♦ 38 jours pour le VHB.
- Le tableau qui suit montre le risque par exposition à un donneur (c'est-à-dire une unité de culot globulaire).^{135,136}



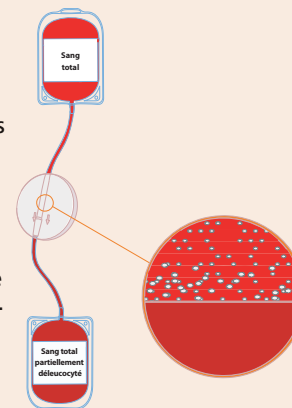
Virus VIH

Virus du Nil occidental (VNO)	<1 sur 1 000 000
Virus de l'hépatite B (VHB)	1 sur 7 500 000
Virus lymphotrope T humain (HTLV)	1 sur 7 600 000
Virus de l'hépatite C (VHC)	1 sur 13 000 000
VIH	1 sur 21 000 000

Cytomégalovirus (CMV) :

- Les composants cellulaires leucoréduits présentent très peu de risque résiduel de transmettre le CMV.
- On se sait pas si les unités CMV séronégatives procurent un avantages supplémentaire à la leucoréduction.
 - ♦ Le risque résiduel estimé de transmission du CMV par les plaquettes et les CG leucoréduits est de 1 sur 13 575 000.¹³⁷

- Un programme de transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogénique a récemment publié des résultats : sur une décennie, en utilisant la leucoréduction comme seule stratégie de prévention, aucun patient recevant une greffe de cellules souches allogéniques n'a développé d'infection à CMV transmis par la transfusion.¹³⁸
- La norme pour le nombre de leucocytes après leucoréduction est $< 5,0 \times 10^6$ GB/unité.
 - ♦ Pour l'année fiscale 2014/2015, la moyenne mensuelle du nombre résiduel de GB a excédé de beaucoup cette norme (données de la SCS).
 - Pool de plaquettes – $0,006 \times 10^6$ GB/unité (taux d'échec de la leucoréduction = 0,00 %)
 - CG – $0,063 \times 10^6$ GB/unité (taux d'échec de la leucoréduction = 0,15 %)
- La sérologie du CMV doit être établie avant le début de toute transfusion allogénique, à défaut de quoi des faux positifs peuvent surgir à cause de la détection passive des anticorps.



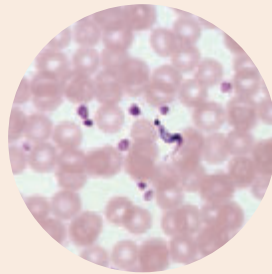
Virus du Nil occidental (VNO)

- Aucun cas de transmission du VNO par transfusion n'a été rapporté au Canada depuis l'introduction des tests d'acides nucléiques en juillet 2003.¹³⁹
- Ce qu'il faut savoir au sujet de la transmission du VNO par transfusion :
 - ♦ Le virus peut être transmis par les culots globulaires, les plaquettes, le plasma et les cryoprécipités, mais non par les produits sanguins transformés tels que l'albumine, les IgIV et les concentrés de facteurs de coagulation.
 - ♦ Les premiers symptômes se manifestent de 3 à 13 jours après la transfusion (7 jours étant la médiane).
 - ♦ Les receveurs symptomatiques étaient principalement des patients immunosupprimés. Cependant, on a aussi rapporté l'infection chez des femmes en période post-partum et chez des patients en période post-opératoire.

PARASITES

Maladie de Chagas

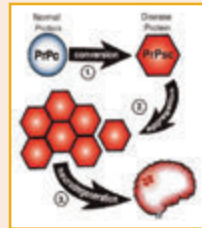
- La maladie de Chagas est causée par le protozoaire *Trypanosoma cruzi*, que l'on rencontre principalement en Amérique centrale et en Amérique du Sud.
- Sept cas de transmission de la maladie de Chagas par transfusion ont été rapportés aux États-Unis et au Canada, la plupart à la suite d'une transfusion de produits plaquettaires.¹⁴⁰
- Depuis mai 2010, au Canada, les donneurs à risque sont testés pour la maladie de Chagas.
- Le risque de transmission par transfusion, selon des données provenant des États-Unis, est estimé à 1 sur 4 millions présentement.¹⁴¹



PRIONS

Variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ)

- Quatre cas présumés de transmission par transfusion ont été répertoriés en Grande-Bretagne.¹⁴²
- Un cas présumé de transmission par transfusion de concentré de facteur VIII en Grande-Bretagne.¹⁴³
- Présentement, les donneurs à risque élevé (personnes ayant séjourné en Grande-Bretagne ou en France pendant plus de 3 mois, ou en Arabie saoudite pendant plus de 6 mois entre 1980 et 1996, ou en Europe pendant plus de 5 ans entre 1980 et 2007) ne peuvent pas donner de sang au Canada.



Agence de la santé
publique du Canada

AUTRES AGENTS TRANSMISSIBLES PAR TRANSFUSION^{140,144,145}

- D'autres agents infectieux plus rares peuvent être transmis par la transfusion de produits sanguins et causer des infections symptomatiques :
 - ♦ **Virus** – parvovirus B19, virus des hépatites A et E, dengue, chikungunya, virus des encéphalites transmises par les tiques, virus de la fièvre à tiques du Colorado, virus herpès humain 8, virus SEN, virus spumeux simien et virus zika
 - ♦ **Protozoaires** – malaria, babésiose, leishmaniose, toxoplasmose
 - ♦ **Helminthes** – filariose
 - ♦ **Spirochètes** – *Treponema pallidum* (syphilis)
 - ♦ **Rickettsies** – *R. rickettsii* (fièvre pourprée des montagnes Rocheuses), *R. burnetii* (fièvre Q), *Ehrlichia* (ehrlichiose)
- Il est extrêmement important de rapporter ces cas d'infections chez les receveurs de transfusion et les donneurs de sang ayant fait un don récemment.

Complications de la transfusion massive

Définition

- Transfusion de plus de 10 unités de culots globulaires ou de plus d'un volume sanguin en 24 heures.
- La transfusion massive constitue un facteur de risque indépendant de défaillance multiorganes.¹⁴⁶

Complications¹⁴⁷

- Les complications décrites ci-dessous dépendent des facteurs suivants :
 - ♦ nombre d'unités transfusées ;
 - ♦ rapidité de la transfusion ;
 - ♦ facteurs propres au patient.

1. Coagulopathie dilutionnelle

- 50 % des patients massivement transfusés développeront un RIN >2,0, et environ 33 % développeront une thrombocytopénie avec une numération plaquettaire < 50 x 10⁹/L.¹⁴⁸
- Il est difficile de prévoir précisément les besoins transfusionnels en plaquettes et en plasma frais congelé à partir du nombre de culots globulaires transfusés ; des mesures de laboratoire fréquentes sont nécessaires pour orienter les décisions relatives aux transfusions.
- Une vaste étude randomisée contrôlée a démontré que la réanimation des victimes de traumatismes avec un ratio 1:1:1 n'était pas meilleure qu'avec un ratio de 2:1:1 (CG:PC:PLT).¹⁴⁹
 - ♦ Seuls des patients présentant une hémorragie abondante ont été inclus dans cette étude. On ne devrait pas baser la réanimation sur des ratios prédéfinis CG:PC:PLT pour les hémorragies moins graves.¹⁴⁹

2. Hypothermie

- La transfusion rapide de sang froid peut causer des arythmies cardiaques.
- La prévention est essentielle — si une transfusion massive est probable, utilisez un réchauffe-sang homologué et correctement entretenu.



Définitions pédiatriques

150,151

- Transfusion servant à compenser une perte sanguine en cours de >10 % du VST par minute
- Transfusion >100 % VST en 24 heures
- Transfusion >50 % du VST en 3 heures

A T T E N T I O N

Dans la mesure du possible, ayez recours aux analyses de laboratoire pour orienter l'utilisation des produits sanguins.

A T T E N T I O N

Les CG contiennent 20 mL de plasma ou moins. Les victimes de traumatismes peuvent recevoir sans risque du sang de leur groupe s'ils ont reçu moins de 20 unités de CG de groupe O sans test de compatibilité (pas plus de 400 mL environ de plasma de groupe O).

- Le taux de mortalité associée à la transfusion massive est inversement proportionnel à la température centrale (données d'une étude publiée en 1987).¹⁵²
 - ♦ <34 °C – 40 %
 - ♦ <33 °C – 69 %
 - ♦ <32 °C – 100 %
- Chaque chute de 1 °C augmente les pertes sanguines de 16 %, et les probabilités de transfusion de 22 %.¹⁵³
- Le risque d'hypothermie cliniquement importante augmente de façon significative à partir de cinq unités de sang.¹⁵²
- Conséquences de l'hypothermie :
 - ♦ Dysfonction des plaquettes
 - ♦ Diminution de l'activité des facteurs de coagulation
 - ♦ Réduction de la clairance du citrate
 - ♦ Diminution du débit cardiaque
 - ♦ Hypotension
 - ♦ Arythmies cardiaques (surtout si le sang froid est transfusé rapidement par un cathéter central)

A T T E N T I O N

Chaque chute de 1 °C augmente les pertes sanguines de 16 %, et les probabilités de transfusion de 22 %.¹⁵³

3. Hypocalcémie/hypomagnésémie/toxicité du citrate

- Le citrate est l'anticoagulant utilisé dans les produits sanguins.
- Normalement, il est rapidement métabolisé par le foie.
 - ♦ Un adulte normothermique sans collapsus peut tolérer jusqu'à 20 unités à l'heure sans supplémentation en calcium.
- Dans les cas de transfusion massive, il se peut que le foie n'arrive plus à dégrader le citrate.
- Le citrate se fixe au calcium ionisé et au magnésium ; il en résulte une hypocalcémie fonctionnelle, une hypomagnésémie et une alcalose métabolique (en raison de l'augmentation des bicarbonates, un métabolite du citrate).

- Manifestations cliniques : hypotension, tension artérielle pincée, augmentation de la pression de l'artère pulmonaire, tétanie, paresthésies et arythmies cardiaques.
- Si une hypocalcémie se développe OU si le patient présente des signes et symptômes d'hypocalcémie, administrer :
 - ♦ 1 gramme (1 ampoule) de chlorure de calcium i.v. au rythme maximal de 100 mg/minute.

4. Acidose métabolique

- Rare ; elle résulte du pH acide des produits sanguins transfusés.
- Habituellement, une alcalose métabolique résulte du bicarbonate produit par le métabolisme du citrate.
- Peut être un indicateur d'acidose lactique chez les patients présentant une hypoperfusion tissulaire.

5. Hyperkaliémie¹⁵⁴

- La libération du potassium des culots globulaires augmente en fonction de la durée d'entreposage et après l'irradiation.
- La concentration en potassium dans une unité de culots globulaires SAGM non irradiés est estimée d'après le nombre de jours d'entreposage (110 mL de surnageant/unité).
 - ♦ Par exemple, après 42 jours de conservation, un culot globulaire contiendra environ 45 mmol/L de potassium.¹⁵⁵
- Demander des analyses de laboratoire q1h (par exemple, formule sanguine, RIN, PTT, fibrinogène, calcium, gaz artériel, potassium).

POINTS À RETENIR EN SITUATION DE TRANSFUSION MASSIVE OU D'HÉMORRAGIE

Chaque hôpital doit se doter d'un protocole en cas d'hémorragie massive afin de s'assurer que des soins standardisés soient offerts.¹⁵⁶

- Mettre rapidement en place les mesures visant à prévenir l'hypothermie, comme l'utilisation d'un réchauffe-sang pour tous les liquide i.v. et les produits sanguins.
- Surveiller la température centrale et la maintenir au-dessus de 36 °C.
- Surveiller la coagulopathie dilutionnelle au moyen de tests q1h.
 - ♦ Si le patient présente un saignement actif, transfuser pour maintenir :
 - la numération plaquettaire $> 50 \times 10^9/L$ ($>100 \times 10^9/L$ si accompagnée de traumatisme crânien) ;
 - RIN $<1,8$;
 - Fibrinogène $>2,0$ g/L.
 - ♦ Amorcer la réanimation selon ratio si le taux de transfusion doit passer à plus de 4 unités de CG à l'heure.
 - ♦ Administrer de l'acide tranexamique (bolus de 1 gramme i.v. puis 1 gramme en i.v. sur 8 heures).¹⁵⁷
- Surveiller l'apparition d'hypocalcémie, d'acidose et d'hyperkaliémie.
- Il faut remplacer la tubulure toutes les 2 à 4 unités et à la fréquence spécifiée par la politique de l'établissement. Comme cela peut se révéler impossible en cas de transfusion massive, on peut ajouter un filtre pour réduire la fréquence des changements de tubulure. Les infuseurs rapides munis de gros filtres sanguins permettent de remplacer les tubulures moins souvent.

Hémorragie post-partum (HPP)

- Le précédent protocole en cas d'hémorragie massive est aussi pertinent pour les femmes qui subissent une hémorragie massive post-partum.
- On doit surveiller les signes annonciateurs d'une hémorragie chez les femmes qui viennent d'accoucher.
- Tous les hôpitaux qui offrent des services d'obstétrique doivent se doter de protocoles pour l'administration rapide d'utérotoniques.
- L'utilisation de ballonnets intra-utérins devrait faire partie des premières mesures à prendre pendant qu'une décision est prise quant à l'approche thérapeutique à adopter (ex. : hystérectomie ou embolisation des artères utérines).
- On ne doit pas retarder la transfusion de CG dans l'attente de tests pré-transfusionnels si celle-ci est cliniquement indiquée. On doit alors transfuser du sang sans épreuve de compatibilité.
 - ♦ Tous les hôpitaux qui offrent des services d'obstétrique doivent avoir accès à du sang non testé pour la compatibilité dans les 10 minutes suivant le début d'une hémorragie post-partum
- Maintenir le taux de fibrinogène au-dessus de 2,0 g/L en ayant recours au cryoprécipité sans tarder et de façon intensive.¹⁵⁸



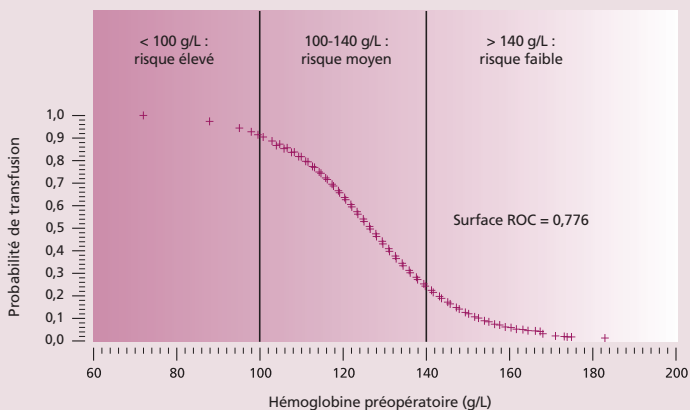
Épargne sanguine en contexte périopératoire

Les programmes de gestion du sang pour les patients prévoient des mesures de gestion de l'épargne sanguine. On peut les voir comme la conjonction des mesures multimodales, multidisciplinaires visant à réduire les risques de transfusions superflues et à maximiser les résultats pour les patients.^{159,160}

- Actuellement, plusieurs stratégies d'épargne sanguine en contexte périopératoire s'offrent aux patients.
- Les patients présentant une probabilité de transfusion périopératoire (probabilité de transfusion allogénique de culots globulaires > 10 %) doivent être identifiés aussi rapidement que possible, préférablement au moins 28 jours avant la chirurgie, afin de permettre à l'établissement de mettre en œuvre les stratégies d'épargne sanguine appropriées.
 - ♦ Comme les probabilités de transfusion varient d'un établissement à un autre et d'un chirurgien à un autre pour la même intervention, chaque établissement doit déterminer ses propres besoins transfusionnels.

Estimation des besoins transfusionnels

- La probabilité d'une transfusion dépend des facteurs suivants : hémoglobine basse, âge avancé, faible poids, sexe féminin, type de chirurgie, degré d'urgence de la chirurgie et insuffisance rénale.
- Le tableau suivant illustre la probabilité de transfusion pour les patients qui subissent une chirurgie cardiaque, en fonction du taux d'hémoglobine préopératoire.¹⁶¹



ATTENTION

Proposez les stratégies d'épargne sanguine aux patients qui présentent une probabilité d'exposition > 10 %, en vertu des programmes de gestion du sang.

Stratégies d'épargne sanguine

Les stratégies d'épargne sanguine suivantes sont offertes : elles sont répertoriées selon le moment où elles devraient être mises en œuvre en période périopératoire.

NOMBRE DE JOURS AVANT LA CHIRURGIE	STRATÉGIES D'ÉPARGNE SANGUINE OFFERTES	PAGE
> 35 jours	♦ Investiguer et traiter une anémie. ♦ Retarder la chirurgie jusqu'à ce que l'anémie soit corrigée. ♦ Fer	88
10-35 jours	♦ Retarder la chirurgie jusqu'à ce que l'anémie soit corrigée. ♦ Érythropoïétine ♦ Fer	92 88
< 10 jours avant la chirurgie	♦ Retarder la chirurgie (si possible) jusqu'à ce que l'anémie soit corrigée.	—
Peropératoire	♦ Attention à l'hémostase chirurgicale. ♦ Antifibrinolytiques ♦ DDAVP ♦ Récupération peropératoire du sang ♦ Anesthésie régionale ♦ Agents hémostatiques topiques (ex. : colles de fibrine) ♦ Observance de directives strictes en matière de transfusion	86 94 96 90 96 96 16

BONNE TECHNIQUE CHIRURGICALE

- De bonnes techniques chirurgicales sont absolument essentielles pour réduire l'exposition du patient à du sang allogénique.

Pratiques chirurgicales recommandées

- Les **bonnes pratiques chirurgicales** suivantes sont fortement recommandées :
 - ♦ Évaluer l'état nutritionnel du patient avant la chirurgie et apporter les correctifs nécessaires.
 - ♦ Maintenir la normothermie pendant l'intervention.
 - ♦ Bien ligaturer tous les vaisseaux sanguins.
 - ♦ Éviter de causer des traumatismes tissulaires.
 - ♦ Utiliser l'électrocautère de façon optimale.
 - ♦ Porter une attention particulière à l'hémostase chirurgicale.
 - ♦ Utiliser les plans tissulaires avasculaires.
 - ♦ Utiliser les agents hémostatiques topiques adéquatement.

Envisagez l'arrêt des antiplaquettes et des anticoagulants avant toute chirurgie majeure.

- **Acide acétylsalicylique (Aspirine^{MD}), clopidogrel (Plavix^{MD}) et prasugrel (Effient^{MD})** :^{162,163}
 - ♦ Dans la plupart des situations cliniques, interrompre le traitement d'ASA avant une chirurgie non cardiaque n'est pas associé à une augmentation des complications cardiaques.¹⁶⁴
 - ♦ Prévention primaire : minimum 48 heures, de préférence 7 jours.
 - ♦ Prévention secondaire (à la suite d'un infarctus du myocarde ancien, d'un AVC, d'une maladie artérielle périphérique) :
 - intervention comportant un faible risque de saignement (par exemple, chirurgie de la cataracte, chirurgie plastique) : il n'est pas nécessaire d'arrêter les agents antiplaquettes.
 - intervention comportant un risque élevé de saignement (par exemple, intervention neurochirurgicale) : 48 heures minimum, préféablement 7 à 10 jours.
 - ♦ Prévention secondaire (risque élevé de thrombose artérielle — patient ayant récemment subi une intervention coronarienne percutanée, un infarctus du myocarde, un AVC OU patient à qui on a inséré une endoprothèse coronaire depuis < 12 mois) :
 - demander conseil au cardiologue ou au neurologue du patient ;
 - n'arrêter les agents antiplaquettes que si les risques hémorragiques surpassent les risques de complications cardiovasculaires.

A T T E N T I O N

N'arrêtez pas les agents antiplaquettes sans consulter le cardiologue ou le neurologue du patient en présence de :

- thrombose récente (IM, AVC) ;
- intervention coronarienne percutanée (ICP) récente ;
- endoprothèse coronaire insérée au cours des 12 derniers mois.

■ **Dabigatran (Pradaxa^{MD}) :**

- ♦ Pour les patients dont la fonction rénale est normale, envisager l'arrêt du traitement de 2 à 4 jours avant une chirurgie majeure.
- ♦ Pour les patients présentant une dysfonction rénale (clairance de la créatinine < 50 mL/min), envisager l'arrêt du traitement de 4 à 5 jours avant une chirurgie majeure.

■ **Rivaroxaban (Xarelto^{MD}) et Apixiban (Eliquis^{MD}) :**

- ♦ Pour les patients dont la fonction rénale est normale, envisager l'arrêt du traitement de 2 à 3 jours avant une chirurgie majeure.
- ♦ Pour les patients présentant une dysfonction rénale (clairance de la créatinine < 50 mL/min), envisager l'arrêt du traitement de 3 à 4 jours avant une chirurgie majeure.

■ **Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :**

- ♦ Envisager l'arrêt du traitement de 4 à 7 jours avant une chirurgie majeure.
- ♦ Le célécoxib n'inhibe pas l'agrégation plaquettaire aux doses habituelles.

Minimisez les prélèvements sanguins et les pertes sanguines.¹⁶⁵

- Restreindre les prélèvements diagnostiques.
- Utiliser de petits tubes de prélèvements et les méthodes d'analyses correspondantes.
- Effectuer des microanalyses au chevet.
- Retirer les cathéters artériels et veineux lorsqu'ils ne sont plus nécessaires.

Patients qui prennent de la warfarine en période préopératoire¹⁶⁶

- Si le risque de thromboembolie est faible (par exemple, prophylaxie primaire de la fibrillation auriculaire) :
 - ♦ arrêter la warfarine de 4 à 5 jours avant la chirurgie et vérifier le RIN la veille de l'intervention ;
 - ♦ si le RIN est > 1,5, administrer 2 mg de vitamine K par voie orale ;
 - ♦ revérifier le RIN avant l'intervention chirurgicale.
- Si le risque de thromboembolie est élevé (par exemple, thrombose veineuse profonde récente) :
 - ♦ envisager de changer pour l'héparine non fractionnée ou l'héparine de faible poids moléculaire (HFPM) 4 jours avant la chirurgie ; consulter un hématologue afin de déterminer le meilleur schéma posologique ou consultez la recommandations sur <http://thrombosiscanada.ca/>.

Renversement urgent de l'effet des anticoagulants :

- Consultez la page 126.

FER

- Tous les patients qui doivent subir une intervention chirurgicale associée à des pertes sanguines significatives devraient être évalués pour une carence en fer. Le cas échéant, corriger la situation en période préopératoire.¹⁶⁰
- Plusieurs études randomisées de la thérapie martiale en situation périopératoire sont arrivées aux conclusions suivantes :
 - ♦ En période préopératoire, la thérapie martiale peut être utile aux patients dont le taux d'hémoglobine est faible (cependant, cette utilité n'a pas été confirmée dans toutes les études).^{167,168,169,170}
 - ♦ Les études randomisées n'ont pas pu confirmer l'utilité d'une thérapie martiale postopératoire chez les patients qui ne présentaient pas d'anémie avant la chirurgie.^{171,172,173,174,175,176}

ATTENTION

La thérapie martiale postopératoire N'EST PAS utile aux patients qui n'étaient pas anémiques avant la chirurgie.

ATTENTION

Prescrivez au patient anémique 60 mg de fer élémentaire (par exemple, sulfate ferreux 300 mg une fois par jour).

Posologie

- 60 mg de fer élémentaire suffisent à la majorité des patients. (Des doses plus fortes ne semblent pas améliorer la réponse. Elles diminuent l'absorption en augmentant le taux de l'hormone hepcidine. Elles diminuent aussi l'adhérence au traitement.)¹⁷⁷

PRÉPARATIONS DE FER ORAL COURAMMENT UTILISÉES	DOSE (MG)	FER ÉLÉMENTAIRE (MG)
Gluconate ferreux	300	35
Sulfate ferreux	300	60
Fumurate ferreux (Palafer ^{MD})	300	100
Complexe polysaccharide de fer (FeraMax ^{MD})	150	150
Complexe polysaccharidique de fer (Triferex ^{MD})	150	150
Proferrin	398	11



Dosage pédiatrique : 6 mg de fer élémentaire/kg poids corporel

PRÉPARATION (LIQUIDE ORAL)	CONCENTRATION	FER ÉLÉMENTAIRE
Fumurate ferreux (Palafer ^{MD})	60 mg/mL	20 mg/mL
Sulfate ferreux (Fer-in-sol)	75 mg/mL	15 mg/mL

Principaux effets indésirables*

- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées, constipation) 2 fois plus fréquents avec le fer oral qu'avec le placebo.¹⁷⁸
- Selles noires.
- Le respect de la posologie du traitement oral est de 50 %.¹⁷⁹

* Consultez la monographie du produit pour plus d'information.

FER INTRAVEINEUX

- Les données dont on dispose actuellement sont insuffisantes pour recommander l'administration systématique de fer i.v. aux patients qui doivent subir une chirurgie non urgente.¹⁸⁰
- Les patients qui présentent une anémie ferriprive (et dont la chirurgie ne peut être reportée jusqu'à ce que l'anémie soit corrigée par un traitement oral) peuvent recevoir du fer par i.v. en plus des préparations de fer oral.¹⁸¹ Le fer par i.v. a pour effet de restaurer le taux de fer et les taux d'hémoglobine plus rapidement que le fer oral.^{179,182,183}

Posologie

- ♦ Vérifier le formulaire de votre hôpital afin de déterminer quelle formule de fer parentéral est recommandée.

Effets indésirables

- ♦ 24 chances sur 100 000 de réaction anaphylactique au fer-dextran¹⁸⁴
- ♦ 16 chances sur 100 000 de réaction anaphylactique au fersucose Venofer^{MD184}
- ♦ Administrer assez de fer pour corriger l'anémie (ex. : 300-1000 mg de fer élémentaire, Venofer^{MD} 300 mg dans 250 mL de normal salin sur 2 heures – 1 à 3 infusions).



Pédiatrie

FeraMAX (15 mg de fer élémentaire par ¼ cuillère à thé)¹⁸⁵

- Peut être dissout dans l'eau, mélangé à des aliments mous ou des céréales en poudre :
 - ♦ Posologie selon l'âge
 - Moins de 2 mois : ¼ cuillère à thé par jour
 - 2 mois à 13 ans : ¼ à ½ cuillère à thé par jour
 - 13 à 18 ans : ¼ à ¾ de cuillère à thé par jour

RÉCUPÉRATION PEROPÉRATOIRE DU SANG

Principes généraux

- Le sang du patient perdu pendant la chirurgie est récupéré et lavé de telle sorte qu'il puisse être réinfusé au patient (auto-transfusion).
- Jusqu'à 80 % des globules rouges peuvent être récupérés.¹⁸⁶

Indication

- Méta-analyse de 75 études :¹⁸⁷
 - ♦ Récupération peropératoire du sang pour chirurgie orthopédique (tous types de dispositif de prélèvement, lavés ou non)
 - Risque relatif de la transfusion : 0,46 (95 % CI 0,37-0,57)
 - ♦ Récupération peropératoire du sang pour chirurgie cardiaque (non lavés seulement)
 - Risque relatif de la transfusion : 0,77 (95 % CI 0,69-0,86)
 - ♦ Aucune augmentation de la fréquence des effets indésirables pour le groupe de traitement.
- Une méta-analyse de 31 essais cliniques randomisés touchant 2282 patients dans une situation de chirurgie cardiaque a confirmé que la récupération peropératoire du sang réduit la probabilité de transfusion allogénique (OR 0,63, 95 % CI 0,43-0,94, P=0,02).¹⁸⁸
- À envisager dans les situations suivantes : trauma, résection chirurgie orthopédique ou spinale majeure, ou rupture d'un anévrisme avec contrôle approprié de la qualité hépatique.
- Peut être une option de rechange pour certains Témoins de Jehovah (voir l'annexe B, page 145).

Complications

- Les complications à craindre sont les suivantes :
 - ♦ embolie gazeuse (s'assurer d'avoir enlevé l'air avant de retransfuser) ;
 - ♦ thrombocytopénie et coagulopathie dilutionnelle ;
 - ♦ contamination bactérienne (rare) ;
 - ♦ dissémination tumorale en chirurgie oncologique ;
 - ♦ hémolyse (s'assurer que les bonnes solutions de lavage sont utilisées).
- Les équipements doivent être soumis à un programme d'entretien strict.

Contre-indications

- Cellules cancéreuses dans le champ opératoire (Le risque peut être atténué par l'emploi d'un filtre de leucoréduction.)
- Fluide opératoire, liquide d'ascites ou liquide amniotique contaminé par des bactéries dans le champ opératoire.
- Utilisation de solutés hypotoniques dans le champ opératoire.
- Utilisation d'agents thrombogènes topiques dans le champ opératoire.

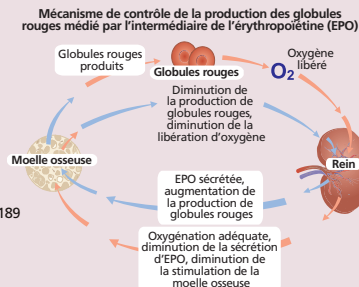
ATTENTION

L'embolie gazeuse fait partie des risques associés à la récupération peropératoire du sang.

ÉRYTHROPOÏÉTINE EN CHIRURGIE ÉLECTIVE

Principes

- L'érythropoïétine stimule l'érythropoïèse. Elle est produite par le cortex rénal en réponse à l'hypoxie. La régulation se fait par un mécanisme classique de rétro-inhibition négative.
- L'érythropoïétine est administrée avant la chirurgie électorale afin d'augmenter le taux d'hémoglobine et ainsi réduire la probabilité de transfusion allogénique.¹⁸⁹
 - ♦ L'augmentation anticipée du taux d'hémoglobine est de 10-20 g/L.



Admissibilité et posologie

- Patients dont le taux d'hémoglobine est < 130 g/L et pour qui la probabilité de transfusion sanguine est de 10 % ou plus.^{189,190,191}
- Posologie préférable : 600 U/kg s.c. par semaine jusqu'à 4 doses, débutant 28 jours avant la chirurgie.^{192,193,194}
 - ♦ par exemple, 30 000 ou 40 000 U s.c. par semaine x 4 semaines débutant 28 jours avant la chirurgie.
- Autre posologie possible : 300 U/kg s.c. die x 15 jours débutant 10 jours avant la chirurgie.¹⁹⁵
 - ♦ par exemple, 20 000 U s.c. die x 15 jours débutant 10 jours avant la chirurgie.
- Supplément de fer recommandé.¹⁹⁶

Contre-indications (en chirurgie électorale)

- Hypertension artérielle non contrôlée
 - Hypersensibilité aux produits d'origine animale, à l'albumine ou à d'autres composants du produit
 - Contre-indiqué chez les patients en attente d'une chirurgie électorale qui présentent une maladie athérosclérotique sévère.
- Consultez la monographie du produit pour plus d'information.

Effets indésirables

- La sécurité de l'utilisation à court terme avant une chirurgie n'a pas été étudiée en profondeur.
 - Une étude récente a révélé que les patients qui subissent une chirurgie rachidienne non urgente présentaient un risque de thrombose accru.¹⁹⁷
- Consultez la monographie du produit pour plus d'information.

ANTIFIBRINOLYTIQUES

Principes généraux^{198,199}

- Des inhibiteurs de l'activation du plasminogène sont administrés pour prévenir ou traiter l'hyperfibrinolyse durant les chirurgies, plus particulièrement les chirurgies cardiaques.

Indications

1. Antifibrinolytiques en chirurgie cardiaque^{198,200}

- L'administration prophylactique est préférable à l'administration au moment d'une hémorragie importante.
- L'acide tranexamique réduit le saignement et les débits de transfusion.

2. Antifibrinolytiques dans les autres chirurgies^{157,201,202,203}

- Utilisés en chirurgie orthopédique, en traumatologie et en chirurgie hépatique.
- Les preuves suggèrent un haut degré de sécurité :
 - ♦ La plus récente méta-analyse résumait 252 essais randomisés contrôlés portant sur plus de 25 000 participants.
 - ♦ Dans les essais sur l'**acide tranexamique**, on a observé une réduction significative des transfusions allogéniques (RR 0,61, 95 % IC 0,53-0,70).

- L'étude CRASH-2, qui portait sur plus de 20 000 patients (la plupart de pays en voie de développement), a démontré de façon probante que les patients présentant une hémorragie traumatique tiraient profit du traitement avec acide tranexamique (dose de charge de 1 g en 10 minutes, puis perfusion de 1 g en 8 heures).¹⁵⁷

- Lors de chirurgies de remplacement du genou et de la hanche, l'acide tranexamique en usage topique est aussi efficace que par i.v.²⁰⁴

Effets indésirables

- Acide tranexamique : troubles gastro-intestinaux, crises convulsives.
 - ♦ Les données des méta-analyses ne suggèrent pas d'augmentation du risque thrombotique.¹⁹⁹

Contre-indications²⁰⁵

- Acide tranexamique : patients à risque élevé de thrombose, grossesse, hématurie ; la dose doit être ajustée en présence d'insuffisance rénale. Consultez la monographie de produit pour plus d'information.

A T T E N T I O N

L'acide tranexamique évite la mort d'une victime de traumatisme sur 68 s'il est administré dans les 3 heures qui suivent le trauma !

DDAVP

- Il n'existe aucune preuve convaincante que la DDAVP (desmopressine) réduit les transfusions allogéniques de culots globulaires en situation périopératoire chez les patients qui ne présentent pas d'anomalies congénitales de l'hémostase, et son usage systématique n'est pas recommandé.^{206,207,208}
- La DDAVP n'est d'aucune utilité dans le traitement d'une hémorragie post-chirurgie cardiaque.²⁰⁹

A T T E N T I O N

L'utilisation systématique de la DDAVP en chirurgie cardiaque pour prévenir ou traiter les saignements n'est pas recommandée.

ANESTHÉSIE RÉGIONALE

- Une revue systématique de la littérature a démontré que l'utilisation d'un **blocage neuraxial par anesthésie épidurale ou rachidienne** réduit le risque de :²¹⁰
 - ♦ transfusion ;
 - réduction de la probabilité de transfusion de 50 %
 - ♦ thromboembolie veineuse ;
 - ♦ pneumonie et dépression respiratoire.

MÉDICAMENTS TOPIQUES^{200,211}

- Colles de fibrine :
 - ♦ Mélange de fibrinogène, de thrombine, de chlorure de calcium et d'agent antifibrinolytique
 - ♦ Une méta-analyse de 18 essais indique que les colles de fibrine sont efficaces pour réduire les transfusions allogéniques périopératoire (RR 0,63 95 % IC 0,45-0,88).²¹²
- Thrombine topique :
 - ♦ Les produits à base de thrombine bovine ne sont pas indiqués pour un usage clinique.²⁰⁰
 - ♦ La thrombine humaine recombinante est disponible (par exemple, Recothrom^{MD}).²¹³
 - ♦ Il n'existe aucune donnée sur l'efficacité du produit pour réduire les transfusions allogéniques périopératoires.

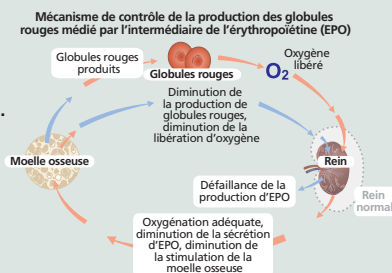
AUTRES STRATÉGIES D'ÉPARGNE SANGUINE À L'ÉTUDE

Les stratégies d'épargne sanguine suivantes sont obsolètes, à l'étude ou très limitées dans leur applications :

- Dons autologues préopératoires
- Transporteurs d'oxygène à base d'hémoglobine²¹⁴
- Facteur recombinant VIIa²¹⁵
- Hémodilution hypervolémique
- Hémodilution normovolémique aigüe

Principes généraux^{216,217}

- L'érythropoïétine (EPO) est synthétisée par technologie ADN :
 - ♦ Au Canada, les préparations ne contiennent plus d'albumine humaine.
- Pour une efficacité maximale, une bonne disponibilité du fer est nécessaire.
- Il faut plusieurs semaines avant de pouvoir observer une augmentation de l'hémoglobine.
- La réponse de l'érythropoïétine à l'anémie peut être affaiblie en présence de cancers, de chimiothérapie et de maladies inflammatoires chroniques.

**Indications**

- Insuffisance rénale chronique
- Anémie associée à un cancer

Contre-indications²¹⁸

- 1) Hypertension artérielle non maîtrisée
- 2) Hypersensibilité aux produits d'origine animale
- 3) Hypersensibilité aux principes actifs ou à un des excipients
- 4) Patients en attente d'une chirurgie non urgente, qui ne sont pas appelés à faire un don de sang autologue et qui présentent une maladie coronarienne sévère, une maladie artérielle périphérique, une maladie athérosclérotique des artères carotides ou une maladie cardiovasculaire, y compris un infarctus du myocarde ou un AVC récent.
- 5) Patients en attente de chirurgie qui, pour une raison quelconque, ne peuvent recevoir de prophylaxie ou de traitement antithrombotique adéquat.
- 6) Les patients qui développent une érythroblastopénie (PRCA) à la suite d'un traitement à l'érythropoïétine ne doivent pas recevoir d'EPREX ni aucune autre érythropoïétine (consultez le paragraphe sur la PRCA dans la section Précautions de la monographie).

Consultez la monographie de produit pour plus de détails.

INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE (IRC)^{219,220}**Principe**

- Les patients qui souffrent d'une insuffisance rénale terminale sont incapables de produire de l'érythropoïétine : elle leur est administrée comme traitement de remplacement.
- L'érythropoïétine diminue la probabilité de transfusion (RR 0,32, 95 % CI 0,12-0,83).²²¹

Admissibilité

- Les patients chez qui une insuffisance rénale chronique (IRC) a été confirmée cliniquement et biochimiquement, et dont le taux d'hémoglobine est < 90-110 g/L.^{222,223}
- Habituellement, un traitement à l'érythropoïétine est envisagé lorsque la clairance de la créatinine est < 60 mL/min/1,73 m².²²⁴
- Les autres causes possibles d'anémie doivent être écartées ou traitées avec succès s'il y a lieu.
 - ♦ Les examens de laboratoire initiaux doivent comprendre une formule sanguine complète, la numération des réticulocytes, le taux de ferritine sérique et le taux de saturation de la transferrine.

Résultat thérapeutique cible

- Maintenir un taux d'hémoglobine entre 100 to 120 g/L.^{218,225,226}

Fer²²⁷

- Évaluer le statut en fer tous les 3 mois.
- Administrer une dose de fer suffisante pour maintenir la ferritine sérique > 100 µg/L (si le patient n'est pas sous hémodialyse) ou > 200 µg/L (si le patient est sous hémodialyse) ET la saturation en fer > 20 %.
- Du fer par voie intraveineuse est fréquemment administré aux patients chez qui le traitement de fer par voie orale a échoué.
- Le fer i.v. ou p.o. est acceptable pour les patients qui présentent une insuffisance rénale et qui ne sont pas sous hémodialyse.
- Les patients doivent être surveillés afin de prévenir une surcharge en fer.
- Arrêter la prise de fer si la ferritine est > 500 µg/L.

Consultez les monographies de produits des préparations de fer intraveineux pour plus d'information.

Posologie**Phase de correction :**

- ♦ Dose de départ d'époétine alfa (Eprex^{MD}) : 50 UI/kg de poids corporel trois fois/semaine i.v. ou s.c., OU darbopoiétine (Aranesp^{MC}) 0,45 µg/kg par semaine s.c.

- ♦ Si l'hémoglobine n'augmente pas de 10 g/L après un mois de traitement, la dose peut être augmentée à 75 UI/kg trois fois/semaine (EPREX) ou de 25 % (Aranesp^{MC}).
- ♦ S'il faut encore augmenter la dose, passez à 25 UI/kg trois fois/semaine (revu chaque mois) pour éviter de passer au-dessus de 120 g/L.
- ♦ La dose ne devrait jamais dépasser 200 UI/kg trois fois/semaine.
- **Dose d'entretien**
 - ♦ Ajuster la dose i.v. ou s.c. de façon à éviter de porter l'hémoglobine au-delà de 120 g/L.
 - ♦ La dose d'entretien doit être adaptée à chaque patient souffrant d'IRC.
 - ♦ La dose hebdomadaire recommandée se situe entre 75 et 300 UI/kg.
 - ♦ Chez les patients qui passent de s.c. à i.v., il faut garder le même dosage.
 - ♦ Surveiller étroitement le taux d'hémoglobine (ex. : toutes les semaines) afin d'adapter la dose pour que le taux de HG reste dans la plage visée.
- **Ajustement de la dose**
 - ♦ Si on observe une augmentation de l'hémoglobine et qu'elle approche 120 g/L, il faut réduire la dose d'environ 25 %. Si l'hémoglobine continue d'augmenter, interrompre le traitement jusqu'à ce qu'elle commence à diminuer, puis reprendre le traitement en réduisant la dose d'environ 25 %.
 - ♦ Si l'hémoglobine augmente de plus de 10 g/L en deux semaines, diminuer la dose d'environ 25 %.
 - ♦ La dose peut être réduite soit en diminuant la quantité par dose, soit en diminuant le nombre de doses par semaine, ou les deux.
- Si la réponse n'est pas satisfaisante, réévaluer les autres causes d'anémie.

ANÉMIE ASSOCIÉE À UNE NÉOPLASIE

Admissibilité^{228,229}

- **Patients présentant une anémie induite par la chimiothérapie ; ET**
- **Patients qui ont un taux d'hémoglobine < 100 g/L et/ou qui nécessitent des transfusions de globules rouges.**
 - ♦ Les autres causes d'anémie doivent être écartées ou traitées s'il y a lieu.
 - ♦ Évaluer les risques thrombotiques avant de prescrire de l'érythropoïétine.
 - Le risque relatif de complications thromboemboliques est accru (RR 1,52, 95 % IC 1,34-1,74).²³⁰
 - ♦ L'érythropoïétine ne devrait pas être utilisée dans le traitement de l'anémie associée à une affection maligne chez les patients qui ne reçoivent pas de chimiothérapie.
 - Une méta-analyse résumant 91 études et portant sur 20 102 patients suggère que le traitement à l'érythropoïétine augmenterait le risque de décès par rapport au placebo (RR 1,05, 95 % IC 1,00-1,11).²³⁰
 - La transfusion de culots globulaires est la meilleure stratégie pour les patients qui subissent un traitement potentiellement curatif.

Résultats escomptés

- Maintenir le taux d'hémoglobine le plus bas sans que des transfusions de culots globulaires soient nécessaires.
- L'érythropoïétine fait augmenter le taux d'hémoglobine et diminuer la probabilité de transfusion (RR 0,65, 95 % CI 0,62-0,68).²³⁰

Posologie

- Évaluer le statut en fer et corriger toute déficience s'il y a lieu.
- Une thérapie martiale simultanée est recommandée à moins qu'il y ait possibilité de surcharge en fer.
- Entamer le traitement à l'érythropoïétine selon l'un des schémas posologiques suivants :
 - ♦ époétine alpha 150 UI/kg s.c. 3 fois par semaine ou 40 000 U s.c. chaque semaine ; OU darbépoétine 2,25 µg/kg s.c. chaque semaine ou 500 µg s.c. toutes les 3 semaines.
- Ajuster la dose selon les directives de la monographie du produit afin d'éviter des variations importantes du taux d'hémoglobine.

A Notions élémentaires

- L'albumine est une protéine plasmatique synthétisée par le foie et dégradée par l'endothélium (cycle métabolique quotidien 9-12 g ; la quantité d'albumine dans le corps d'un individu de 70 kg est d'environ 280 g ; environ 60 % de l'albumine se trouve dans l'espace interstitiel).²³¹
- L'albumine est obtenue par le fractionnement à l'éthanol froid du sang d'un pool d'environ 10 000 donneurs.
- Les étapes d'inactivation virale sont le fractionnement à l'éthanol froid et l'inactivation thermique.
- En 2014-2015, 8 millions de grammes d'albumine ont été utilisés au Canada, pour un coût s'élevant à environ 15 millions de dollars.

ATTENTION

L'albumine est un produit sanguin. Il est nécessaire d'obtenir le consentement du patient avant de l'administrer.

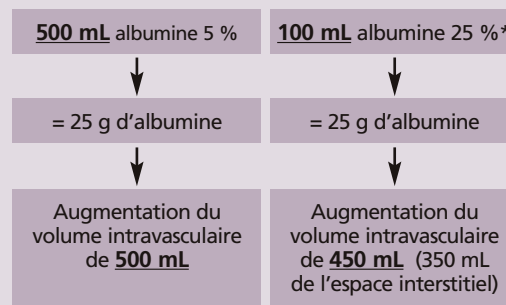
B Procédure d'administration

Posologie

- **Attention - L'administration accidentelle d'albumine 25 % à la place d'albumine 5 % pourrait provoquer une surcharge volémique sévère.**
- Pour la posologie, voir les indications ci-dessous.
- Réponse attendue — expansion du volume intravasculaire :

ATTENTION

L'administration accidentelle d'albumine 25 % à la place d'albumine 5 % pourrait provoquer une surcharge volémique sévère !



*L'albumine 25 % est habituellement réservée aux déficients hépatiques.

Administration^{232,233}

- L'épreuve de compatibilité croisée n'est pas nécessaire.
- Utiliser les tubulures de perfusion habituelles.
- Compatibilité des fluides : toutes les solutions i.v.
- Inscrire le numéro de lot et le volume d'albumine administré dans le dossier du patient.

Risques et effets indésirables

- Anaphylaxie — rare
- Surcharge volémique
- Hypotension — On a signalé de rares cas d'hypotension transitoire chez les patients traités par inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.²³⁴
- À ce jour, aucun cas de transmission du VIH, du VHC ou d'autres virus par transfusion d'albumine n'a été rapporté.

● Indications

L'ALBUMINE PEUT ÊTRE UTILE DANS LES CONDITIONS CLINIQUES SUIVANTES :

1. Paracentèse

- Il a été démontré que l'albumine réduit la morbidité et la mortalité dans la gestion des ascites sous tension par paracentèse.²³⁵
- Pour la paracentèse de < 5 litres – l'albumine n'est pas utile.²³⁶
- Pour une paracentèse de grand volume, l'albumine devrait être considéré comme le meilleur liquide de remplacement.

VOLUME D'ASCITE ÉVACUÉE	NOMBRE DE FIOLES DE 100 ML D'ALBUMINE 25 %*
< 5 L	0
5-8 L	2
8-12 L	3
12-15 L	4-5

* 8 grammes d'albumine par litre de liquide retiré pour les paracentèses de plus de 5 litres.²³⁷

- Les données préliminaires laissent penser que la midodrine²³⁸ et la terlipressine²³⁹ pourraient constituer une solution de remplacement à l'albumine i.v. dans cette situation, mais aucune ne s'est révélée supérieure à l'albumine.²⁴⁰
- **Ascite maligne** – Aucune preuve ne soutient l'utilisation de l'albumine pour les patients chez qui on a retiré de l'ascite maligne par paracentèse.²⁴¹

2. Péritonite bactérienne spontanée

- Un essai randomisé et contrôlé (n = 126) a montré que le taux de mortalité chez les patients traités uniquement par antibiotiques était plus élevé que chez les patients traités aux antibiotiques et à l'albumine (RC 4,5, 95 % IC 1,0-20,9).²⁴²
 - ♦ Cette étude a été critiquée en raison de l'absence d'un protocole de réanimation formel dans le groupe témoin.

ATTENTION

Aucune preuve ne soutient l'utilisation de l'albumine pour les patients chez qui on a retiré de l'ascite maligne par paracentèse.

POSOLOGIE

- Albumine 25 % : 1,5 g par kg dans les 6 heures suivant le diagnostic, et 1,0 g par kg au jour 3.
 - ♦ Par exemple, pour un patient de 70 kg = 4 x 100 mL d'albumine 25 % le premier jour, puis 3 x 100 mL d'albumine 25 % le troisième jour.

3. Syndrome hépatorénal

- Des données préliminaires suggèrent que l'albumine, **en association avec** la terlipressine^{243,244,245} ou la midodrine ou l'octréotide²⁴⁶, pourrait contribuer à sauver certains patients atteints d'un syndrome hépatorénal de type 1 qui sont candidats à une transplantation du foie. Certaines preuves suggèrent que la combinaison de terlipressine et d'albumine procure plus d'avantages sur l'insuffisance rénale que la combinaison de midodrine ou d'octréotide avec l'albumine.²⁴⁷
 - ♦ Il n'a pas été démontré que ce traitement modifiait le taux de mortalité dans le syndrome hépatorénal.
 - ♦ L'albumine seule, sans terlipressine ou autre agent, est inefficace.

POSOLOGIE

- 100-200 mL d'albumine 25 % par jour en association avec un des agents mentionnés ci-dessus, pour un maximum de 14 jours.^{244,245,246}

4. Plasmaphérèse (ou échange plasmatique)

- Présentement, la plasmaphérèse thérapeutique consiste à remplacer le plasma des patients par de l'albumine ± des cristalloïdes ou de l'amidon. Cependant, dans le cas des patients atteints de purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), le plasma est remplacé par du surnageant de cryoprécipité ou du plasma congelé.

ATTENTION

Utilisée seule, l'albumine intraveineuse est inefficace pour traiter le syndrome hépatorénal.

AUCUNE ÉTUDE N'A DÉMONTRÉ L'UTILITÉ DE L'ALBUMINE I.V. DANS LES SITUATIONS CLINIQUES SUIVANTES :²⁴⁸

1. Réanimation

- Preuves actuelles : l'albumine **N'EST PAS supérieure aux solutions cristalloïdes pour la réanimation en soins intensifs.**
- Une vaste étude contrôlée et randomisée²⁴⁹ n'a révélé aucun avantage de l'albumine sur les cristalloïdes pour la réanimation en soins intensifs.
- Une vaste étude randomisée portant sur des patients souffrant d'un choc hypovolémique (et à part égale d'un choc septique) n'a révélé aucune différence de mortalité à 28 jours entre l'albumine et les cristalloïdes.²⁵⁰

2. Hypoalbuminémie

- Preuves actuelles : l'albumine **N'EST PAS supérieure aux solutions cristalloïdes dans le traitement de l'hypoalbuminémie.**
- Une méta-analyse a montré une augmentation significative de la mortalité chez les patients traités par l'albumine comparativement aux patients traités par cristalloïdes, et une autre méta-analyse a révélé une augmentation non significative :

	RAPPORT DE COTES (RC*)	ÉCART DU RC	AUGMENTATION DE LA MORTALITÉ EN %
Cochrane Injuries Group ²⁴⁸	1,69	1,07-2,67	69 % (7 à 167 %)
Wilkes et al ²⁵¹	1,59	0,91-2,78	59 % (-9 à 178 %)

3. Brûlures sévères

- Quatre petits essais randomisés et contrôlés présentant d'importantes limites méthodologiques n'ont pas pu démontrer que l'albumine 5 % était supérieure aux cristalloïdes pour les brûlures thermiques.^{248,252}
- Il existe présentement de grandes disparités dans les pratiques de réanimation liquidienne pour les brûlés.²⁵³

- Actuellement, les experts recommandent la réanimation avec du lactate Ringer, selon la formule de Parkland, avec addition de colloïdes si le volume de liquide excède 4 mL/kg/% surface brûlée (connu sous le nom de *fluid creep*, phénomène d'escalade du remplissage) et que le débit urinaire est inférieur à 0,5 mL/kg/heure en présence d'instabilité hémostatique après les premières 8-24 heures.^{254,255}

- L'administration d'albumine doit être amorcée seulement après le transfert du patient dans un centre de brûlés.

4. Hypotension artérielle associée à la dialyse

- Actuellement, les données sont insuffisantes pour recommander l'usage de l'albumine dans le traitement de l'hypotension survenant au cours de la dialyse.
 - ♦ De petites études qui ont comparé le soluté physiologique, l'albumine (20 %) et l'amidon n'ont pas suggéré la supériorité de l'albumine par rapport aux autres agents.²⁵⁶
 - ♦ Une petite étude randomisée et contrôlée a conclu que l'albumine 5 % n'était pas plus efficace que le soluté physiologique dans le traitement de l'hypotension pendant la dialyse.²⁵⁷

5. Chirurgie cardiaque²⁵⁸

- Il n'existe pas de données pour recommander l'utilisation de l'albumine par rapport à l'amidon ou aux cristalloïdes, que ce soit :
 - comme solution d'amorçage de la circulation extracorporelle (CEC) ;
 - après la circulation extracorporelle.
- Aucun essai clinique randomisé n'a démontré que l'albumine, comme solution de remplacement en chirurgie cardiaque, était associée à un meilleur pronostic pulmonaire, cardiaque ou rénal.

6. Atteinte pulmonaire aiguë

- Deux petits essais contrôlés et randomisés (n=40²⁵⁹, n=37²⁶⁰), financés par l'industrie, ont montré que, chez les patients hémodynamiquement stables, la combinaison de furosémide et d'albumine i.v. provoquait une perte de poids de 10 kg en 5 jours, sans amélioration du taux de réussite d'extubation ou de mortalité.

FORMULE DE PARKLAND

Formule de Parkland = 4 mL/kg/% surface brûlée pendant les 24 premières heures, dont 50 % est administrée dans les 8 premières heures de manière à ce que le débit urinaire du patient se situe entre 0,5 et 1 mL/kg/heure.

ATTENTION

L'administration d'albumine doit être amorcée seulement après le transfert du patient dans un centre de brûlés.

A Notions élémentaires

Les IgIV sont la fraction extraite du plasma qui contient les immunoglobulines. Plus de 90 % sont des IgG.



Produits disponibles²⁶¹

- Produits fournis par la SCS et Héma-Québec.
- Comme pour tous autres produits sanguins, il est nécessaire d'obtenir le consentement éclairé du receveur.

Consultez la monographie du produit pour plus d'information.

ATTENTION

Les IgIV sont un produit sanguin. Le consentement éclairé est requis.

PRODUITS AUTORISÉS AU CANADA*

PRODUIT	IGIVNEX	GAMUNEX	PRIVIGEN	GAMMAGARD LIQUIDE	GAMMAGARD S/D	HIZENTRA	OCTAGAM
Fabricant	Grifols	Grifols	CSL Behring	Baxalta	Baxalta	CSL Behring	Octapharma
Source du plasma	Canada	États-Unis	États-Unis	États-Unis	États-Unis	États-Unis	États-Unis
IgG (g/L)	98 ± 20	100 ± 10	100	100	>90	200	100
IgA (mg/L)	46 µg/mL (moyenne)	46 µg/mL (moyenne)	2,5-12 µg/mL (5,6 µg/mL moyenne) ²⁶²	≤140 µg/mL	≤2,2 µg/mL (solution à 5 %)	≤50 µg/mL	<400 µg/mL
Teneur en sucre	Non spécifiée	Non spécifiée	Ne contient pas de stabilisants d'hydrate de carbone	Non spécifiée	20 mg/mL (2 %) glucose (solution à 5 %) sans sucrose	Ne contient pas de stabilisants d'hydrate de carbone	Maltose 90 mg/mL
Osmolalité (mOsm/kg)	258	258	320	240-300	Non indiqué dans la monographie du produit	380	310-380
Forme	Liquide	Liquide	Liquide	Liquide	Lyophilisé	Liquide	Liquide
Voie d'administration	i.v.	i.v./s.c.	i.v.	i.v.	i.v.	s.c.	i.v.

* Consultez la monographie du produit pour plus de détails ou pour des renseignements sur d'autres produits pouvant être fournis si les produits autorisés ne sont pas disponibles.

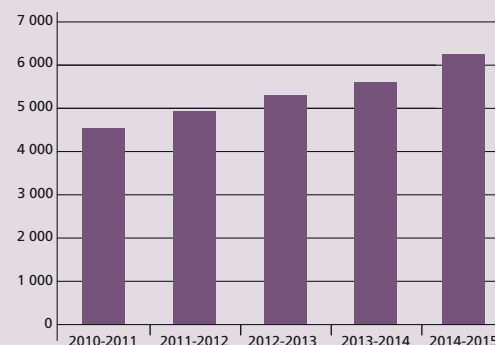
Coût

- Les IgIV coûtent 54 \$ le gramme (varie avec le taux de change US).
- ♦ Traiter un patient de 70 kg à la dose habituelle de 1g/kg par jour pendant 2 jours coûte 7500 \$.

Disponibilité et consommation

- Environ 20 % des IgIV consommées au Canada proviennent de plasma Canadien.²⁶³
- Le reste est obtenu de donneurs américains rémunérés.
- Le Canada est l'un des plus grands consommateurs d'IgIV par habitant au monde.²⁶⁴

IGIV UTILISÉES AU CANADA DE 2010-2011 À 2014-2015 (EN TONNES)



Production

- Les IgIV sont produites à partir de pools de plasma provenant de plusieurs milliers de donneurs.
- Les unités de plasma sont testées pour le VIH (1 et 2), l'hépatite B, l'hépatite C, le virus humain T-lymphotrope (I et II) et le parvovirus B19.
- Le procédé de fabrication comprend plusieurs étapes d'inactivation virale, par exemple le caprylate, le pH acide, la chromatographie, le traitement solvant-détergent.
- Il n'existe aucune preuve de transmission de maladies à prions (par exemple, variante de la MCJ) par l'IgIV.
- On croit que les étapes du procédé de fabrication réduisent le risque de transmission de maladies à prions.²⁶⁵

EN 2015-2016

Au Canada (sans le Québec), 4780 kg d'IgIV ont été utilisés au coût de 235 M\$.²⁶³

EN ONTARIO

En Ontario, il faut faire une demande pour les IgIV à des fins de transfusion à l'aide d'un formulaire du MOSSLD. On peut trouver ce formulaire sur www.transfusionontario.org.

B Procédure transfusionnelle et recommandations

Administration

- Pour des recommandations précises sur la transfusion des IgIV, consultez *Lignes directrices ontariennes de gestion des IgIV*.²⁶⁶
- Les IgIV se présentent en solution à 5 ou 10 %, et elles sont généralement distribuées par la banque de sang de l'hôpital ou par la pharmacie.
- Elles peuvent être utilisées sans danger pendant la grossesse.

Consultez la monographie du produit pour plus d'information.

Principes généraux

- Consultez les politiques de votre établissement.
- Utilisez la calculatrice de dose²⁶⁷, et revérifiez tous les six mois si le poids a changé de façon notable.
- Arrondir la dose au format de fiole le plus proche.

CALCULATRICE DE DOSE D'IgIV

www.transfusionontario.org/dose
(en anglais)

Prétransfusion

- Vérifier la prescription, l'indication clinique et le consentement.
- Identifier les patients à risque de complications surtout le TACO (voir page 60) et les événements thromboemboliques.
- Vérifiez les signes vitaux.

Transfusion

- Commencer à un débit lent pendant 30 minutes.
- Vérifiez les signes vitaux.
- Augmentez le débit et surveillez les signes vitaux selon les politiques de l'établissement.
- Guettez les signes de réactions indésirables et consignez-les conformément aux politiques de l'hôpital.

Post-infusion

- Remplir les documents, y compris la dose, la marque et le numéro de lot.
- Signalez et rapportez au laboratoire ou à la pharmacie toute fiole inutilisée ou défectueuse ainsi que toute fiole associée à un effet indésirable.

DÉBITS DE PERFUSION*

PRODUIT	DÉBIT INITIAL	DÉBIT MAXIMAL	COMMENTAIRE
IGIVnex	0,6-1,2 mL/kg/heure (0,01-0,02 mL/kg/min) pour les 30 premières minutes	Augmenter graduellement jusqu'au débit maximal de 8,4 mL/kg/heure si la dose initiale est bien tolérée.	La perfusion de 70 g prend environ 1 h 45.
GAMUNEX ^{MC}	0,6-1,2 mL/kg/heure (0,01-0,02 mL/kg/min) pour les 30 premières minutes	Augmenter graduellement jusqu'au débit maximal de 8,4 mL/kg/heure si la dose initiale est bien tolérée.	La perfusion de 70 g prend environ 1 h 45.
Gammagard ^{MD} SD ^{MC}	Pour commencer, utiliser une solution de 5 % à un débit de 0,5 mL/kg/heure. Si la perfusion est bien tolérée, poursuivre avec une solution de 10 % au même débit. Utiliser le filtre fourni avec le produit.	Augmenter graduellement jusqu'au débit maximal de 8 mL/kg/heure si la dose initiale est bien tolérée.	La perfusion dans la veine antécubitale est recommandée, plus particulièrement pour la solution de 10 %.
GAMMAGARD ^{MD} LIQUIDE	0,5 mL/kg/heure (0,01 mL/kg/min) pour les 30 premières minutes	Augmenter graduellement jusqu'au débit maximal de 8,0 mL/kg/heure si la dose initiale est bien tolérée.	
Privigen	0,3 mL/kg/heure (0,005 mL/kg/min)	Augmenter graduellement jusqu'au débit maximal de 7,2 mL/kg/heure (4-8 mg/kg/min).	La monographie recommande un débit plus lent pour les patients qui reçoivent >1 g/kg (4 mg/kg/min).
OCTAGAM	0,6 mL/kg/heure pour les 30 premières minutes	Augmenter jusqu'à un maximum de 4,2 mL/kg/hr si la dose initiale est tolérée.	

* Consultez la monographie du produit pour plus d'information

B Procédure d'administration (suite)

Effets indésirables

- En cas d'effet indésirable, arrêter la perfusion et évaluer le patient. Si la réaction est mineure, on peut reprendre la perfusion à un débit plus lent.
- Signaler tous les effets secondaires au service de médecine transfusionnelle de l'hôpital.

EFFETS INDÉSIRABLES ASSOCIÉS AUX IgIV^{266,268,269,270,271}

RÉACTION	GRAVITÉ	FRÉQUENCE**	COMMENTAIRE OU TRAITEMENT
Anxiété, frissons ou fièvre, éruptions cutanées, rougeurs, céphalées, douleurs thoraciques, lombaires ou abdominales, nausées ou vomissements, tachycardie, hypotension ou hypertension	Légère à modérée	Fréquente	Ralentir la vitesse de perfusion ou arrêter la perfusion. Traitement symptomatique. En présence de réactions récurrentes, prévoir une prémédication et/ou utiliser le produit d'un autre fabricant.
Méningite aseptique	Modérée	7 sur 10 000 ²⁷²	Arrêter la perfusion. Administrer des analgésiques. Généralement, la réaction se dissipe de façon spontanée en 24 à 48 heures.
Anaphylaxie	Sévère	Rare	Arrêter la perfusion. L'administration rapide d'épinéphrine peut être nécessaire. Envisagez de doser les IgA et les anti-IgA (voir page 63).
Insuffisance rénale aiguë	Sévère	Rare (120 cas rapportés à la FDA en 13 ans)	Survient habituellement avec les produits contenant du sucrose (produits non autorisés au Canada). Facteurs de prédisposition : âge > 65, diabète mellitus, insuffisance rénale préexistante.
Hémolyse	Légère à sévère	10 % ^{273,274}	Plus fréquent chez les patients dont le groupe sanguin n'est pas O.
Accidents thromboemboliques	Sévère	0,5-1 % ²⁷⁵	La relation causale n'a pas été clairement établie. L'augmentation de la viscosité pourrait être en cause.
Transmission de maladie infectieuse	Sévère	Aucun cas de VHC n'a été rapporté depuis 1995. ²⁷⁶ Aucun cas de transmission du VIH ou du VHB connu.	Les mesures modernes de réduction virale sont efficaces. La transmission de prions (VNCJ) demeure un risque entièrement théorique.

** Les réactions sont d'autant plus probables que le débit de perfusion est rapide.

C Indications

Immunologie

- L'efficacité du traitement par IgIV est bien démontrée pour les déficits immunitaires primaires (congénitaux) et acquis lorsque :
 - ♦ une déficience quantitative ou fonctionnelle en anticorps a été établie (voir la fenêtre *Choisir avec soin*) ;
 - ♦ des preuves cliniques démontrent l'existence d'un déficit de l'immunité humorale (par exemple, des infections récurrentes) ;
 - ♦ On peut trouver une description complète du système de pointage destiné à étayer les décisions cliniques concernant la thérapie par immunoglobuline sur ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23518142 ;²⁷⁷
 - ♦ les affections traitables connues pour causer une déficience en anticorps ont été exclues.
- L'immunoglobuline sous-cutanée est aussi offerte pour le traitement de substitution des immunoglobulines à domicile. Consultez un spécialiste en médecine transfusionnelle ou un immunologue pour plus d'information.

CHOISIR AVEC SOIN

Le remplacement de l'immunoglobuline (gammaglobuline) n'améliore pas les résultats, à moins qu'il y ait anormalité dans les réponses des anticorps de chaque antigène aux vaccins inoculés ou aux infections contractées de façon naturelle. À elles seules, les diminutions isolées des immunoglobulines (isotypes ou sous-classes) ne suffisent pas à justifier la thérapie par remplacement de l'immunoglobuline. Cela exclut les désordres génétiques ou possiblement génétiques. La mesure systématique des sous-classes d'IgG n'est pas utile pour déterminer la pertinence d'une thérapie par immunoglobuline. Un déficit en IgA ne justifie pas l'administration d'immunoglobuline.

LES IgIV DANS LE TRAITEMENT DES DÉFICITS IMMUNS^{278,279}

DIAGNOSTIC	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Déficits immunitaires primaires ²⁸⁰	IgIV recommandées en cas d'hypogammaglobulinémie (total des sous-classes d'IgG ou d'IgG réduit) avec infections bactériennes répétées.	Adultes : 0,4-0,6 g/kg toutes les 4 semaines
Déficits immunitaires secondaires (DIS)		Pédiatrie : 0,3-0,6 g/kg toutes les 4 semaines
		Surveiller le niveau « creux » des IgG et s'assurer de maintenir le niveau aux limites inférieures de la normale.
Transplantation de cellules souches hématopoïétiques dans des cas d'immunodéficiences primaires ⁸¹	Les IgIV sont recommandées pour les patients avec déficits immunitaires primaires qui subissent une greffe de cellules souches.	0,4-0,6 g/kg/toutes les 4 semaines. On peut augmenter la dose si les signes cliniques le justifient.

LES IgIV DANS LA GREFFE D'ORGANE SOLIDE ²⁸¹

DIAGNOSTIC	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Greffe d'un rein provenant d'un donneur vivant auquel le patient est sensibilisé ²⁸¹	Les IgIV sont recommandées pour réduire la sensibilisation à un donneur spécifique.	2 g/kg/mois pendant 4 mois
Pré-greffe (cœur) ²⁸¹	Pour la désensibilisation de certains patients en attente de greffes cardiaques qui sont hautement immunisés, dont la situation est urgente et qui sont peu susceptibles de recevoir une greffe autrement. Les cas de ce type doivent être examinés par les responsables du programme de greffe.	Dose suggérée : jusqu'à 1 g/kg/mois jusqu'au moment de la greffe
Péri-transplantation (cœur, poumon, rein, pancréas) ^{282,283,284,285}	Le receveur d'un organe solide qui présente des anticorps spécifiques au donneur connus au moment de la chirurgie (cœur, poumon, rein, pancréas) par compatibilité virtuelle – agent de 1 ^{ère} ligne.	Dose suggérée : 1 g/kg, possiblement en plusieurs parties si en association avec une plasmaphérèse
Post-transplantation ^{281,282,283,284,285}	Rejet aigu causé par les anticorps lors de la greffe d'un organe solide – agent de 1 ^{ère} ligne. Rejet chronique causé par les anticorps lors de la greffe d'un organe solide.	1 g/kg/dose, possiblement en plusieurs parties si en association avec une plasmaphérèse 1 g/kg/mois

Hématologie

LES IgIV DANS LES HÉMOPATHIES ET LES GREFFES DE MOELLE OSSEUSE OU DE CELLULES SOUCHES ^{278,280,286,287}

DIAGNOSTIC	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Purpura thrombocytopénique immuns (PTI) réfractaire au traitement usuel, et numération plaquettaire <20 x 10 ⁹ /L.	Efficacité établie	1 g/kg une seule fois. Répéter si plaquettes >30 x 10 ⁹ /L.
PTI associé à des saignements persistants ou susceptibles de mettre la vie en danger, et numération plaquettaire <50 x 10 ⁹ /L.	Efficacité établie	1 g/kg die pendant 1-2 jours
Thrombocytopénie liée à une infection au VIH ne répondant pas au traitement antiviral, numération plaquettaire <20 x 10 ⁹ /L ou <50 x 10 ⁹ /L et présence de saignements.	Efficacité établie	1 g/kg die pendant 1-2 jours
PTI en grossesse : ♦ numération plaquettaire <10 x 10 ⁹ /L ♦ numération plaquettaire 10-30 x 10 ⁹ /L au 2 ^e ou 3 ^e trimestre ♦ numération plaquettaire <30 x 10 ⁹ /L et saignement à n'importe quel stade de la grossesse	Traitement de première intention approprié	1 g/kg die; intervalle intertraitement le plus long, tout en maintenant une numération plaquettaire adéquate.
Purpura post-transfusionnel (PPT)	Recommandées comme traitement de première intention	1-2 g/kg die pendant 2-5 jours
Thrombocytopénie néonatale allo-immune (NAIT) (traitement de la mère ou du fœtus)	Considérée comme traitement prénatal de première intention. Considérée comme traitement d'appoint pour les nouveau-nés atteints de TNA. Consultations appropriées conseillées pour les grossesses à risque élevé et les patients en néonatalogie.	Mère : 1 g/kg 1 fois/semaine Enfant : IgIV si la transfusion de plaquettes ne peut être faite immédiatement ou en l'absence de réponse à la transfusion de plaquettes ou thrombocytopénie prolongée (>7 jours). Dose ; 1,0 g/kg et réévaluer.



Pédiatrie

- Transfuser des plaquettes pour maintenir leur nombre au dessus de 30 x 10⁹/L.
- Transfuser des plaquettes en cas d'hémorragie qui met la vie en danger (intracranienne ou GI) pour en maintenir le nombre au-dessus de 100 x 10⁹/L.

Hématologie

LES IgIV DANS LES HÉMOPATHIES ET LES GREFFES DE MOELLE OSSEUSE OU DE CELLULES SOUCHES ²⁸⁰ (suite)

DIAGNOSTIC	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Érythroblastopénie chronique (d'origine virale ou immunologique) ^{279,286}	Considérée comme traitement de première intention pour l'érythroblastopénie chronique à parvovirus B19 chez les patients immunosupprimés. Option raisonnable pour l'érythroblastopénie immunologique chez les patients pour qui les autres traitements se sont révélés inefficaces.	Jusqu'à 2 g/kg sur 2 à 5 jours consécutifs
Réaction transfusionnelle hémolytique (RTH) ²⁸⁶	Les IgIV peuvent être une option parmi les thérapies de soutien pour la RTH dans les situations d'urgence.	Jusqu'à 2 g/kg sur 2 à 5 jours, à court terme jusqu'à 3 mois
Maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN) ^{278,286}	Utilisation non recommandée dans la prise en charge de la MHNN si une hyperbilirubinémie n'a pas été établie. Recommandée si la concentration totale de bilirubine sérique augmente en dépit d'une photothérapie intensive ou si la concentration est entre 34 et 51 µmol/L sous le seuil d'exanguinotransfusion. ²⁸⁸	0,5 g/kg Probablement inutiles pour traiter la maladie hémolytique du nouveau-né puisque les IgIV contiennent des anti-A et des anti-B.
Syndrome hémophagocytaire associé à un virus (SHAV) ²⁸⁶	Non recommandé pour usage routinier. Option dans les cas de SHAV qui met la vie en danger.	À déterminer en consultation.

DIAGNOSTIC	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Rares cas d'anémie hémolytique auto-immune ou de neutropénie auto-immune, d'auto-anticorps contre le facteur VIII ou le facteur von Willebrand ^{278,279,286}	Données anecdotiques seulement — à n'utiliser que si les autres traitements se sont avérés inefficaces ou si la situation est urgente.	1 g/kg pendant 2 jours À déterminer en consultation.
Greffe allogénique de moelle osseuse ou de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) ^{278,289}	Les IgIV ne sont pas recommandées de façon routinière après une GCSH. Elles peuvent être envisagées dans les rares situations suivantes : 1) Pneumonite induite par le CMV suivant une transplantation 2) Greffe de cellules souches allogéniques à haut risque (ex. : si hypogammaglobulinémie) pour la prévention de la GVHD.	Non précisée. À déterminer en consultation. 1) Aucune recommandation de dose ni de durée ; utiliser de concert avec la bonne médication antivirale. 2) 0,4 g/kg chaque semaine, à partir du dernier jour avant la greffe et pendant 100 jours après celle-ci

Neurologie

LES IgIV DANS LES MALADIES NEUROLOGIQUES* 278,290

DIAGNOSIS	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Syndrome de Guillain- Barré (y compris le syndrome de Miller-Fisher et autres variantes) 291	Efficacité établie. Recommandées comme option de traitement dans les deux semaines suivant l'apparition des symptômes s'ils sont sévères ou s'ils s'aggravent. Peut constituer une option de traitement pour les patients en rechute qui avaient initialement répondu aux IgIV.	Dose totale de 2 g/kg administrés en 2-5 jours (adultes) ou en 2 jours (enfants). Évaluer la réponse 4 semaines plus tard.
Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique (PDIC) 292,293	Efficacité établie. Option pour la prise en charge à court terme de la PDIC d'apparition récente ou rechute. Option de traitement à long terme en association avec une thérapie immunosuppressive.	Dose totale de 2 g/kg administrés en 2-5 jours. 1g/kg q 3 semaines comme traitement d'entretien, puis réajuster selon le besoin.
Neuropathie motrice multifocale 294	Efficacité établie. Recommandées comme traitement de première intention. Le diagnostic doit être posé par un spécialiste des maladies neuromusculaires.	Dose totale de 2 g/kg administrés en 2-5 jours. Le traitement d'entretien doit être individualisé et ajusté à la plus faible dose permettant de maintenir l'efficacité clinique (généralement 1 g/kg ou moins).
Myasthénie grave 295,296,297,298	Traitement de première intention pour les exacerbations ou crises graves. Ne doivent pas être utilisées comme traitement d'entretien. Consultation appropriée conseillée.	2 g/kg administrés en 2-5 jours. Le traitement d'entretien doit être individualisé.

* L'utilité des IgIV n'a pas été démontrée dans le traitement de la polyneuropathie associée à une paraprotéine, des vasculites neurologiques, des syndromes neurologiques paranéoplasiques et de l'autisme.

DIAGNOSIS	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) 279,290	Les IgIV sont une option pour l'EMAD monophasique lorsque la thérapie de première intention avec fortes doses de corticostéroïdes a échoué ou quand il y a contre-indications à l'usage de stéroïdes. À envisager aussi pour le traitement en cas de rechute de l'EMAD pour éliminer la dépendance aux stéroïdes ou pour les patients qui répondent mal ou pour lesquels il y a contre-indications à l'usage des stéroïdes.	Adultes : Dose totale : 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours Pédiatrie : Dose totale : 2 g/kg répartie sur 2 jours
Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton (SMLE) 279,290	L'IgIV est une option pour le traitement du SMLE. Des preuves objectives d'amélioration clinique sont nécessaires pour soutenir l'usage des IgIV.	<i>Traitement initial</i> : Dose totale de 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours <i>Thérapie d'entretien</i> : Approche systématique souhaitable pour déterminer la dose efficace minimale. L'usage des IgIV en continu doit se justifier par des mesures objectives de leurs effets durables. La dose d'IgIV administrée lors d'un traitement ne doit pas dépasser 2 g/kg.
Trouble neuropsychiatrique pédiatrique auto-immun associé à une infection à streptocoque (PANDAS) 279,290	Les IgIV sont une option pour le traitement des patients souffrant d'un PANDAS. Le diagnostic de PANDAS doit être posé par un expert.	Une dose totale de 2 g/kg répartie sur 2 jours est une recommandation raisonnable.
Syndrome de Rasmussen 279,290	Les IgIV peuvent être prises comme mesure de temporisation à court terme pour les patients atteint du syndrome de Rasmussen. Non recommandées pour les thérapies à long terme.	Adultes : Dose totale : 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours Pédiatrie : Dose totale : 2 g/kg répartie sur 2 jours

Neurologie

LES IgIV DANS LES MALADIES NEUROLOGIQUES* (suite)

DIAGNOSTIC	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Syndrome de la personne raide ^{279,290}	Les IgIV sont une option pour le traitement du syndrome de la personne raide en cas d'échec de la médication GABAergique ou s'il y a contre-indication à l'usage de cette dernière.	<i>Traitement initial :</i> Adultes : Dose totale de 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours Pédiatrie : Dose totale de 2 g/kg répartie sur 2 jours <i>Thérapie d'entretien :</i> Il vaut mieux adopter une approche systématique pour déterminer la dose minimale efficace. L'usage des IgIV en continu doit se justifier par des mesures objectives de leurs effets durables. La dose d'IgIV administrée lors d'un traitement ne doit pas dépasser 2 g/kg.
Encéphalite à NMDA ²⁹⁹	Les IgIV sont une option pour le traitement des patients atteints de NMDA. Le diagnostic du NMDA doit être posé par un expert. Les IgIV sont utilisées de concert avec une médication immuno-suppressive et/ou une plasmaphérèse.	<i>Traitement initial :</i> Dose totale de 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours pour les adultes et les enfants <i>Thérapie d'entretien :</i> Peut être une option selon la réponse au traitement.
Syndrome d'opoclonie-myoclonie	Possible option de traitement. Des preuves objectives d'amélioration clinique sont nécessaires pour une utilisation régulière.	Dose totale de 2 g/kg administrés en 2-5 jours (adultes) ou en 2 jours (enfants)

* L'utilité des IgIV n'a pas été démontrée dans le traitement de la polyneuropathie associée à une paraprotéine, des vasculites neurologiques, des syndromes neurologiques paranéoplasiques et de l'autisme.

Rhumatologie

LES IgIV EN RHUMATOLOGIE

DIAGNOSTIC	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Myopathies inflammatoires idiopathiques, y compris la dermatomyosite et la polymyosite ³⁰⁰	Les IgIV sont indiquées pour les patients atteints d'une myopathie inflammatoire idiopathique comme thérapie d'appoint aux corticostéroïdes et/ou comme agent d'épargne stéroïdienne pour les patients atteints d'une myopathie inflammatoire idiopathique chez qui le premier traitement a échoué, ou tel qu'indiqué pour la gestion de maladies graves.	Dose totale : 2 g/kg répartis sur 2 à 5 jours (adultes) ou sur 2 jours (enfants). La thérapie d'entretien doit être adaptée à chaque patient.
Lupus érythémateux disséminé** ^{301,302,303}	Les données actuelles ne cautionnent pas leur utilisation systématique.	
Syndrome de Kawasaki ^{304,305,306,307,308}	Efficacité établie	2 g/kg x 1 jour

** Pour la thrombocytopénie immune associée au lupus érythémateux disséminé, voir la section **Hématologie**.

Dermatologie

LES IgIV EN DERMATOLOGIE

DIAGNOSTIC	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Épidermolyse nécrotique toxique ³⁰⁹	Les IgIV sont une option lorsque les autres traitements sont contre-indiqués ou si la vie du patient est en danger.	1 g/kg par jour pendant 3 jours
Pemphigus vulgaire et ses variantes ^{278,279}	Envisagez les IgIV en l'absence de réponse ou s'il y a contre-indication pour les corticostéroïdes et les agents immunosuppresseurs.	Dose totale de 2 g/kg administrée en 2-5 jours. Le traitement d'entretien doit être individualisé.
Épidermolyse bulleuse acquise	Des données anecdotiques ³¹⁰ recommandent l'usage des IgIV comme traitement d'appoint ou traitement de deuxième intention si le traitement classique n'a pas été efficace.	Dose totale de 2 g/kg administrée en 2-5 jours. Le traitement d'entretien doit être individualisé.
Pemphigoïde bulleux	Des données anecdotiques ³¹¹ recommandent l'usage des IgIV comme traitement de deuxième intention si le traitement classique n'a pas été efficace.	Dose totale de 2 g/kg administrée en 2-5 jours. Le traitement d'entretien doit être individualisé.

Obstétrique et gynécologie

LES IgIV EN OBSTÉTRIQUE ET EN GYNÉCOLOGIE ³¹²

DIAGNOSTIC	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Syndrome des antiphospholipides	Effet incertain. ³¹³ Peuvent améliorer les répercussions sur le fœtus lorsque l'Aspirine ^{MD} et l'héparine se sont révélées inefficaces. Consultation appropriée conseillée.	À déterminer avec l'équipe d'obstétrique et le spécialiste des grossesses à risque élevé.
Avortements spontanés à répétition	Inefficaces ³¹⁴	Non indiquées
Fécondation <i>in vitro</i> ou implantations d'embryons	Inefficaces ³¹⁵	Non indiquées

Maladies infectieuses

LES IgIV DANS LES INFECTIONS BACTÉRIENNES ^{278,279}

DIAGNOSTIC	EFFICACITÉ OU COMMENTAIRE	POSOLOGIE
Syndrome du choc septique ou toxique (septicémie à streptocoque du groupe A avec une hypotension et un syndrome de défaillance multiorgane) ^{316,317,318,319}	Recommandées comme thérapie d'appoint quand il y a un signe d'inflammation systémique ou d'hypoperfusion d'un organe avec fièvre, tachycardie, tachypnée et hypotension.	1 g/kg le premier jour ; 0,5 g/kg les deuxième et troisième jours ; 0,15 g/kg par jour pendant 5 jours
Fasciite nécrosante ^{320,321}	Peuvent être recommandées pour les maladies invasives à streptocoque du groupe A si les autres traitements ont échoué.	Traitement d'appoint pour une maladie qui connaît une évolution rapide : 1 à 2 g/kg en 6 heures
Septicémie chez les patients en soins intensifs ^{316,317,322,323}	Aucun essai contrôlé et randomisé important n'en a confirmé l'utilité.	Utilisation non recommandée

- Greffe de moelle osseuse et érythroblastopénie chronique induite par le parvovirus B19 : voir la section **Hématologie**.
- Les immunoglobulines spécifiques hyperimmunes sont distribuées par la SCS et HQ pour les infections suivantes :
 - ◆ Immunoglobulines contre la varicelle (VZIG)
 - ◆ Immunoglobulines contre l'hépatite B (IGHB; BayHepB)
 - ◆ Immunoglobulines Anti-RSV (Respigam^{MC})
 - ◆ Immunoglobulines contre le cytomegalovirus (CMVIG, Cytogam^{MC}) ³²⁴

Dosage des IgIV pour les patients obèses ³²⁵

La dose d'IgIV varie selon l'état clinique. En général, la dose est déterminée en fonction du poids du patient. Dans le cas de patients obèses, le schéma posologique approprié n'est pas clair. Il est suggéré que la dose d'IgIV pour les patients pesant plus de 100 kg et ayant un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m² soit calculée à l'aide du poids corporel ajusté. Le poids corporel ajusté tient compte de l'augmentation du volume de distribution chez ces patients (en raison de l'augmentation des liquides corporels), mais non de l'augmentation du poids associée à la masse grasseuse.

Un outil permettant de calculer la dose appropriée d'IgIV selon le sexe, la taille et le poids du patient est accessible sur <http://ivig.transfusionontario.org/bmi/>.

Accès aux IgIV à des fins de transfusion

En Ontario, il faut faire une demande pour les IgIV à des fins de transfusion à l'aide d'un formulaire du MOSSL. On peut trouver ce formulaire sur www.transfusionontario.org.

Calculatrice de la dose d'IgIV

www.transfusionontario.org/dose (en anglais)

ATTENTION

En Ontario, il faut faire une demande pour les IgIV à l'aide d'un formulaire spécial.

CRITÈRES POUR CHOISIR ENTRE IgIV ET IGSC

IMMUNOGLOBULINE INTRAVEINEUSE (IgIV)	IMMUNOGLOBULINE SOUS-CUTANÉE (IgSC)
◆ Bon maintien des avantages cliniques ◆ Présence de réactions locale à l'IgSC ◆ Patient inconfortable avec l'automédication	◆ Réponse clinique moins bien maintenue ◆ Effets indésirables des IgIV ◆ Accès veineux difficile ◆ Patient à l'aise avec l'automédication ◆ Patient trouve plus pratique l'injection à la maison.

A Notions élémentaires^{326,327}

Les concentrés de complexe prothrombique (CCP) sont des concentrés de facteur de coagulation qui contiennent les facteurs II, VII, IX et X. La quantité de chaque facteur de coagulation varie selon les préparations.

Fabrication

- Le concentré de facteur est fait à partir de pools de 1000 à 2000 dons de plasma.
- Les unités de plasma sont testées pour le VIH (1 et 2), l'hépatite B et l'hépatite C.
- Le processus de fabrication comprend des procédés d'inactivation virale.

Produits offerts

- Les CCP sont fournis par la SCS et HQ.
- Deux concentrés de complexe prothrombique sont autorisés au Canada : Octaplex^{MD} et Beriplex^{MD}.

CONCENTRATIONS DES FACTEURS DE COAGULATION (UI/ML) DANS LES CCP³²⁷

PRODUIT	FABRICANT	FACTEUR II	FACTEUR VII	FACTEUR IX	FACTEUR X	PROTÉINE C	PROTÉINE S	AT III	HÉPARINE
Octaplex ^{MD}	Octapharma	31,4	16,1	22,3	24,4	12,0	22,2	0,1	6,0
Beriplex ^{MD}	CSL Behring	31,0	16,2	28,9	41,3	17,9	21,6	0,6	0,5



B Surveillance et procédés transfusionnels pour Octaplex^{MD} et Beriplex^{MD}³²⁶

Comment

- La poudre lyophilisée doit être solubilisée pour être administrée.
- Le volume final est de 20 mL par fiole. Chaque fiole contient 500 UI de facteur IX.
- La solution peut être préparée dans une seringue ou un minisac pour perfusion intraveineuse.
- Administrer immédiatement 5-10 mg de vitamine K par i.v. (non pas par voie intramusculaire ni sous-cutanée) afin de prévenir l'effet rebond.

Posologie³²⁶

- Le Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins (NAC) fonde ses recommandations de dosage sur le RIN, tel que décrit dans le tableau de droite.
- Si le RIN est inconnu, et en présence d'un saignement important, administrer 2000 UI (80 mL).
- Les recommandation du NAC comprennent un tableau qui illustre une autre méthode de dosage, soit les posologies de RIN selon le poids corporel.
- La dosage maximale ne doit pas excéder 3000 UI de facteur IX.

Débit

- Le débit de perfusion ne doit pas dépasser 2-3 mL/min pour Octaplex^{MD} et 8 mL/min pour Beriplex^{MD}.

Entreposage

- Entreposer les produits d'Octaplex^{MD} entre 2 °C et 25 °C, et ceux de Beriplex^{MD}, à la température ambiante (jusqu'à 25 °C).
- La congélation ou l'exposition à la lumière peuvent altérer la qualité des produits.

ATTENTION

De la vitamine K doit être administrée par voie intraveineuse en même temps que les CCP afin de prévenir l'effet rebond.

RIN	DOSE DE CCP
<3	1000 UI
3-5	2000 UI
>5	3000 UI

<http://www.nacblood.ca/resources/guidelines/PCCRecommendations-Final-2014-05-16.pdf> (en anglais)

B Surveillance et procédés transfusionnels pour Octaplex^{MD} et Beriplex^{MD} (suite)

Surveillance du patient

- Prendre les signes vitaux du patient avant la transfusion, 15 minutes après avoir commencé la transfusion, à la fin de la transfusion ou en présence de toute réaction transfusionnelle.
- Révérerifier le RIN immédiatement après la perfusion afin de s'assurer qu'il est corrigé adéquatement.
- La demi-vie efficace des CCP est d'environ 6 heures.

INDICATIONS POUR LES CCP

- Renversement urgent de l'effet de la warfarine :
 - ♦ pour les patients dont le RIN $\geq 1,5$ ET
 - ♦ avec saignement qui met la vie ou un membre en danger
 - ♦ chirurgie urgente dans les 6 heures
- Administrer :
- ♦ 10 mg vitamine K i.v.
 - ♦ CCP
- Pour les posologies, voir le tableau de la page 125.
- Les CCP NE DOIVENT PAS être administrés si :
 - ♦ le RIN est $\leq 1,5$ étant donné que les facteurs de coagulation individuels ne sont pas sous le seuil nécessaire au maintien de l'hémostase ;
 - ♦ le patient présente une coagulopathie non liée à la warfarine ou à une carence en vitamine K, car il est déficient en facteurs de coagulation non contenus dans les CCP (à l'exception des usages particuliers décrits plus bas) ;
 - ♦ le patient présente une thrombocytopénie à l'héparine (HIT) connue (le Beriplex^{MD} et l'Octaplex^{MD} contiennent de l'héparine) ;
 - ♦ le patient a reçu ou recevra des facteurs VIIa recombinants.
 - Les situations cliniques propices à la vitamine K seule sont décrites dans la fenêtre *Choisir avec soin* à droite.¹⁰
 - Son utilisation devrait se limiter aux situations d'hémorragie qui mettent la vie en danger, ou en cas de chirurgie urgente.

A T T E N T I O N

Le plasma administré pour renverser l'effet de la warfarine est associé à un risque 3 fois supérieur de TACO.³²⁸



Les CCP ne devraient pas être administrés pour corriger des coagulopathies autres que celle induite par la warfarine. Si les CCP n'arrivent pas à renverser l'effet de la warfarine, alors d'autres étiologies doivent être envisagées.

CHOISIR AVEC SOIN

Les CCP ne doivent pas être donnés dans des situations cliniques où la vitamine K seule suffit.

Situation	Vitamine K dose/voie
RIN > 8-10, sans saignement	2 mg p.o.
Chirurgie dans plus de 6 heures	10 mg i.v.
Saignement bénin	1 mg i.v.

USAGE HORS INDICATIONS DES CCP

- Renversement des inhibiteurs d'anti-Xa (Rivaroxaban et Apixiban).
 - ♦ Des agents de renversement sont présentement testés, mais ne sont pas encore offerts sur le marché.
 - ♦ Au Canada, on utilise des CCP à une dose de 2000 UI (répétée après 1 heure si l'hémostase n'est pas adéquate).
 - ♦ Les données qui soutiennent leur usage se limitent à des études sur des animaux et des volontaires humains.
- Renversement des inhibiteurs d'anti-IIa (Dabigatran).³²⁹
 - ♦ Un antidote autorisé (Idarucizumab, Praxbind^{MD}) est offert au Canada.
 - ♦ On administre l'Idarucizumab à 5 g (deux doses de 2,5 g en perfusion sur 5 minutes et pas à plus de 15 minutes d'intervalle).

Immunoglobuline anti-D (WinRho^{MD})^{324,330}

Usage

- Prévention de l'immunisation chez les patients Rh(D) négatifs exposés à des CG Rh(D) positifs.

Posologies possibles

- 120 µg (600 UI), 300 µg (1500 UI), 600 µg (3,000 UI), 1000 µg (5000 UI), i.v. ou i.m.

Prévention de l'immunisation anti-D par des globules rouges fœtaux Rh(D) positifs pendant la grossesse d'une femme anti-D négative non sensibilisée :

- Doses recommandées :
 - ♦ Prophylaxie à 28 semaines : 300 µg i.v. ou i.m.
 - ♦ Post-partum si le nouveau-né est Rh(D) positif (y compris si D faible) 300 µg i.v. ou i.m. dans les 72 heures après la naissance (le plus tôt possible si le délai de 72 heures est dépassé).
 - Quantifier l'hémorragie fœto-maternelle ; des doses d'IG anti-D supplémentaires sont nécessaires en cas de HFM (la dose doit être déterminée à l'aide d'un calculateur en ligne du College of American Pathologist - www.cap.org).
 - ♦ Complications pendant la grossesse :
 - Moins de 12 semaines : 120 µg i.v./i.m.
 - 12 à 20 semaines : 300 µg i.v./i.m.
 - Plus de 20 semaines : 300 µg i.v./i.m. – plus test FMH pour voir si d'autres doses sont nécessaires.

A T T E N T I O N

L'immunoglobuline Rh est un produit sanguin : le consentement éclairé est nécessaire.

- Complications pendant la grossesse nécessitant des Ig anti-D :
 - ♦ Hémorragie ante-partum
 - ♦ Amniocentèse, choriocentèse ou cordocentèse
 - ♦ Version par manœuvre externe, trauma abdominal
 - ♦ Interventions thérapeutiques *in utero*
 - ♦ Grossesse ectopique, décès *in utero* et mortinatalité
 - ♦ Avortement (risque d'avortement, avortement complété ou avortement thérapeutique)
- Immunisation avec d'autres antigènes érythrocytaires :
 - ♦ La maladie hémolytique sévère du fœtus et du nouveau-né peut impliquer plus d'un antigène autres que Rh(D), dont les Rh C, c, E, K et k, Fy^a, Jk^a, Jk^b et S.
 - ♦ Il n'existe pas de prophylaxie par immunoglobuline pour les antigènes autres que Rh(D).

Autres indications pour le traitement/la prophylaxie avec immunoglobuline anti-D :

- Après une transfusion de composants plaquettaires de donneurs anti-D positifs :
 - ♦ **SEULEMENT** aux patientes Rh(D) négatives en âge de procréer
 - ♦ La présence d'anti-D « passifs » complique les tests de compatibilité des CG et peut retarder la transfusion sans apporter d'avantages notables.
 - ♦ Le risque d'immunisation Rh(D) par les composants plaquettaires est d'environ 1 %.^{331,332}

Remarque – Les immunoglobulines anti-D contiennent des IgA à la concentration de 40 µg/mL ou moins.

A Principes de transfusion dans l'anémie falciforme³³³

Chez les patients qui présentent une anémie falciforme, la transfusion pose certaines difficultés, autant en ce qui concerne la faisabilité de fournir des CG optimalement compatibles que pour connaître le moment où la transfusion sera susceptible d'offrir des résultats supérieurs aux autres traitements disponibles. Il est donc important de consulter un expert dans chacun des cas.

Les patients atteints d'anémie falciforme :

- présentent une viscosité accrue du sang pouvant être exacerbée par une élévation de l'hématocrite ;
- sont plus susceptibles d'avoir des complications reliées à la transfusion.

Les indications de transfusion pour les patients atteints d'anémie falciforme diffèrent considérablement de celles qui s'appliquent aux autres patients.

♦ **Traitement d'une anémie sévère :**

En l'absence d'insuffisance cardiaque, de dyspnée, d'hypotension ou de fatigue marquée, la transfusion doit être évitée, à moins que le taux d'hémoglobine soit < 50 g/L.³³⁴

- Une chute rapide de l'hémoglobine peut être anticipée si la numération des réticulocytes tombe sous $250 \times 10^9/L$.
- ♦ Essayez d'abaisser la concentration de l'hémoglobine falciforme (HgbS) tout en maintenant la Hgb totale sous 100 g/L chez les patients atteints d'anémie falciforme.³³⁵
- Chez les patients atteints d'anémie falciforme, l'apport en oxygène se fait de façon plus efficace en abaissant l'HbS qu'en augmentant le taux d'Hb totale.³³⁶

ATTENTION

Les indications de transfusion pour les patients atteints d'anémie falciforme diffèrent considérablement de celles qui s'appliquent aux autres patients.

ATTENTION

En l'absence de symptômes, la transfusion doit être évitée, à moins que l'hémoglobine ait chuté à < 50 g/L.

ATTENTION

Ne prescrivez jamais à un patient atteint d'anémie falciforme une transfusion visant à atteindre un taux d'hémoglobine > 100 g/L.

B Besoins transfusionnels particuliers

- Aucune précaution spéciale n'est nécessaire pour les patients d'HbAS (trait drépanocytaire).
- Aviser le service de médecine transfusionnelle de l'hôpital chaque fois qu'un patient atteint d'anémie falciforme se présente, de manière à ce qu'il ait le temps de préparer les produits sanguins spécialisés au cas où le patient aurait besoin de transfusion.

Culots globulaires phénotypés

- Déterminer les phénotypes étendus (groupes sanguins Rh, Kell, Duffy, Kidd et MNS) à la première visite. Vu la grande prévalence d'antigènes partiels dans ce groupe, il est préférable de déterminer le génotype si possible.
- Pour les patients sans allo-anticorps, sélectionner les culots globulaires contenant les mêmes antigènes Rh (D, C, c, E, e) et Kell (K1) que ceux du patient.
- Si le patient présente des allo-anticorps connus, sélectionner les culots globulaires contenant les mêmes antigènes Rh (D, C, c, E, e), Kell (K1), Kidd (Jk^a, Jk^b), Duffy (Fy^a) et S (S,s) que le patient, ainsi que tout antigène contre lequel le patient est immunisé.
 - ♦ Il est rarement nécessaire d'avoir l'antigène Fy^b correspondant pour les patients atteints d'anémie falciforme dont les hématies sont de phénotype Fy (a-b-).
- Si le temps ou les ressources ne permettent pas de déterminer le phénotype du patient, communiquer avec d'autres hôpitaux ayant pu transfuser le patient dans le passé. (Dans certaines régions du Canada, la SCS tient un registre des phénotypes des patients atteints d'anémie falciforme.)

Au Québec, on peut obtenir le phénotype auprès de la banque de sang en consultant le sommaire transfusionnel disponible dans le système informatique.

ATTENTION

Les transfusions vitales ne doivent pas être retardées si des CG de mêmes phénotypes que ceux du patient ne sont pas disponibles.

ATTENTION

Signalez les cas d'anémie falciforme à la banque de sang immédiatement.

ATTENTION

Les patients atteints d'anémie falciforme qui sont allo-immunisés doivent détenir une carte d'anticorps qui précise le phénotype étendu et les particularités de chaque allo-anticorps présent. L'importance et la raison d'être de cette carte doivent être clairement expliquées au patient.

Carte d'anticorps	
Banque de sang	Date : 11 juin 2011
Nom : Mary Bloodworthy	
Date de naissance : 25 octobre 1981	
Numéro du dossier médical : 1 175 380	
ABO/Rh : O NEG	
Besoins particuliers : Anticorps Anti-E	

B Besoins transfusionnels particuliers (suite)

Test de Sickledex^{MD} négatif

- Les unités de culots globulaires dont le test de Sickledex^{MD} est positif ont été prélevées chez des donneurs souffrant de trait drépanocytaire. Il est sécuritaire d'administrer ce sang aux patients atteints d'anémie falciforme, mais, comme il modifie le taux d'HbS post-transfusion du patient, il est préférable de l'éviter si possible.³³⁷

C Transfusion d'échange

- Selon l'Hb initiale du patient, il ne sera peut-être pas possible d'atteindre une HbS cible spécifique par des transfusions simples sans dépasser une Hgb totale de 100-110 g/L.
- Une transfusion d'échange peut ainsi être nécessaire pour atteindre un taux HgbS < 30 % (HgbA > 70 %).
- S'assurer que le patient est euvoémique avant d'amorcer un échange.
- Certains centres spécialisés offrent un service d'échange d'hématies automatisé (érythrocytaphérèse).

Échange manuel ou partiel :

- Protocole type (pour les enfants, volumes plus petits comparables, par exemple 10 mL/kg) :³³⁵
 1. Phlébotomiser une première quantité de 500 mL de sang total (pour les patients qui sont très anémiques au départ [par exemple, Hgb < 70 g/L], une transfusion simple peut être nécessaire avant la première phlébotomie).
 2. Bolus de 500 mL de soluté physiologique 0,9 %
 3. Phlébotomiser une seconde quantité de 500 mL de sang total.
 4. Transfuser deux unités de culots globulaires.
 5. Répéter au besoin pour atteindre l'HbS cible (généralement, un échange équivalent à 1,5 volume sanguin est nécessaire pour le premier traitement. Un seul cycle peut suffire pour le traitement d'entretien). Pour les patients dont l'Hb de départ se situe autour de 100 g/L, à l'étape 4, il faut alterner entre une transfusion d'une seule unité et une transfusion de deux unités pour que l'Hb totale ne dépasse pas 110 g/L.

D Indications de transfusion (première intention)

TRANSFUSIONS À DES FINS THÉRAPEUTIQUES

Crise aplasique

- Généralement due à une infection à parvovirus B19 et associée à une réticulocytopenie profonde.
- Une transfusion peut être nécessaire si l'anémie est symptomatique ou si l'Hb est < 50 g/L.
- En raison d'une augmentation compensatoire du volume plasmatique, transfuser lentement pour éviter une surcharge volémique et envisager des diurétiques avant la transfusion.

Crise de séquestration

- Il s'agit de la séquestration des érythrocytes falciformes dans les sinusoides spléniques provoquant une splénomégalie massive et douloureuse ainsi qu'une anémie grave pendant plusieurs heures.
- Si elles ne sont pas traitées, les crises de séquestration splénique peuvent causer la mort par choc hypovolémique ou anémie ; une transfusion immédiate est souvent nécessaire.
- Les taux d'hémoglobine post-transfusionnels sont souvent plus élevés que ceux auxquels on pourrait s'attendre, ce qui laisse suggérer une autotransfusion, c'est-à-dire que les globules rouges séquestrés sont de retour dans la circulation sanguine.
- Afin d'éviter une polycythémie et une hyperviscosité accidentelles, transfuser une unité à la fois et réévaluer le taux de l'Hb entre chaque transfusion.



Pédiatrie

Chez les enfants, envisager de transfuser de plus petites quantités de culots globulaires que d'habitude (par exemple, 3-5 mL/kg). Souvent, une seule transfusion est suffisante pour renverser une crise de séquestration splénique.³³⁹

ATTENTION

En raison de la durée de vie réduite des hématies falciformes (16-20 jours), une chute significative de l'Hb se produira avant que la numération des réticulocytes revienne à la normale.³³⁸

- Plus rarement, des patients peuvent présenter des crises de séquestration hépatique. Ces dernières sont caractérisées par une augmentation rapide du volume du foie accompagnée d'une baisse de l'hémoglobine, d'une augmentation de la numération des réticulocytes et d'une hyperbilirubinémie conjuguée.
 - ◆ Les transfusions doivent être réalisées prudemment en raison du risque d'autotransfusion et d'hyperviscosité. Les rechutes sont fréquentes.³³⁴

Syndrome thoracique aigu³⁴⁰

- Un nouvel infiltrat à la radiographie pulmonaire d'un patient atteint d'anémie falciforme, associé à un ou plusieurs de ces symptômes : fièvre, toux, production d'expectorations, tachypnée, dyspnée ou hypoxie d'apparition récente.
- La transfusion de CG en contexte de syndrome thoracique aigu permet d'améliorer l'oxygénation.³⁴¹
- Une transfusion simple pour ramener le taux à 100 g/L peut suffire à améliorer l'oxygénation.
- Dans certains cas, passer à la transfusion d'échange pour réduire la HgbS à < 30 % peut se révéler nécessaire.
- Certaines études ont permis d'observer des résultats équivalents chez les patients traités par transfusion d'échange (HbS cible de 30 %) et ceux traités par transfusion simple (Hb cible de 100 g/L).^{341,342}
- Cependant, d'autres études suggèrent que les patients recevant des transfusions simples peuvent finalement avoir besoin d'échange.³⁴³
- En l'absence de certitudes apportées par les tests randomisés et contrôlés, il est préférable de procéder à une transfusion pour la plupart des patients présentant un syndrome thoracique aigu. Les transfusions d'échange doivent être réservées aux patients chez qui l'affection est sévère ou progresse rapidement, et chez qui les symptômes sont inquiétants (voir encadré jaune à droite).³⁴⁴

Un patient présentant un syndrome thoracique aigu avec les symptômes suivants nécessite une transfusion d'échange plutôt qu'une transfusion simple :

- ◆ Altération de l'état de conscience
- ◆ RC > 125 bpm de façon persistante, FR > 30/min, temp > 40 °C ou hypotension
- ◆ pH artériel < 7,35 ; SaO₂ < 88 % malgré une assistance ventilatoire soutenue
- ◆ Déclin continu de la SaO₂ ou du gradient Aa
- ◆ Chute de l'Hgb > 20 g/L
- ◆ Numération plaquettaire < 200 x 10⁹/L
- ◆ Troponine ou peptide B-natriurétique (BNP) élevé
- ◆ Signes de défaillance multiorganes (par exemple, dysfonctionnement rénal ou hépatique)
- ◆ Épanchement pleural ou infiltrats pulmonaires progressifs

Cholestase progressive

- Syndrome caractérisé par une douleur au quadrant supérieur droit, une augmentation extrême de la bilirubine et de la phosphatase alcaline, ainsi qu'une augmentation variable des transaminases.
 - ◆ Peut être accompagné d'insuffisance rénale, de thrombocytopénie et d'un allongement du temps de coagulation.
 - ◆ Sans une transfusion d'échange rapide, le patient peut développer une insuffisance hépatique fulgurante.

Accident ischémique cérébral aigu ou occlusion de l'artère rétinienne

- Transfusion recommandée pour les patients adultes sans autre étiologie évidente d'accident vasculaire cérébral (par exemple, cardio-embolie).³³⁹
- Chez les patients qui ont eu un accident vasculaire hémorragique découlant d'une vasculopathie sous-jacente, le recours à des transfusions de soutien régulières peut procurer certains avantages pour la prévention secondaire une fois le patient stabilisé.



Pédiatrie

Transfusion recommandée pour tous les patients pédiatriques qui subissent un accident vasculaire ischémique aigu.

Dans les 3 heures suivant la transfusion de la première unité de culot globulaire, la vitesse du flux sanguin dans l'artère cérébrale moyenne diminuera de 20 %.³⁴⁵

Les transfusions d'échange sont associées à un plus faible taux de rechute que les transfusions simples.³⁴⁶

PROPHYLACTIQUE

Périopératoire

- En raison des taux élevés de complications périopératoires (par exemple, le taux de syndrome thoracique aigu est de 10 %), des soins de soutien vigoureux et une observation attentive sont indiqués.^{347,348}
 - ◆ Éviter les chirurgies durant les épisodes vaso-occlusifs.
 - ◆ Liquides en i.v. si NPO, ≥ 2 heures pré-op et poursuivre post-op jusqu'à ce qu'on puisse administrer en oral.
 - ◆ Maintenir SpO₂ > 96 % et encourager la spirométrie incitative.
 - ◆ Éviter l'hypothermie.
 - ◆ Favoriser la laparoscopie.
 - ◆ Prophylaxie postopératoire > 24 heures pour réduire l'incidence de thrombose veineuse profonde.
 - ◆ Soulagement de la douleur de façon soutenue.
 - ◆ Mobilisation rapide.
- Procédures à faible risque : transfusion probablement superflue.
- Procédures à risque moyen : une récente étude randomisée et contrôlée de patients subissant une chirurgie à risque moyen a démontré la nécessité d'une transfusion préopératoire : sans transfusion, le risque de réaction indésirable sévère (surtout syndrome thoracique aigu) passait de 3 % à 33 %. Le temps médian d'apparition des premiers signes était de 2 à 3 jours après l'intervention.³⁴⁹
 - ◆ Le protocole transfusionnel décrit dans cette étude visait à obtenir un HgbS de ~60 % dans les 10 jours suivant la chirurgie. Chez les patients dont la Hgb est < 90 g/L, cette cible était atteinte grâce à une transfusion simple pour amener la Hgb à ~100 g/L, alors que ceux dont la Hgb ≥ 90 g/L ont reçu une transfusion d'échange partiel. Une étude similaire antérieure avait démontré qu'une HgbS préopératoire de ~60 % n'était pas moins efficace pour prévenir les complications de type anémie falciforme qu'une HgbS cible de 30 %.³⁴⁷
- Procédures à haut risque ou comorbidités sévères chez le patient (ex. : insuffisance rénale en phase terminale ou valeur de référence de SpO₂ < 90 %) : une cible plus ambitieuse pour la HgbS préopératoire de < 30 % est pertinente.
- Des transfusions préopératoires (simple ou échange) devraient être réalisées dans les 10 jours avant l'intervention.

INTERVENTIONS CHIRURGICALES	GESTION DE LA TRANSFUSION
Faible risque : cutanée, dentaire, périnéale, inguinale ou d'une extrémité distale	Transfusion probablement superflue
Risque intermédiaire : chirurgie abdominale ou orthopédique	Hgb < 90 g/L, atteindre 100 g/L Hgb > 90 g/L, échange pour atteindre HgbS < 60 %
Risque élevé : intervention intracrânienne, cardiovasculaire ou intrathoracique ; vitrectomie <i>pars plana</i> ou cerclage scléral	Transfusion d'échange probablement nécessaire (cible HgbS < 30 %)

Risque élevé d'accident vasculaire cérébral

- Chez les enfants, la transfusion est indiquée en prévention secondaire des accidents ischémiques cérébraux et en prévention primaire chez les patients présentant un risque élevé (par exemple, vitesse élevée dans l'artère cérébrale moyenne ou dans l'artère carotide interne mesurée par échographie doppler transcrânien).
 - ◆ Dans le dernier groupe, maintenir une HbS < 30 % tout en gardant une Hb totale < 120 g/L permet de réduire l'incidence d'accident vasculaire cérébral de 92 %.³⁵⁰
- Pour les enfants de 4 à 16 ans sans vasculopathie cérébrale notable, il est possible de passer sans risque à l'hydroxyurée 12 mois après la transfusion si le patient ne possède aucun historique d'accident vasculaire ni d'AIT [ex. : doppler transcrânien (DTC) élevé isolé]. Le DTC devrait être réalisé tous les 3 mois après le passage à l'hydroxyurée. On devrait recommencer sans tarder la transfusion en cas de renversement.³⁵¹
 - ◆ Il faut mener la transfusion et l'hydroxyurée concurremment pendant 4 à 9 mois.³⁵²
 - ◆ Cependant, chez les enfants qui ont déjà subi un accident vasculaire cérébral, clinique^{352,353} ou silencieux³⁵⁴, aucune alternative sûre à la transfusion n'a encore été trouvée.
- Il existe peu de données pour guider le début des transfusions comme traitement préventif des AVC chez les adultes ou à la suite d'AVC hémorragiques.
 - ◆ La pathophysiologie sous-jacente des AVC thrombotique et hémorragique est probablement la même dans l'anémie falciforme.³⁵⁵

E Autres indications de transfusion

Les problématiques suivantes doivent être traitées par des transfusions d'échange quand les thérapies sans transfusion ont échoué. La cible de départ devrait être une HgbS < 30 %.

1. Syndrome thoracique aigu ou crises de douleur récurrentes

- Chez les patients qui n'ont pas répondu au traitement par hydroxyurée, des transfusions chroniques peuvent être envisagées pour réduire les récurrences d'épisodes vaso-occlusifs douloureux ou de syndrome thoracique aigu.^{356,357}
- Les transfusions ne sont pas indiquées dans le traitement des crises de douleur aiguë non compliquées ni dans le traitement des syndromes de douleur chronique (par exemple, nécrose avasculaire, ostéomyélite, douleur neuropathique).^{339,358}

ATTENTION

Les transfusions ne sont pas indiquées dans le traitement des crises de douleur aiguë non compliquées.

2. Priapisme

- Les transfusions peuvent être utiles si les épisodes durent plus de 4 heures et qu'ils ne répondent pas à l'aspiration du sang dans les corps caverneux ni à l'irrigation avec de l'épinéphrine diluée.^{359,360}

3. Ulcères malléolaires

- Les transfusions peuvent accélérer la guérison si le patient ne répond pas à l'alitement, au traitement des plaies, aux antibiotiques ni à l'oxygénothérapie hyperbare.³⁶¹

4. Grossesse³⁶²

- Bien que l'hydroxyurée soit contre-indiquée pour les femmes enceintes, l'efficacité de la transfusion demeure incertaine.
- Une étude randomisée contrôlée sur l'efficacité de la transfusion pour maintenir la HgbS maternelle < 35 % n'a pas permis de confirmer des avantages pour le fœtus, par rapport à une stratégie qui consiste à transfuser seulement si la Hgb < 60 g/L et que la réponse réticulocyte < 3 %.³⁵⁷ Cependant, chez la mère, les complications liées à l'anémie falciforme avaient tout de même diminué.³⁶²

- Les transfusions devraient être envisagées pour les femmes enceintes ayant :³³⁹
 - ♦ un historique de crises vaso-occlusive fréquentes ;
 - ♦ une maladie rénale, pulmonaire ou hépatique chronique ;
 - ♦ un historique de pertes fœtales répétées ;
 - ♦ une grossesse multiple ou des signes de détresse fœtale chronique ou de retard de croissance intra-utérine.

5. Hypertension pulmonaire³⁶³

- Décrite comme une pression pulmonaire moyenne au repos (PAPm) lors d'une angiographie du cœur droit ≥ 25 mm Hg. Une vitesse du jet régurgitant de la valve tricuspide (VRT) $\geq 2,5$ m/sec est associée à une morbidité et une mortalité plus grandes, mais n'indique pas nécessairement une hyperpression artérielle pulmonaire (HAP).
- Chez les patients dont la VRT > 2,5 m/s, NT-pro-BNP > 160 pg/ml, ou HAP confirmée par une angiographie du cœur droit, un programme de transfusions chroniques devrait être envisagé en l'absence de réponse satisfaisante au traitement à l'hydroxyurée (ou de contre-indication).³⁶³

ATTENTION

Le priapisme, l'hypertension pulmonaire et les ulcères malléolaires peuvent découler d'une hémolyse intravasculaire chronique (ex. : déplétion de l'oxyde nitrique) plutôt que d'une vaso-occlusion aiguë.³⁶⁴

F Complications transfusionnelles

Réactions hémolytiques retardées

- S'ils ne reçoivent pas du sang phénotypé, 30 % des patients atteints d'anémie falciforme développeront des allo-anticorps. Les deux tiers de ces allo-anticorps seront dirigés contre les antigènes C, E et K1.³⁶⁵
 - ♦ L'allo-immunisation est due en partie aux différences génétiques entre les antigènes exprimés sur les globules rouges des donneurs (principalement des Caucasiens) et ceux exprimés sur les globules rouges des receveurs.
- 30-50 % des anticorps seront indétectables si le sang du patient est analysé à nouveau au cours de l'année ; si, par inadvertance, le patient reçoit d'autres transfusions de sang non phénotypé, le risque de réaction hémolytique retardée sera élevé.³³⁷
- Ainsi, pour les patients atteints d'anémie falciforme, il est recommandé de sélectionner les culots globulaires ayant les mêmes antigènes que le patient. Par conséquent, il est nécessaire d'aviser la banque de sang à l'avance.
 - ♦ La sélection préalable des antigènes permet de diminuer le taux d'allo-immunisation (de 3,0 % à 0,5 %/unité), mais le problème demeure.³⁶⁶
- Vu la fréquence très élevée d'antigènes partiels de CG chez les individus d'origine africaine, il est fortement recommandé d'obtenir le génotype des patients atteints d'anémie.

ATTENTION

Les patients atteints d'anémie falciforme qui sont allo-immunisés doivent détenir une carte d'anticorps.

Hyperhémolyse³⁶⁷

- L'hyperhémolyse se définit comme la destruction post-transfusionnelle des globules rouges accompagnée de la chute de l'hémoglobine sous les seuils prétransfusionnels.
 - ♦ Les indices hémolytiques augmentent par rapport aux indices de départ, et cette augmentation est occasionnellement accompagnée d'une réticulocytopenie relative.³⁶⁸
 - ♦ Aigüe : survient moins de 7 jours après la transfusion, souvent sans nouveaux anticorps détectables.
 - ♦ Retardée : survient de 1 à 4 semaines après la transfusion et s'accompagne souvent de nouveaux anticorps érythrocytaires.

ATTENTION

Poursuivre la transfusion chez une personne qui présente une hyperhémolyse peut aggraver l'anémie !

- L'hyperhémolyse semble se produire autant avec les globules rouges autologues qu'avec les globules rouges de donneurs. Elle peut être exacerbée par des transfusions supplémentaires, même si les culots globulaires sont phénotypés.
- Éviter les transfusions supplémentaires dans la mesure du possible.
 - ♦ Traiter le patient avec des IgIV à raison de 2 g/kg pendant 2-5 jours.
 - ♦ Accompagner les IgIV de doses élevées de corticostéroïdes (par exemple, prednisolone 1 mg/kg/jr x 7 jours).
 - ♦ En présence de réticulocytopenie relative, envisager un traitement par érythropoïétine sur une courte période.³⁶⁹

Hyperviscosité

- Apparition soudaine d'hypertension pendant ou peu de temps après la transfusion, accompagnée de signes d'insuffisance cardiaque congestive et d'altérations profondes de l'état mental, comme la stupeur, le coma, les convulsions ou les manifestations d'une hémorragie ou d'un infarctus intracérébral.³⁷⁰
- Chez les patients atteints d'anémie falciforme, le risque augmente si l'Hb est > 100-110 g/L et l'HbS > 25 %, plus particulièrement si le patient est déshydraté ou hypoxémique.³³⁵
 - ♦ Peut aussi survenir à la suite d'une autotransfusion subséquente à un traitement transfusionnel pour crises de séquestration.
- Conduite à tenir : effectuer une phlébotomie d'urgence.

ATTENTION

Ne jamais faire de transfusion simple à un patient atteint d'anémie falciforme dont l'hémoglobine >100 g/L.

Surcharge en fer liée à la transfusion

- Chaque unité de culot globulaire apporte 180 mg de fer.¹¹
- Une importante surcharge en fer est ainsi probable après des transfusions simples répétées. Celles-ci peuvent éventuellement provoquer un dysfonctionnement hépatique, cardiaque ou endocrinien.
- La sélection de culots globulaires frais (conservés depuis < 7 jours) peut retarder légèrement la surcharge en fer chez les patients transfusés chroniquement.
- Les transfusions d'échange peuvent plus efficacement atténuer la surcharge en fer ; elles peuvent même la renverser.³⁷¹



- Un traitement de chélation du fer est indiqué dès que la concentration hépatique en fer est > 7 mg/g de poids sec (mesure obtenue soit par biopsie, soit par examen IRM spécifique).³⁷²
 - ♦ On peut s'attendre à ce degré de surcharge en fer après la transfusion de plus de 70 mg/kg de fer (chez les patients adultes, environ 20-30 unités de culots globulaires).
 - ♦ Une phlébotomie à faible volume concurrente à l'hydroxyurée peut se révéler utile.³⁵¹
 - ♦ La surcharge en fer ne correspond pas directement au taux sérique de ferritine chez les patients atteints d'anémie falciforme, mais elle est probablement présente si le taux sérique de ferritine est constamment > 3000 ng/mL.³⁷³
- Les chélateurs du fer autorisés au Canada sont la déféroxamine, le déférasirox et le déféripone.
 - ♦ Il est recommandé de diriger le patient vers un centre spécialisé en chélation du fer avant d'amorcer le traitement.

Annexe A

Liste de prix

PRODUIT	PRIX
Culots globulaires*	423 \$
4 unités de plaquettes extraites de la couche leucoplaquettaire	185 \$
1 unité de plaquettes obtenues par aphérèse (donneur unique)	484 \$
Plasma frais congelé obtenu par aphérèse	375 \$
4 unités de plasma congelé**	380 \$
10 unités de cryoprécipité	880 \$
Acide tranexamique 2 g	14 \$
IgIV par gramme	54 \$
Albumine 5 % 500 mL	47 \$
Groupe sanguin (ABO, Rh D)	10 \$
Recherche d'anticorps irréguliers	10 \$
Épreuve de compatibilité croisée (sans anticorps)	25 \$
Épreuve de compatibilité croisée (avec anticorps)	30 \$
Concentré de complexe prothrombique 1000 UI	610 \$
Facteur VIIa recombinant par mg	1 180 \$
Anti-D 120 µg	34 \$
Anti-D 300 µg	84 \$

* Ce prix ne comprend pas le coût de la livraison d'un culot globulaire. Le coût de la livraison pour une unité de sang varie entre 522 \$ et 1183 \$ américains.³⁷⁴

** Ce prix est le prix d'achat uniquement. Le prix total du plasma est de 409,62 \$ l'unité ou 1608,37 \$ par patient transfusé.³⁷⁵

Annexe B

Information pour les médecins qui traitent des membres des Témoins de Jehovah

- Les Témoins de Jehovah refusent la transfusion de sang allogénique en raison de leur interprétation de plusieurs passages bibliques. À leurs yeux, la bible **interdit** l'utilisation de :
 - ♦ sang total, y compris le sang autologue (don autologue préalable) ;
 - ♦ culots globulaires ;
 - ♦ granulocytes ;
 - ♦ plaquettes ;
 - ♦ plasma.
- Leurs croyances religieuses leur **permettent** parfois d'accepter l'usage de produits dérivés du plasma ou des composants cellulaires, comme :
 - ♦ le cryoprécipité ;
 - ♦ les concentrés de facteurs de coagulation ;
 - ♦ l'albumine ;
 - ♦ l'immunoglobuline intraveineuse ;
 - ♦ la colle de fibrine ;
 - ♦ le sang autologue récupéré au cours d'une intervention.
- Les témoins de Jehovah acceptent la plupart :
 - ♦ des procédures chirurgicales et anesthésiques ;
 - ♦ des procédures diagnostiques et thérapeutiques (phlébotomies pour analyses, angiographies) ;
 - ♦ des agents pharmacologiques favorisant l'hémostase ;
 - ♦ des agents thérapeutiques stimulant l'hématopoïèse (ex. : érythropoïétine) qui ne contiennent pas de dérivés sanguins.
- Il existe un document utile et détaillé sur la position des Témoins de Jehovah quant à la transfusion sanguine et aux interventions apparentées.³⁷⁶
- Les médecins doivent discuter des options de rechange avec chaque patient, car l'acceptation des dérivés sanguins et du sang autologue est très personnelle.
- Les Témoins de Jehovah ont mis sur pied un réseau de **comités de liaison hospitaliers (CLH)** qui couvre le Canada. Vous pouvez joindre un membre du CLH de votre région en communiquant avec le standard de votre hôpital ou avec le **Service de renseignements pour les hôpitaux des Témoins de Jehovah**. Ce service est accessible 24 heures par jour au **1 800 265-0327**.

Bibliographie

- 1 Waters JH, Ness PM. Patient blood management: a growing challenge and opportunity. *Transfusion* 2011; 51:902-903.
- 2 Markowitz MA, Waters JH, Ness PM. Patient blood management: a primary theme in transfusion medicine. *Transfusion* 2014; 54:2587.
- 3 Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: A meta-analysis and systematic review. *Am J Med* 2014; 127:124-131.
- 4 Segal JB, Dzik WH. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion* 2005; 45:1413-1425.
- 5 Abdel-Wahab OL, Healy B, Dzik WH. Effect of fresh frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion* 2006; 46:1279-1285.
- 6 Yang L, Stanworth S, Hopewell S, et coll. Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized clinical trials. *Transfusion* 2012; 52:1673-1686.
- 7 Alam A, Lin Y, Lima A, et coll. The prevention of transfusion-associated circulatory overload. *Transfus Med Rev* 2013; 27:105-112.
- 8 Ontario Regional Blood Coordinating Network. Ontario Intravenous Immune Globulin (IVIg) Utilization Strategy, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. March 31, 2012. Available at URL: <http://transfusionontario.org/en/download/ontario-intravenous-immune-globulin-ivig-utilization-management-strategy/>.
- 9 Canadian Society for Transfusion Medicine. Ten Things Physicians and Patients Should Question. <http://www.transfusion.ca/CSTM/media/Documents/Choosing-Wisely-10-Things-List.pdf>.
- 10 Callum JL, Waters JH, Shah BH, et coll. The AABB recommendations for the Choosing Wisely campaign of the American Board of Internal Medicine. *Transfusion* 2014; 54:2344-2352.
- 11 Canadian Blood Services. Circular of Information. <https://www.blood.ca/sites/default/files/RedBloodCellsLeukocytesReduced.pdf> (accessed on September 13, 2016).
- 12 Gammon HM, Waters JH, Watt A, et coll. Developing performance measures for Patient Blood Management. *Transfusion* 2011; 51:2500-2509.
- 13 Expert Working Group. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *CMAJ* 1997; 156 (Suppl 11):S1-S24.
- 14 Carson JL, Guyatt G, Heddle H, et coll. Clinical practice guidelines from the AABB. Red blood cell transfusion thresholds and storage. *JAMA* 2016; 316:2025-2035.
- 15 Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et coll. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2015; 162:205-213.
- 16 Nahiriak S, Slichter SJ, Tanael S, et coll. Guidance on platelet transfusion for patients with hypoproliferative thrombocytopenia. *Transfus Med Rev* 2015; 29:3-13.
- 17 de Gast-Bakker DH, de Wilde RBP, Hazekamp MG, et coll. Safety and effects of two red blood cell transfusion strategies in pediatric cardiac surgery patients: a randomized control trial. *Intensive Care Med* 2013; 39:2011-2019.
- 18 British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the clinical use of red blood cell transfusions. *Br J Haematol* 2001; 113:24-31.
- 19 Kansagara D, Dyer E, Englander H, et coll. Treatment of anemia in patients with heart disease: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013; 159:746-757.
- 20 Wu W-C, Rathore SS, Wang Y, et coll. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 345:1230-1236.
- 21 Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et coll. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 366:11-21.
- 22 Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et coll. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340:409-417.
- 23 Murphy GJ, Pike K, Rogers CA et coll. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2015; 372:997-1008.
- 24 Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, et coll. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007; 356:1609-19.
- 25 Corwin HL, Gettinger A, Fabian TC, et coll. Efficacy and safety of epoetin alfa in critically ill patients. *N Engl J Med* 2007; 357:965-976.
- 26 Roseff SD, Luban NLC, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002; 42:1398-1413.
- 27 British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Transfusion guidelines for neonates and older children. *Br J Haematol* 2004; 124:433-53.
- 28 Canadian Paediatric Society. Red blood cell transfusions in newborn infants: Revised guidelines. Fetus and Newborn Committee. *Paediatrics & Child Health* 2002; 7:553-8.
- 29 Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, et coll. Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: developed by the Red Blood Cell Administration Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122:130-8.
- 30 Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, et coll. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2006; 149:301-307.
- 31 Bell EF, Strauss RG, Widness JA, et coll. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. *Pediatrics* 2005; 115:1685-91.
- 32 Lin JC, Strauss RG, Kulhavy JC, et coll. Phlebotomy overdraw in the neonatal intensive care nursery. *Pediatrics* 2000; 106:E19.
- 33 Venkatesh V, Khan R, Curley A, et coll. How we decide when a neonate needs a transfusion. *Br J Haematol* 2013; 160: 421-433.
- 34 Brocato B, Holliday N, Whitehurst RM Jr, et coll. Delayed Cord Clamping in Preterm Neonates: A Review of benefits and Risks. *Obstet Gynecol Surv* 2016; 71:39-42.
- 35 Clinical practice guidelines. Appropriate use of red blood cells. National Health and Medical Research Council, Canberra, Australia 2001.
- 36 Spence RK. Surgical Red Blood Cell Transfusion Policies. Blood Management Practice Guidelines Conference. *Am J Surg* 1995; 170 (Suppl 6A):35-155.
- 37 Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et coll. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011; 365:2453-62.
- 38 American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Practice Guidelines for Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 1996; 84:732-47.
- 39 Wells RA, Leber B, Buckstein R, et coll. Iron overload in myelodysplastic syndromes: a Canadian consensus guideline. *Leuk Res* 2008; 32:1338-53.
- 40 Gattermann N. Overview of guidelines on iron chelation therapy in patients with myelodysplastic syndromes and transfusional iron overload. *Int J Hematol* 2008; 88:24-9.
- 41 Goel R, Ness PM, Takemoto CM, et coll. Platelet transfusions in platelet consumptive disorders are associated with arterial thrombosis and in-hospital mortality. *Blood* 2015. 125:1470-6.
- 42 Cid J, Lozano M. Risk of Rh(D) allo-immunization after transfusion of platelets from D+ donors to D- recipients. *Transfusion* 2005; 45:453.
- 43 Cid J, Lozano M, Zinman A, et coll. Low frequency of anti-D allo-immunization after D-incompatible platelet transfusions (ADAPT) study. *Br J Haematol* 2015; 168: 598-603.
- 44 The Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. *N Engl J Med* 1997; 337:1861-915.
- 45 Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, et coll. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guideline of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19:1519-1538.
- 46 Phekoo KH, Hambly H, Sehey SA, et coll. Audit of practice in platelet refractoriness. *Vox Sang* 1997; 73:81-86.
- 47 British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003; 122:10-23.
- 48 Boyum JH, Atwell, TD, Schmit GD, et coll. Incidence and Risk Factors for Adverse Events Related to Image-Guided Liver Biopsy. *Mayo Clin Proc* 2016. 91:329-35.
- 49 George JN, Woolf SH, Raskob JE, et coll. Idiopathic thrombocytopenia purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88:3-40.
- 50 Development Task Force of the College of American Pathologists. Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and platelets. *JAMA* 1994; 271:777-781.
- 51 Jones J, Engelfriet CP. Massive blood replacement. *Vox Sang* 1999; 77:239-250.
- 52 Baharoglu MI, Cordonnier C, Salman RA, et coll. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomized, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387:2605-2613.
- 53 British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines: The administration of blood and blood components and the management of transfused patients. *Transfus Med* 1999; 9: 227-238.

- 54 Bakchoul T, Bassler D, Heckmann M, et coll. Management of infants born with severe neonatal alloimmune thrombocytopenia: the role of platelet transfusions and intravenous immunoglobulin. *Transfusion* 2014; 54:640-5.
- 55 Sparger, K, Deschmann E, Sola-Visner M. Platelet Transfusions in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clinics in Perinatology* 2015; 42: 613-623.
- 56 Stanworth S, Tinmouth A. Plasma transfusion and use of albumin. In Rossi's Principles of Transfusion Medicine, 4th Ed. Simon TL, Snyder EL, Solheim BG, Stowell CP, Strauss RG, Petrides M. Wiley-Blackwell, Oxford, UK, 2009, 287-297.
- 57 American Association of Blood Banks. Technical Manual, 16th ed. Roback, JD: AABB, Bethesda, MD, 2008.
- 58 O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton MP, et coll. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004; 126:11-28.
- 59 Roberts HR, Monroe III DM, Hoffman M. Molecular biology and biochemistry of the coagulation factors and pathways. In Williams Hematology, 6th Ed. Eds Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. McGraw Hill, New York 2001, 1409-1434.
- 60 Black L, Selby R, Brnjac E, et coll. Bloody Easy Coagulation Simplified. Ontario Regional Blood Coordinating Network. 2013.
- 61 Lin Y, Callum JL. Emergency reversal of warfarin anticoagulation. *CMAJ* 2011; 182:2004.
- 62 Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et coll. Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133:1605-1985.
- 63 Compendium of Pharmaceuticals and Specialties. Vitamin K. Canadian Pharmacists Association, Ottawa 2001; 1860-1861.
- 64 Wilson SE, Douketis JD, Crowther MA. Treatment of warfarin-associated coagulopathy: A physician survey. *Chest* 2001; 120:1972-1976.
- 65 Bolton-Maggs P, Brook L. The use of vitamin K for reversal of over-warfarinization in children. *Br J Haematol* 2002; 118:924.
- 66 Callum JL, Karkouti K, Lin Y. Cryoprecipitate: the current state of knowledge. *Transfus Med Rev* 2009; 23:177-188.
- 67 Nascimento B, Rizoli S, Rubenfeld G, et coll. Cryoprecipitate transfusion: accessing appropriateness and dosing in trauma. *Transfus Med* 2011;21:394-401.
- 68 Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et coll. The European guidelines on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care* 2016; 20:100
- 69 Stein E, McMahon B, Kwaan H, et coll. The coagulopathy of APL revisited. *Best Pract Res Clin Hematol* 2009; 22:153-163.
- 70 Schoneville H, Honohan A, van der Watering LM, et coll. Incidence of alloantibody formation after ABO-D or extended matched red blood cell transfusions: a randomized trial (MATCH) study. *Transfusion* 2016; 56:311-20.
- 71 Heddle NM, Blajchman MA, Meyer RM, et coll. A randomized controlled trial comparing the frequency of acute reactions to plasma-removed platelets and prestorage WBC-reduced platelets. *Transfusion* 2002; 42:556-566.
- 72 Clifford L, Jia Q, Subramanian A, et coll. Characterizing the epidemiology of perioperative transfusion-associated circulatory overload. *Anesthesiology* 2015; 122:21-28.
- 73 Serious Hazards of Transfusion Group (SHOT). www.shot-uk.org.
- 74 U.S. Food & Drug Administration. Vaccines, Blood & Biologics. www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/ucm302847 (accessed 14/09/2016).
- 75 Whitaker BI, Henry RA. The 2011 National Blood Collection and Utilization Survey. Department of Health and Social Services, USA. www.hhs.gov/ash/bloodsafety/2011-nbcus.pdf (accessed 14/09/2016).
- 76 Rebibo D, Hauser I, Slimani A, et coll. The French Haemovigilance System: organization and results for 2003. *Transfus Apher Sci* 2004; 31:145-153.
- 77 Ontario Transfusion Transmitted Injuries Surveillance System (TTISS). Ontario TTISS Program Report 2013-2014. Available at URL: <https://ttiss.mcmaster.ca/wp-content/uploads/2016/08/OntarioTTISS-Report-2013-2014-April-2016-Final.pdf>
- 78 Wilson R, Crouch EA. Risk assessment and comparisons. *Science* 1987; 236:267-270.
- 79 Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, et coll. Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1856-1865.
- 80 Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, et coll. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States medicare population. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85:27-32.
- 81 Statistics Canada. Mortality – Summary list of causes, 1997. <http://www.statcan.ca/english/freepub/84F0209XIB/free.htm>.
- 82 Eichhorn JH. Prevention of intraoperative anesthesia accidents and related severe injury through safety monitoring. *Anesthesiology* 1989; 70:572-577.
- 83 Physicians' Desk Reference. Montvale, NJ: Medical Economics, 1996.
- 84 Palavecino EL, Yomtovian RA, Jacobs MR. Bacterial contamination of platelets. *Transfus Apher Sci* 2010; 42:71-82.
- 85 Kuehnert MJ, Roth VR, Haley R, et coll. Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. *Transfusion* 2001; 41:1493-1499.
- 86 U.S. Food & Drug Administration. Fatalities reported to FDA following blood collection and transfusion. Annual summary for fiscal year 2009. <http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/safetyavailability/reportaproblem/transfusiondonationfatalities/>.
- 87 Brecher ME, Hay SN. Bacterial contamination of blood components. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18:195-204.
- 88 Ramirez-Arcos S, Goldman M, Blajchman MA. Bacterial contamination. In *Transfusion Reactions*, 3rd Ed. Ed Popovsky, MA. Bethesda, MD: AABB Press, 2007; 163-206.
- 89 Blajchman, MA. Bacterial contamination and proliferation during the storage of cellular blood products. *Vox Sang* 1998; 74 (Suppl.2):155-159.
- 90 Hong H, Xiao W, Lazarus HM, et coll. Detection of septic transfusion reactions to platelet transfusion by active and passive surveillance. *Blood* 2016; 127:496-502.
- 91 Public Health Agency of Canada. Guideline for investigation of suspected transfusion transmitted bacterial contamination. *Canada Communicable Disease Report* 2008; 34S1:1-8.
- 92 Story JR, Castilho L, Daniels G, et coll. International Society of Blood Transfusion Working Group on red cell immunogenetics and blood group terminology: Cancun Report (2012). *Vox Sang* 2014; 107:90-96.
- 93 Fung MK, Downes KA, Shulman IA. Transfusion of platelets containing ABO-incompatible plasma: a survey of 3156 North American laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131:909-16.
- 94 Linden JV, Wagner K, Voytovich AE, et coll. Transfusion errors in New York State: an analysis of 10-years experience. *Transfusion* 2000; 40:1207-1213.
- 95 Bluemle LW Jr. Hemolytic transfusion reactions causing acute renal failure. Serologic and clinical considerations. *Post Grad Med* 1965; 38:484-9.
- 96 Davenport RD. Hemolytic transfusion reactions. In *Transfusion Reactions*, 3rd Ed, Popovsky MA. AABB Press, Bethesda, MD, 2007; 1-55.
- 97 Heddle NM. Pathophysiology of febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Curr Opin Hematol* 1999; 6:420-426.
- 98 Geiger TL, Howard SC. Acetaminophen and diphenhydramine premedication for allergic and febrile nonhemolytic transfusion reactions: good prophylaxis or bad practice? *Transfus Med Rev* 2007; 21:1-12.
- 99 Kennedy LD, Case D, Hurd DD, et coll. A prospective, randomized, double-blind controlled trial of acetaminophen and diphenhydramine pretransfusion medication versus placebo for the prevention of transfusion reactions. *Transfusion* 2008; 48:2285-2291.
- 100 Wang SE, Lara PN, Lee-Ow A, et coll. Acetaminophen and Diphenhydramine as premedication for platelet transfusions: a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Hematol* 2002; 70:191-194.
- 101 Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Blood* 2005; 105:2274-2280.
- 102 Kleinman S, Caulfield T, Chan P, et coll. Toward an understanding of transfusion related lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion* 2004; 44:1774-1789.
- 103 Bux J, Sachs UJ. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br J Haematol* 2007; 136:788-799.
- 104 Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 1985; 25:573-577.

- 105 Middelburg RA, van Stein D, Briet E, van der Bom JG. The role of donor antibodies in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury: a systemic review. *Transfusion* 2008; 48:2167-76.
- 106 Silliman CC, Paterson AJ, Dickey WO, et coll. The association of biologically active lipids with the development of transfusion-related acute lung injury: a retrospective study. *Transfusion* 1997; 37:719-726.
- 107 Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, et coll. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood* 2003; 101:454-462.
- 108 Eder AF, Dy BA, Perez JM, et coll. The residual risk of transfusion-related lung injury at the American Red Cross (2008-2011): limitations of predominantly male-donor mitigation strategy. *Transfusion* 2013; 53:1442-1449.
- 109 Popovsky MA, Haley NR. Further characterization of transfusion related acute lung injury: demographics, clinical and laboratory features and morbidity. *Immunohematology* 2000; 16:157-159.
- 110 Nakagawa M, Toy P. Acute and transient decrease in neutrophil count in transfusion-related acute lung injury: cases at one hospital. *Transfusion* 2004; 44:1689-1694.
- 111 Engelfriet CP, Reesink HW. Transfusion related acute lung injury. *International Forum. Vox Sang* 2001; 81:269-283.
- 112 Popovsky MA. Circulatory overload. In *Transfusion Reactions*, 3rd Ed. Ed Popovsky MA. AABB Press, Bethesda, MD, 2001; 331-340.
- 113 Vamvakas E, Pineda AA. Allergic and Anaphylactic Reactions. In *Transfusion Reactions*, 2nd Ed. Ed Popovsky MA. AABB Press, Bethesda, MD, 2001; 83-128.
- 114 Palmer DS, O'Toole J, Montreuil T, et coll. Screening of Canadian Blood Services donors for severe immunoglobulin A deficiency. *Transfusion* 2010; 50:1524-31.
- 115 Sandler SG, Eder AF, Goldman M, et coll. The entity of immunoglobulin A-related anaphylactic transfusion reactions is not evidence based. *Transfusion* 2015; 55:199-204.
- 116 Koda Y, Watanabe Y, Soejima M, et coll. Simple PCR detection of haptoglobin gene deletion in anhaploglobinemic patients with antihaptoglobin antibody that causes anaphylactic transfusion reactions. *Blood* 2000; 95; 1138-1143.
- 117 Pineda AA, Taswell HF. Transfusion reactions associated with anti-IgA: Report of 4 cases and review of the literature. *Transfusion* 1975; 15:10-15.
- 118 Fox SM, Staveland-Haiber LM. Immunoglobulin A (IgA) levels in blood products and plasma derivatives. *Immunohematol* 1998; 4:5-9.
- 119 Fujihara H, Yamada C, Furumaki H, et coll. Evaluation of the in hospital hemovigilance by introduction of the information technology-based system. *Transfusion* 2015; 55: 2898-2904.
- 120 DM, Hume HA. Hypotensive transfusion reactions. In *Transfusion Reactions*, 3rd Ed. Ed Popovsky MA. AABB Press, Bethesda, MD, 2007; 251-274.
- 121 Pineda AA, Vamvakas EC, Gorden LD, et coll. Trends in the incidence of delayed hemolytic transfusion reactions. *Transfusion* 1999; 39:1097-1103.
- 122 Perrotta PL, Snyder EL. Non-infectious complications of transfusion therapy. *Blood Reviews* 2001; 15:69-83.
- 123 Alyea EP, Anderson KC. Transfusion-associated graft-vs-host disease. In *Transfusion Reactions*, 3rd Ed. Ed Popovsky MA. AABB Press, Bethesda, MD, 2007; 229-249.
- 124 Rühl H, Bein G, Sachs UJH. Transfusion-associated graft-vs-host disease. *Transfus Med Rev* 2009; 23:62-71.
- 125 Schroeder ML. Transfusion-Associated Graft-versus-Host Disease. *Br J Haematol* 2002; 117:275-287.
- 126 Kopolovic I, Ostro J, Tsubola H, et coll. A systematic review of transfusion-associated graft-versus host disease. *Blood* 2015; 126:406-414.
- 127 Council of Europe: Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 17th Ed. Council of Europe, Strasbourg, France, 2013. Cited by 129.
- 128 Serrano K, Chen D, Hansen AL, et coll. The effect of timing of gamma-irradiation on hemolysis and potassium release in leukoreduced red cell concentrates stored in SAGM. *Vox Sang* 2014; 108: 370-381.
- 129 Treleaven J, Gennerly A, Marsh J, et coll. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Hematology Blood Transfusion Task Force. *Br J Haematol* 2011; 152:35-51.
- 130 McFarland JG. Posttransfusion purpura. In *Transfusion Reactions*, 3rd Ed. Ed Popovsky MA. AABB Press, Bethesda, MD, 2007; 275-299.
- 131 Menis M, Forshee RA, Anderson SA, et coll. Posttransfusion purpura occurrence and potential risk factors among the inpatient US elderly, as recorded in large Medicare databases during 2011 through 2012. *Transfusion* 2015; 55:284-295.
- 132 Pavenski K, Weibert KE, Goldman M. Consequences of transfusion of platelet antibody: a case report and literature review. *Transfusion* 2008; 48:1981-1989.
- 133 Wallis JP, Haynes S, Stark G, et coll. Transfusion-related alloimmune neutropenia: an undescribed complication of blood transfusion. *Lancet* 2002; 360:1073-1074.
- 134 O'Brien SF, Yi QL, Fan W, et coll. Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted infections in donations made to Canadian Blood Services. *Transfusion* 2007; 47:316-325.
- 135 Transfusion-associated transmission of West Nile Virus – Arizona, 2004. *MMWR* September 17, 2004; 53:842-844.
- 136 www.blood.ca/en/blog/2016-06/whats-risk-infection-blood-transfusion (accessed August 15, 2016).
- 137 Seed CR, Wong J, Polizzotto MN, et coll. The residual risk of transfusion-transmitted cytomegalovirus infection associated with leukodepleted blood components. *Vox Sang* 2015; 109:11-17.
- 138 Thiele T, Kruger W, Zimmermann K, et coll. Transmission of cytomegalovirus (CMV) infection by leukoreduced blood products not tested for CMV antibodies: a single-center prospective study in high-risk patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (CME). *Transfusion* 2011; 51:2620-2626.
- 139 O'Brien SF, Scalia V, Zuber E, et coll. West Nile Virus in 2006 and 2007: the Canadian Blood Services' experience. *Transfusion* 2010; 50:1118-1125.
- 140 Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion* 2010; 50:2080-2099.
- 141 Agapova M, Busch MP, Custer B. Cost-effectiveness of screening the US blood supply for *Trypanosoma cruzi*. *Transfusion* 2010; 50:2220-2232.
- 142 Ironside JW. Variant Creutzfeldt-Jacob disease. *Haemophilia* 2010; 16 (Suppl.5): 175-180.
- 143 National Haemophilia Council. Press release: Haemophilia & Exposure to vCJD. <http://www.nationalhaemophilicouncil.ie/homepage.php>. Accessed December 17, 2010.
- 144 Allain JP, Stramer SL, Carneiro-Proietti AB, et coll. Transfusion-transmitted infectious disease. *Biologics* 2009; 37:71-77.
- 145 Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, et coll. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion* 2009; 49:15-295.
- 146 Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood Transfusion. An independent risk factor for postinjury multiorgan failure. *Arch Surg* 1997; 132:620-625.
- 147 Sihler KC, Napolitano LM. Complications of massive transfusion. *Chest* 2010; 137:2009-20.
- 148 Harvey MP, Greenfield TP, Sugrue ME, et coll. Massive blood transfusion in a tertiary referral hospital. Clinical outcomes and haemostatic complications. *Med J Aust* 1995; 163:356-359.
- 149 Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et coll. Transfusion of plasma, platelets and red blood cells in a 1:1:1 vs. a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313:471-482.
- 150 Diab YA, Wong ECC, Luban NLC. Massive transfusion in children and neonates. *Br J Haematol* 2013; 161:12-15.
- 151 Chidester SJ, Williams N, Wang W, et coll. A pediatric massive transfusion protocol. *J Trauma Acute Surg* 2012; 73:1273-1277.
- 152 Jurkovich GJ, Greiser WB, Luterom A, et coll. Hypothermia in trauma victims: an ominous predictor of survival. *J Trauma* 1987; 27:1019-1024.
- 153 Rajagopalan S, Mascha E, Na J, et coll. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology* 2008; 108:71-77.
- 154 Vraets A, Lin Y, Callum JL. Transfusion-associated hyperkalemia. *Transfus Med Rev* 2011; 25:184-196.
- 155 Sezdi M, Bayik M, Ulgen Y. Storage effects on the Cole-Cole parameters of erythrocyte suspensions. *Physiol Meas* 2006; 27:623-635.
- 156 Patient Blood Management Guidelines: Module 1. Critical Bleeding Massive Transfusion. National Blood Authority, Australian Government, National Health and Medical Research Council. 2011. www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-1.pdf.
- 157 CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 376:23-32.

- 158 Charbit B, Mandelbr L, Samain E, et coll. The decrease in fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Hemost* 2007; 5: 266-273.
- 159 Patient Blood Management Guidelines: Module 2. Perioperative. National Blood Authority, Australian Government, National Health and Medical Research Council. 2012. www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-2.pdf.
- 160 Clevenger B, Mallett SV, Klein AA, et coll. Patient blood management to reduce surgical risk. *Br J Surg* 2015; 102:1325-1337.
- 161 Karkouti K, McCluskey SA, Evans L, et coll. Rationalizing blood conservation by using a patient-specific risk index. *Can J Anesth* 2002; 49:72A.
- 162 Vacklavik J, Taborsky M. Antiplatelet therapy in the perioperative period. *Eur J Intern Med* 2011; 22:26-31.
- 163 Dineen PF, Curtin RJ, Hasty JA. A review of the use of common anti-platelet agents in orthopaedic practice. *J Bone Joint Surg* 2010; 92B:1186-1191.
- 164 Devereux PJ, Mirkobrada M, Sessler DI, et coll. Aspirin in Patients undergoing Noncardiac Surgery. *N Engl J Med* 2014; 370:1494-1503.
- 165 Fowler RA, Berenson M. Blood conservation in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003; 31 (12 Suppl):S715-S720.
- 166 Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, et coll. The Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 299S-339S.
- 167 Andrews CM, Lane DW, Bradley JG. Iron pre-load for major joint replacement. *Transfus Med* 1997; 7:281-286.
- 168 Edwards TJ. Randomized clinical trial of preoperative intravenous iron sucrose to reduce blood transfusion in anaemic patients after colorectal cancer surgery. *Br J Surg* 2009; 96:1122-1128.
- 169 Lidder PG. Pre-operative oral iron supplementation reduces blood transfusion in colorectal surgery-a prospective, randomized, controlled trial. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89:418-421.
- 170 Quinn M, Drummond RJ, Ross F, et coll. Short course pre-operative ferrous sulphate supplementation – is it worthwhile in patients with colorectal cancer? *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92:569-72.
- 171 Zaubner NP, Zaubner AG, Gordon FJ, et coll. Iron supplementation after femoral head replacement for patients with normal iron stores. *JAMA* 1992; 267:525-527.
- 172 Crosby L, Palarski VA, Cottingham E, et coll. Iron supplementation for acute blood loss anemia after coronary bypass surgery: a randomized, placebo-controlled study. *Heart Lung* 1994; 23:493-499.
- 173 Sutton PM, Cresswell T, Livesey JP, et coll. Treatment of anaemia after joint replacement. A double-blind, randomised, controlled trial of ferrous sulphate versus placebo. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86:31-33.
- 174 Mundy GM, Birtwistle SJ, Power RA. The effect of iron supplementation on the level of haemoglobin after lower limb arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87:213-217.
- 175 Parker MJ. Iron supplementation for anemia after hip fracture surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92:265-269.
- 176 Weatherall M. Oral Iron therapy for anaemia after orthopaedic surgery: randomized clinical trial. *ANZ J Surg.* 2004; 74:1049-1051.
- 177 Moretti D, Goede JS, Zeder C, et coll. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice daily doses in iron depleted young women. *Blood* 2015; 126:1981-1989.
- 178 Tolkein Z, Stecher L, Mander LP, et coll. Ferrous sulphate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10:e0117383.
- 179 Bager P, Dahlerup JF. Randomized clinical trials: oral vs. intravenous iron after upper gastrointestinal tract haemorrhage-a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39:176-187.
- 180 Beris P, Munoz M, Garcia-Erce JA, et coll. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth* 2008; 100:599-604.
- 181 Kim YH, Chung HH, Kang SB, et coll. Safety and usefulness of intravenous iron sucrose in the management of preoperative anemia in patients with menorrhagia: a phase IV, open-label, prospective, randomized study. *Acta Haematol* 2009; 121:37-41.
- 182 Khalafallah A, Dennisa A, Bates J, et coll. A prospective randomized controlled trial of intravenous versus oral iron for moderate iron deficiency anaemia of pregnancy. *J Intern Med* 2010; 268:286-295.
- 183 Gurusamy KS, Nagendran M, Broadhurst JF, et coll. Iron therapy in adults without kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;12:CD010640.DOI:10.1002/1465 1858. CD010640.pub 12.
- 184 Wang C, Graham DJ, Kane RC, et coll. Comparative risk of anaphylactic reactions associated with intravenous iron products. *JAMA* 2015; 314:2062-2068.
- 185 BioSynt Pharma Inc. Natural and non-prescription Health Products Directorate, Health Canada. Available at URL: <https://health-products.canada.ca/nhpdb-bdpsnh/info.do?licence=80033717>.
- 186 Nitescu N, Bengtsson A, Bengtson JP. Blood salvage with continuous autotransfusion system compared with a haemofiltration system. *Perfusion* 2002; 17:357-362.
- 187 Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, et coll. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010. Issue 4. Art. No.: CD001888. DOI: 10. 1002/14651858. CD001888.pub4.
- 188 Wang G, Bainbridge D, Martin J, et coll. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg* 2009; 109:320-30.
- 189 Messmer K. Consensus statement: using epoetin alfa to decrease the risk of allogeneic blood transfusion in the surgical setting. *Semin Hematol* 1996; 33 (Suppl 2):78-80.
- 190 Dubois RW, Lim D, Hébert P, et coll. The development of indications for the preoperative use of recombinant erythropoietin. *Can J Surg* 1998; 41:351-365.
- 191 Faris PM, Spence RK, Larholt KM, et coll. The predictive power of baseline haemoglobin for transfusion risk in surgery patients. *Orthopedics*, 1999; 22 (1, suppl):S135-S140.
- 192 Feagan BG, Wong CJ, Kirkley A, et coll. Erythropoietin with iron supplement to prevent allogeneic blood transfusion in total hip joint arthroplasty. *Ann Intern Med* 2000; 133:845-854.
- 193 Goldberg MA, McCutchen JW, Jove M, et coll. A safety and efficacy comparison study of two dosing regimens of epoetin alfa in patients undergoing major orthopedic surgery. *Am J Orthop* 1996; 25:544-552.
- 194 Karkouti K, McCluskey SA, Evans L, et coll. Erythropoietin is an effective clinical modality for reducing RBC transfusion in joint surgery. *Can J Anesth* 2005; 52:362-368.
- 195 Canadian Orthopedic Perioperative Erythropoietin Study Group. Effectiveness of perioperative recombinant human erythropoietin in elective hip replacement. *Lancet* 1993; 341:1227-1232.
- 196 Laupacis A. Effectiveness of perioperative epoetin alfa in patients scheduled for elective hip surgery. *Semin. Hematol*, 1996; 33 (Suppl 2):51-54.
- 197 Stowell CP, Jone SC, Enny C, et coll. An open label, randomized, parallel-group study of perioperative epoetin alfa versus standard of care for blood conservation in major elective spinal surgery: safety analysis. *Spine* 2009; 34:2479-85.
- 198 Fergusson DA, Hebert PC, Mazer CD, et coll. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high risk cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008; 358:2319-31.
- 199 Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et coll. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. [Systematic Review] *Cochrane Injuries Group Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011; 3: CD 001886.
- 200 Ferraris VA, Ferraris SP, Sha SP, et coll. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the society of Thoracic Surgery and Cardiovascular Anesthetists Clinical Practice Guidelines. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:S27-S86.
- 201 Ker K, Prieto-Merino D, Roberts I. Systematic Review, meta-analysis and meta-regression of the effect of tranexamic acid on surgical blood loss. *Br J Surg* 2013;100:1271-1279.
- 202 Ker K, Roberts I, Shakur H, et coll. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database of Systemic Reviews* 2015 Issue 5 Art.No.CD 004896.
- 203 Wei Z, Liu M. The effectiveness and safety of tranexamic acid in total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of 2720 cases. *Transfus Med* 2015; 25:151-162.

- 204 Shemshaki H, Sayed MAN, Nourian N, et coll. One step closer to sparing total blood loss and transfusion rate in total knee arthroplasty: a meta-analysis of different methods of tranexamic acid administration. *Arch Orthop Trauma Surg* 2015; 135:573-588.
- 205 Compendium of Pharmaceuticals and Specialties. Canadian Pharmacists Association, Ottawa, 2003: Cyklokapron (Tranexamic acid).
- 206 Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, et coll. Desmopressin for minimizing perioperative allogeneic blood transfusions. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1:CD001884.
- 207 Levi M, Cromheecke ME, de Jonge E, et coll. Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints. *Lancet* 1999; 354: 1940-1947.
- 208 Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg* 2011; 91:944-82.
- 209 Bignami E, Cattaneo M, Crescenzi G, et coll. Desmopressin after cardiac surgery in bleeding patients. A multicenter randomized trial. *Acta Anesthesiol Scand* 2016; 60:892-900.
- 210 Rodgers A, Walker N, Schug S, et coll. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomized trials. *BMJ* 2000; 321:1493-1497.
- 211 Menkis AH, Martin J, Cheng DCH. Drugs, devices, technologies and techniques for blood management in minimally invasive and conventional cardiothoracic surgery. *Innovations* 2012; 7:229-241.
- 212 Carless PA, Henry DA, Anthony DM. Fibrin sealant use for minimising peri-operative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003. Issue 2. Art. No.: CD004171. DOI: 10. 1002/14651858. CD004171.
- 213 Compendium of Pharmaceuticals and Specialties. Canadian Pharmaceutical Association, Ottawa 2011. Thrombin alfa (recombinant) (Recothrom); 2095.
- 214 Alayash A. Blood substitutes; why haven't we been more successful. *Trends Biotechnol* 2014; 32:177-185.
- 215 Simpson E, Lin Y, Stanworth S et coll. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 14 Mar.D010.1002/14651858.CD005011.pub4.
- 216 Faris PM, Ritter MA. Epoietin Alfa. A bloodless approach for the treatment of perioperative anemia. *Clin Orthop* 1998; 357:60-67.
- 217 Beutler E. Production and destruction of erythrocytes. In Williams Hematology, 6th Ed. Eds Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, et coll. McGraw Hill, New York, 2001; 355-368.
- 218 Janssen-Ortho Inc. Product monograph. EPREX® sterile solution. Revised September 22, 2010.
- 219 Barrett BJ, Fenton SS, Ferguson B, et coll. Clinical practice guidelines for the management of anemia co-existent with chronic renal failure. *Canadian Society of Nephrology. J Am Soc Nephrol* 1999; 10 (Suppl 13):S292-S296.
- 220 Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease in adults. *Am J Kidney Dis* 2006 May; 47 (5 Suppl 3):S16-85.
- 221 Cody JD, Hodson EM. Recombinant human erythropoietin versus placebo or no treatment for the anaemia of chronic kidney disease in people not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 1: CD003266.
- 222 Pfeffer MA, Burdman EA, Chen CY, et coll. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009; 361:2019-32.
- 223 Singh AK, Szczec L, Tang KL, et coll. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 355:2085-98.
- 224 Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, et coll. Clinical guidelines: guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008; 179:1154-116.
- 225 Kauffman JS, Reda DJ, Fye CL, et coll. Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2001; 339:578-583.
- 226 Aronson N, Bohn R, Finkelstein B, et coll. Use of epoetin for anemia of chronic renal failure. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Publication No. 01-E016, 2001. www.ahrq.gov.
- 227 Madore F, White CT, Foley RN, et coll. Clinical practice guidelines for assessment and management of iron deficiency. *Kidney International*. 2008; 74 (Suppl 110):S7-S11.
- 228 Bohlius J, Tonia T, Schwarzer G. Twist and Shout: One Decade of Meta-Analyses of Erythropoiesis-Stimulating Agents in Cancer Patients. *Acta Haematol* 2011; 125:55-67.
- 229 Rizzo JD, Brouwers M, Hurley P, et coll. American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology Clinical Practice Guideline Update on the Use of Epoetin and Darbepoetin in Adult Patients With Cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28:4996-5010.
- 230 Tonia T, Mettler A, Robert N, et coll. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD003407. doi: 10.1002/14651858.CD003407.pub5.
- 231 Margason MP, Soni N. Serum albumin: touchstone or totem? *Anesthesia* 1998; 53:789-803.
- 232 Boldt J. The good, the bad and the ugly: should we completely banish human albumin from our intensive care units. *Anesth Analg* 2000; 91:887-895.
- 233 Plasbumin®-25 package insert. Grifols, Revised September 2014.
- 234 Howard G, Downward G, Bowie D. Human serum albumin induced hypotension in the post-operative phase of cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 2001; 29:591-594.
- 235 Bernardi M, Carcini P, Navikis RJ, et coll. Albumin infusion in patients undergoing large volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology* 2012; 55:1172-1181.
- 236 Runyon BA. AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009; 49:2087-107.
- 237 Graziotto A, Rossaro L, Inturri P, Salvagnini M. Reinfusion of concentrated ascitic fluid versus total paracentesis. A randomized prospective trial. *Dig Dis Sci* 1997; 42:1708-14.
- 238 Singh V, Dheerendra PC, Singh B, et coll. Midodrine versus albumin in the prevention of paracentesis – induced circulatory dysfunction in cirrhotics: a randomized pilot study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1399-405.
- 239 Lata J, Marecek Z, Fejfar T, et coll. The efficacy of terlipressin in comparison with albumin in the prevention of circulatory changes after the paracentesis of tense ascites – a randomized multicentric study. *Hepatogastroenterology* 2007; 54:1930-3.
- 240 Bari K, Minano C, Shea M et coll. The combination of octreotide and midodrine is not superior to albumin in preventing recurrence of ascites after large-volume paracentesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10:1169-1175
- 241 Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: Systematic review and guideline for treatment. *EJC Review* 2006; 42:589-597.
- 242 Sort P, Navasa M, Arroyo V, et coll. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 341:403-409.
- 243 Uriz J, Gines P, Cardenas A, et coll. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *J Hepatol* 2000; 33:43-48.
- 244 Sanyal AJ, Boyer T, Garcia-Tsao G, et coll. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. *Gastroenterology* 2008; 134:1360-8.
- 245 Martin-Llahi M, Pepin MN, Guevara M, et coll. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study. *Gastroenterology* 2008; 134:1352-9.
- 246 Angeli P, Volpin R, Gerunda G, et coll. Reversal of type 1 hepatorenal syndrome with the administration of midodrine and octreotide. *Hepatology* 1999; 29:1690-1697.
- 247 Cavallin M, Kamath PS, Merli M. Terlipressin plus albumin versus midodrine and octreotide plus albumin in the treatment of hepatorenal syndrome; a randomized trial. *Hepatology* 2015; 62:567-574.
- 248 Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic reviews of randomized controlled trials. *BMJ* 1998; 317:235-240.
- 249 The SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350:2247-2256.
- 250 Annane D, Siami S, Jaber S, et coll. Effects of fluid resuscitation with colloids vs. crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: The CRISTAL randomized trial. *JAMA* 2013;310 1809-1817.
- 251 Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. *Ann Intern Med* 2001; 135:149-164.

- 252 Cooper AB, Cohn SM, Zhang HS, et coll. Five percent albumin for adult burn shock resuscitation: Lack of effect on daily multiple organ dysfunction. *Transfusion* 2006; 46:80-89.
- 253 Greenhalgh DG. Burn resuscitation: the results of the ISBI/ABA survey. *Burns* 2010; 36:176-82.
- 254 Pham TN, Cancio LC, Gibran NS. American Burn Association Practice Guidelines, burn shock resuscitation. *J Burn Case Res* 2008; 29:257-266.
- 255 Silver GM, Klein MB, Herndon DN, et coll. Standard operating procedures for the clinical management of patients enrolled in a prospective study of inflammation and the host response to thermal injury. *J Burn Case Res* 2007; 28:222-230.
- 256 Van der Sande FM, Kooman JP, Barendregt JN, et coll. Effect of intravenous saline, albumin, or hydroxyethylstarch on blood volume during combined ultrafiltration and hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:1303-1308.
- 257 Knoll A, Grabowski JA, Dervin GF, et coll. A randomized controlled trial of albumin versus saline for the treatment of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:487-492.
- 258 Denault AY, Belisle S, Hardy J. Fluid management in major surgery. In *Fluid management in the acutely ill. An evidence-based educational program*. Ed Sibbald WJ, et coll. Core Health Services Inc 2001; 87-111.
- 259 Martin GS, Moss M, Wheeler AP, et coll. A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005; 33:1681-7.
- 260 Martin GS, Mangialardi RJ, Wheeler AP, et coll. Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2002; 30:2175-82.
- 261 Pi D, Petraszko T. IVIG supply and cost. In *IVIG Utilization Management Handbook 1st Ed*, BC Provincial Blood Coordinating Office 2002;1:3.
- 262 CSL Behring, personal communication April 4, 2011.
- 263 Canadian Blood Services Data.
- 264 www.pptaglobal.org/images/source/2014/FALL/2.Clinical_need.pdf (accessed 16 August, 2016).
- 265 Foster PR, Welch AG, McLean C, et coll. Studies on the removal of abnormal prion protein by processes used in the manufacture of human plasma products. *Vox Sang* 2000; 78:86-95.
- 266 Ontario Regional Blood Coordinating Network. Ontario Intravenous Immune Globulin Infusion Guide and Adverse Reaction Chart, <http://transfusionontario.org/en/download/ontario-intravenous-immune-globulin-infusion-guide-and-adverse-reaction-chart/>.
- 267 Ontario Regional Blood Coordinating Network. IVIG Dose Calculator. <http://www.transfusionontario.org/dose/>.
- 268 Kleinman S. Adverse reactions to IVIG. In *IVIG Utilization Management Handbook 1st Ed*. BC Provincial Blood Coordinating Office 2002; 7-10.
- 269 Duham C, Cicato MA, Ries F. Side-effects of intravenous immune globulins. *Clin Exp Immunol* 1994; 97 (Suppl 1):79-83.
- 270 Pierce LR, Jain N. Risks associated with the use of intravenous immunoglobulin. *Transfus Med Rev* 2003; 17:241-251.
- 271 Stiehm ER. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev* 2013; 27:171-178.
- 272 Bharath V, Eckert K, Kang M, et coll. Incidence and natural history of intravenous immunoglobulin-induced aseptic meningitis; a retrospective review at a single tertiary care centre. *Transfusion* 2015; 55:2597-2605
- 273 Padmore R. Possible mechanisms for intravenous immunoglobulin-associated hemolysis: clues obtained from review of clinical case reports. *Transfusion* 2015; 55(Suppl.2):S59-S64.
- 274 Pendergrast J, Willie-Ramharack K, Sampson L, et coll. The role of inflammation in immune globulin mediated hemolysis. *Transfusion* 2015; 55:2597-2605.
- 275 Ammann EM, Jones MP, Link BK, et coll. Intravenous immune globulin and thromboembolic adverse events in patients with hematologic. *Malignancy. Blood* 2016; 127: 200-207.
- 276 Bresee JS, Mast EE, Coleman PJ, et coll. Hepatitis C virus infection associated with administration of intravenous immune globulin. *JAMA* 1996; 276:1563-1567.
- 277 Agarwal S, Cunningham-Rundles C. Treatment of hypogammaglobulinemia in adults: a scoring system to guide decisions on immunoglobulin replacement therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131:1699-1701.
- 278 Intravenous Immunoglobulin (IVIG) Utilization Management Program Guideline. British Columbia Provincial Blood Coordinating Office, Provincial Health Authority 2014. www.pbco.ca.
- 279 United Kingdom Clinical Guidelines for Immunoglobulin Use. 2nd Ed. 2011. United Kingdom Department of Health. www.gov.uk.
- 280 Shehata N, Palda V, Brown N, et coll. The use of immunoglobulin therapy for patients with primary immune deficiency: an evidence based practice guideline. *Transfus Med Rev* 2010; 24 (Suppl.1): S28-S50.
- 281 Shehata N, Falda VA, Meyer RM, et coll. The use of immunoglobulin therapy for patients undergoing solid organ transplantation: an evidence based practice guideline. *Transfus Med Rev* 2010; 24 (Suppl.1):S7-S27.
- 282 Peraldi M, Akposso K, Hayman J, et coll. Long-Term Benefit of Intravenous Immunoglobulins in Cadaveric Kidney Retransplantation. *Transplantation* 1996; 62:1670-1673.
- 283 Casadei D, del C. Rial M, Opelz G, et coll. Randomized and Prospective Study Comparing Treatment with High-Dose Intravenous Immunoglobulin with Monoclonal Antibodies for Rescue of Kidney Grafts with Steroid-Resistant Rejection. *Transplantation* 2001; 71:53-58.
- 284 Jordan S. Evaluation of Intravenous Immunoglobulin as an Agent to Lower Allor sensitization and Improve Transplantation in Highly Sensitized Adult Patients with End-Stage Renal Disease: Report of the NH IG02 Trial. *Nephrol* 2004; 15:3256-3262.
- 285 Roberts D, Jiang S, Chadban S. The Treatment of Acute Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplant Recipients – A Systematic Review. *Transplantation* 2012; 94:775-783.
- 286 Anderson D, Ali K, Blanchette V, et coll. Guidelines on the Use of Intravenous Immune Globulin for Hematologic Conditions. *Transfus Med Rev* 2007; 21:59-556.
- 287 Neurt C, Lim W, Crowther M, et coll. The American Society of Hematology 2011 evidenced-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011; 117:4190-4207.
- 288 American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guideline. Management of hyper-bilirubinemia in a newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114:297-316.
- 289 Cordonnier C, Chevret S, Legrand M, et coll. Should immunoglobulin therapy be used in allogeneic stem-cell transplantation? A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Ann Intern Med* 2003; 139:8-18.
- 290 Feasby T, Banwell B, Benstead T, et coll. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for neurological conditions. *Transfus Med Rev* 2007; 21 (Suppl.1):S57-S107.
- 291 Kuitwaard K, de Gelder J, Tio-Gillen A, et coll. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 2009;66:597-603.
- 292 Huges R, Donofrio P, Bril V, et coll. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 7:136-144.
- 293 Merkies I Bril V, Dalakas M, et coll. Health-related quality-of-life improvements in CIPD with immune globulin IV 10%: The ICE Study. *Neurology* 2009; 72:1337-1344.
- 294 Baumann A, Hess C, Sturzenegger M. IVlg dose increase in multifocal motor neuropathy. *Neurology* 2009; 256:608-614.
- 295 Zinman L, Ng E, Bril V. IV immunoglobulin in patients with myasthenia gravis: A randomized controlled trial. *Neurology* 2007; 68:837-841.
- 296 Gajdos P. Treatment of Myasthenia Gravis Exacerbation with Intravenous Immunoglobulin. *Arch Neurol* 2005; 62:1689.
- 297 Barth D, Nabavi Nouri M, Ng E, et coll. Comparison of IVlg and PLEX in patients with myasthenia gravis. *Neurology* 2011; 76:2017-2023.
- 298 Barnett C, Wilson G, Barth D et coll. Changes in quality of life scores with intravenous immunoglobulin or plasmapheresis in patients with myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 84:94-97.
- 299 Titulaer M, McCracken L, Gabilondo I, et coll. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with antiNMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 2013; 12:157-165.
- 300 Kampylafka E, Kosmidis ML, Panagiotakos DB et coll. The effect of intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment on patients with dermatomyositis: A 4-year follow-up study. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30:397-401.
- 301 Shojania K. Topics in adult rheumatology. In *IVIG Utilization Management Handbook 1st Ed*. BC Provincial Blood Coordinating Office April 2002, 64-67.

- 302 Schroeder JO, Zeuner RA, Euler HH, et coll. High dose intravenous immunoglobulins in systemic lupus erythematosus: clinical and serological results of a pilot study. *J Rheumatol* 1996; 23:71-75.
- 303 Boletis JN, Ionnidis JP, Boki KA, et coll. Intravenous immunoglobulin compared with cyclophosphamide for proliferative lupus nephritis. *Lancet* 1999; 354:569-570.
- 304 Newburger J, Takahashi M, Burns J, et coll. The Treatment of Kawasaki Syndrome with Intravenous Gamma Globulin. *N Engl J Med* 1986; 315:341-347.
- 305 Barron K, Murphy D, Silverman E, et coll. Treatment of Kawasaki Syndrome: A comparison of two dosage regimens of intravenously administered immune globulin. *J Pediatr* 1990; 117:638-644.
- 306 Newburger J, Takahashi M, Beiser A, et coll. A Single Intravenous Infusion of Gamma Globulin as Compared with Four Infusions in the Treatment of Acute Kawasaki Syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324:1633-1639.
- 307 Terai M, Shulman S. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease in highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr* 1997; 131:888-893.
- 308 Shulman ST. Recommendations for the use of intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:985-6.
- 309 Barron SJ, DelVecchio MT, Aronoff C. Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis and meta-regression of observational studies. *Inter J Dermatol* 2015; 54:108-115.
- 310 Engineer I, Ahmed AR. Emerging treatment for epidermolysis bullosa acquisita. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:818-828.
- 311 Ahmed AR, Dahl MD. Consensus statement on the use of intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of autoimmune mucocutaneous blistering diseases. *Arch Dermatol* 2003; 139:1051-1059.
- 312 Stephenson MD. Topics in obstetrics and gynecology. In *IVIG Utilization Management Handbook* 1st Ed. BC Provincial Blood Coordinating Office, April 2002, 81-89.
- 313 Scoble T, Wijetilleka S, Khamashta MA. Management of refractory anti-phospholipid syndrome. *Autoimmun Rev* 2011; 10:669-673.
- 314 Daya S, Gunby J, Porter F, et coll. Critical analysis of intravenous immunoglobulin therapy for recurrent miscarriage. *Hum Reprod Update* 1999; 5:475-482.
- 315 Stephenson MD, Fluker MR. Treatment of repeated unexplained in vitro fertilization failure with intravenous immunoglobulin: a randomized placebo-controlled Canadian trial. *Fertil Steril* 2000; 74:1108-1113.
- 316 Werdan K. Intravenous immunoglobulin for prophylaxis and therapy of sepsis. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7:354-361.
- 317 Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, et coll. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. *Cochrane Data Base Syst Rev*, 2003, Issue 3.
- 318 Kaul R, McGeer A, Norby-Teglund A, et coll. Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal septic shock syndrome – a comparative observational study. *Clin Infect Dis* 1999; 28:800-807.
- 319 Darenberg J, Ihendyana N, Sjolín J, et coll. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2003; 37:341-343.
- 320 Haywood CT, McGeer A, Low DE. Clinical experience with 20 cases of group A streptococcus necrotizing fasciitis and myonecrosis: 1995-1997. *Plast Reconstr Surg* 1999; 108:1567-1573.
- 321 Seal DV. Necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14:127-132.
- 322 Chow A. Topics in infectious diseases. In *IVIG Utilization Management Handbook* 1st Ed. BC Provincial Blood Coordinating Office, April 2002; 90-100.
- 323 Pildal J, Gotzsche PC. Polyclonal immunoglobulin for treatment of bacterial sepsis: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2004; 39:38-46.
- 324 Clinical Guide to Transfusion 2006:44-45. <https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/clinical-guide-transfusion>.
- 325 Sigel J. Immunoglobulins and Obesity. *Pharmacy Practice News* 2010; 37:01.
- 326 National Advisory Committee on Blood and Blood Products. Recommendations for use of Prothrombin Complex Concentrates in Canada 2014. www.nacblood.ca/resources/guidelines/PCC-recommendations-final-2014-05-16.pdf.
- 327 Kalina U, Bickhard H, Schulte S. Biochemical comparison of seven commercially available prothrombin complex concentrates. *Int J Clin Pract* 2008; 62:1614-1622.
- 328 Sarode R, Milling TJ, Rejaai MA, et coll. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized plasma-controlled phase IIIb study. *Circulation* 2013; 128:1234-1243.
- 329 Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, et coll. Idarucizumab for Dabigatran reversal. *N Engl J Med* 2015; 373:511-520.
- 330 Qureshi, H, Massey E, Kirwan D, et coll. BCSH guidelines for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfus Med* 2014; 24: 8-20.
- 331 Cid J, Lozano M, Ziman A, et coll. Low frequency of anti-D alloimmunization following D+ platelet transfusion: the anti-D alloimmunization after D-incompatible platelet transfusions (ADAPT) study. *Br J Haematol* 2015; 168: 598-603.
- 332 Weinstein R, Simard A, Ferschke J, et coll. Prospective surveillance of D- recipients of D+ apheresis platelets: alloimmunization against D is not detected. *Transfusion* 2015; 55: 1327-1330.
- 333 Yawn BP, Buchanan G, Afenyi-Annan AN, et coll. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence based report by expert panel members. *JAMA* 2014; 1033-1048.
- 334 National Institutes of Health. The Management of Sickle Cell Disease, 4th Ed. revised June 2002. NIH National Heart, Lung and Blood Institute. NIH Publication No. 02-2117. http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/blood/sickle/sc_mngt.pdf [accessed Nov 20 2010].
- 335 Swerdlow PS. Red cell exchange in sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2006:48-53.
- 336 Alexy T, Pais E, Armstrong JK, et coll. Rheologic behavior of sickle and normal red blood cell mixtures in sickle plasma: implications for transfusion therapy. *Transfusion* 2006; 46:912-918.
- 337 Vichinsky EP. Current issues with blood transfusions in sickle cell disease. *Semin Hematol* 2001; 38:14-22.
- 338 Saarinen UM, Chorba TL, Tattersall P, et coll. Human parvovirus B19-induced epidemic acute red cell aplasia in patients with hereditary hemolytic anemia. *Blood* 1986; 67:1411-1417.
- 339 Josephson CD, Su LL, Hillyer KL, et coll. Transfusion in the patient with sickle cell disease: a critical review of the literature and transfusion guidelines. *Transfus Med Rev* 2007; 21:118-133.
- 340 Howard J, Hart N, Roberts-Harewood M, et coll. Guideline for the management of acute chest syndrome in sickle cell disease. *Br J Haematol* 2015; 169:492-505.
- 341 Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, et coll. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342:1855-1865.
- 342 Turner JM, Kaplan JB, Cohen HW, et coll. Exchange versus simple transfusion for acute chest syndrome in sickle cell anemia adults. *Transfusion* 2009; 49:863-868.
- 343 Wayne AS, Key SV, Nathan DG. Transfusion management of sickle cell disease. *Blood* 1993; 81:1109-1123.
- 344 Johnson CS. The acute chest syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2005; 19:857-79, vi-vii.
- 345 Venketasubramanian N, Prohovnik I, Hurler A, et coll. Middle cerebral artery velocity changes during transfusion in sickle cell anemia. *Stroke* 1994; 25:2153-2158.
- 346 Hulbert ML, Scothorn DJ, Panepinto JA, et coll. Exchange blood transfusion compared with simple transfusion for first overt stroke is associated with a lower risk of subsequent stroke: a retrospective cohort study of 137 children with sickle cell anemia. *J Pediatr* 2006; 149:710-712.
- 347 Vichinsky EP, Haberkern CM, Neumayr L, et coll. A comparison of conservative and aggressive transfusion regimens in the perioperative management of sickle cell disease. The Preoperative Transfusion in Sickle Cell Disease Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333:206-213.
- 348 Steinberg MH. Management of Sickle Cell Disease. *N Engl J Med* 1999; 340:1021-1028.
- 349 Howard J, Malfroy C, Llewellyn L, et coll. The transfusion alternatives preoperatively in sickle cell disease (TAPS) study. A randomized, controlled, multicentre clinical trial *Lancet.* 2013; 381:930-938.
- 350 Adams RJ, McKie VC, Hsu L, et coll. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography *N Engl J Med.* 1998; 339:5-11.

- 351 Ware RE, Schultz WH, Davis BR, et coll. Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintenance of transcranial doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia-TCO With transfusions Changing to Hydroxyurea (TWITCH): a multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority trial *Lancet*. 2016; 387:661-670.
- 352 Ware RE, Helms RW. Stroke with transfusions changing to hydroxyurea (SWITCH) *Blood* 2012; 119:3925-3932.
- 353 Adams RJ, Brambilla D. Optimizing Primary Stroke Prevention in Sickle Cell Anemia (STOP 2) Trial Investigators. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med* 2005; 353:2769-2778.
- 354 DeBaun MR, Gordon M, McKinstry RC, et coll. Controlled trial of transfusions for silent cerebral infarcts in sickle cell anemia. *N Engl J Med* 2014; 371:699-710.
- 355 Prengler M, Pavlakis SG, Prohovnik I, et coll. Sickle cell disease: the neurological complications. *Ann Neurol* 2002; 51:543-552.
- 356 Miller ST, Wright E, Abboud M, et coll. Impact of chronic transfusion on incidence of pain and acute chest syndrome during the Stroke Prevention Trial (STOP) in sickle-cell anemia. *J Pediatr* 2001; 139:785-789.
- 357 Koshy M, Burd L, Wallace D, et coll. Prophylactic red-cell transfusions in pregnant patients with sickle cell disease. A randomized cooperative study. *N Engl J Med* 1988; 319:1447-1452.
- 358 Wanko SO, Telen MJ. Transfusion management in sickle cell disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 2005; 19:803-26, v-vi.
- 359 Walker EM, Mitchum EN, Rous SN, et coll. Automated erythrocytapheresis for relief of priapism in sickle cell hemoglobinopathies. *J Urol* 1983; 130:912-916.
- 360 Mantadakis E, Ewalt DH, Cavender JD, Rogers ZR, Buchanan GR. Outpatient penile aspiration and epinephrine irrigation for young patients with sickle cell anemia and prolonged priapism. *Blood* 2000; 95:78-82.
- 361 Chernoff AI, Shapleigh JB, Moore CV. Therapy of chronic ulceration of the legs associated with sickle cell anemia. *JAMA* 1954; 155:1487-1491.
- 362 Malinowski AK, Shehata N, D'Souza R, et coll. Prophylactic transfusion for pregnant women with sickle cell disease: a systematic review and meta-analysis. *Blood* 2015; 126:2424-35.
- 363 Klings ES, Machado RF, Barst RJ, et coll. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: diagnosis, risk stratification, and management of pulmonary hypertension in sickle cell disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189:727-740.
- 364 Kato GJ, McGowan V, Machado RF, et coll. Lactate dehydrogenase as a biomarker of hemolysis-associated nitric oxide resistance, priapism, leg ulceration, pulmonary hypertension, and death in patients with sickle cell disease. *Blood* 2006; 107:2279-2285.
- 365 Vichinsky EP, Earles A, Johnson RA, et coll. Alloimmunization in sickle cell anemia and transfusion of racially unmatched blood. *N Engl J Med* 1990; 322:1617-1621.
- 366 Vichinsky EP, Luban NLC, Wright E, et coll. Prospective RBC phenotype matching in a stroke-prevention trial in sickle cell anemia: a multicentre transfusion trial. *Transfusion* 2001; 41:1086-1092.
- 367 Danaee A, Inusa B, Howard J, et coll. Hyperhemolysis in patients with hemoglobinopathies: a single-centre experience and review of the literature. *Transfus Med Rev* 2015; 29:220-230.
- 368 Win N, New H, Lee E, et coll. Hyperhemolysis syndrome in sickle cell disease: case report (recurrent episode) and literature review. *Transfusion* 2008; 48:1231-1238.
- 369 Win N, Sinha S, Lee E, Mills W. Treatment with intravenous immunoglobulin and steroids may correct severe anemia in hyperhemolytic transfusion reactions: case report and literature review. *Transfus Med Rev* 2010; 24:64-67.
- 370 Johnson CS. Arterial blood pressure and hyperviscosity in sickle cell disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 2005; 19:827-37.
- 371 Kim HC, Dugan NP, Silber JH, et coll. Erythrocytapheresis therapy to reduce iron overload in chronically transfused patients with sickle cell disease. *Blood* 1994; 83:1136-1142.
- 372 Olivieri NF. Progression of iron overload in sickle cell disease. *Semin Hematol* 2001; 38:57-62.
- 373 Raghupathy R, Manwani D, Little JA. Iron overload in sickle cell disease. *Adv Hematol* 2010; 2010:272940.
- 374 Shander A, Hofmann A, Ozawa S, et coll. Activity based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion* 2010; 50:753-65.
- 375 Shander A, Ozawa S, Hofmann A. Activity-based costs of plasma transfusions in medical and surgical patients at a US hospital. *Vox Sang* 2016; 111:55-61.
- 376 Bodnaruk ZM, Wong CJ, Thomas MJ. Meeting the clinical challenge of care in Jehovah's Witnesses. *Transfus Med Rev* 2004; 18:105-116.

sang difficulté, L'administration du sang, Version 2



Le guide *sang difficulté, L'administration du sang* est idéal pour le personnel infirmier et les professionnels de la santé qui doivent administrer du sang. Il présente les caractéristiques du sang et de ses produits dérivés, les risques associés à ces produits et la façon de les administrer. Il décrit aussi les diverses réactions transfusionnelles qui peuvent se produire.

sang difficulté, La coagulation simplifiée...



Le guide *sang difficulté, La coagulation simplifiée...* contient de l'information utile sur la coagulation sanguine. Il est conçu pour nourrir les connaissances des médecins, du personnel infirmier et des techniciens des laboratoires médicaux sur les faits fondamentaux de la coagulation, des tests de laboratoire aux anticoagulants en passant par la gestion des troubles de la coagulation les plus courants.

Conception graphique par Hope Creative Inc., Toronto, Ontario.
Publié par le Réseau régional ontarien de coordination du sang.
Imprimé au Canada.

ISBN 978-0-9869176-2-2

Liste de vérifications pour la transfusion de culots globulaires

Les autres solutions ont échoué ou ont été prescrites ?	☐ Tests d'anémie complétés (ex. : FSC, frottis sanguin, ferritine, saturation en fer, vitamin B12, réticulocyte) ☐ Fer (oral et i.v.), vitamine B12, érythropoïétine prescrite ou non indiquée
Consentement ?	Patient informé du risque de : ☐ TACO 1 sur 100 ☐ Réaction hémolytique 1 sur 7000 ☐ TRALI 1 sur 10 000 ☐ Réaction allergique majeure 1 sur 40 000 ☐ Infection bactérienne 1 sur 250 000
Femme de moins de 45 ans ?	☐ Commander des unités Kell-négatives ☐ Informer la receveuse du risque que la transfusion provoque une maladie hémolytique chez ses futurs bébés.
À risque de RGCH FATAL lié à la transfusion ?	Commander du sang irradié si le patient possède un historique de : ☐ lymphome hodgkinien ; ☐ greffe de cellules souches autologue ou allogénique ; ☐ administration de fludarabine, cladribine, bendamustine, alemtuzumab, globuline antithymocyte (GAT) ; ☐ immunodéficiences congénitales.
Diurétiques ?	Le patient a-t-il dans son historique : ☐ Âge ≥ 70 ans ☐ Insuffisance rénale ☐ Dysfonction ventriculaire gauche ☐ ICC passée ou présente ☐ Anémie euvolémique sévère (hémoglobine < 50 g/L) ☐ Si oui à l'une de ces questions : prescrire la furosemide p.o./i.v. prétransfusion (sauf si hypovolémique sur le moment)
Posologie ?	☐ Indiquer le débit de perfusion (par défaut, 2 heures par unité). Administrer en 3 à 4 heures pour les patients hospitalisés et les patients à risque de TACO (diurétiques nécessaires). ☐ Prescrire 1 unité à la fois (sauf en cas de saignement).

TACO : Surcharge volémique liée à la transfusion (Transfusion-Associated Circulatory Overload)
 TRALI : Atteinte pulmonaire aiguë liée à la transfusion (Transfusion-Related Acute Lung Injury)
 ICC : Insuffisance cardiaque congestive (ou CHF pour Congestive Heart Failure)