

Voici le 5^e numéro du Rapport RRoCS.

Le principal sujet de ce numéro, « la prise en charge du patient en hémorragie » est aussi le thème de cette année en formation transfusionnelle pour l'Ontario.

L'automne a été fort occupé pour le RRoCS, puisque les projets qui suivent ont été finalisés :

- Directives ontariennes sur l'utilisation de l'IgIV
- Essai pilote du site Web sur les normes transfusionnelles comparatives en Ontario – site où trouver tous les rapports d'utilisation spécifiques
- Évaluation en direct – lancement des questions de la version 2 et des pistes d'apprentissage connexes
- Publication du rapport final de la vérification provinciale sur l'utilisation du plasma
- Mise à jour de la version anglaise du manuel de directives normalisées en médecine transfusionnelle, le SWIM
- Versions CD de « Bloody Easy » destiné au personnel infirmier fournies aux hôpitaux
- Brochure « Transfusion de sang : Le point de vue du patient » mise à la disposition des hôpitaux ontariens

À venir sous peu :

- Simulation liée à la planification provinciale de gestion des urgences
- Site Web sur les normes transfusionnelles comparatives
- Manuel sur l'administration du sang pour accompagner « Bloody Easy » destiné au personnel infirmier
- 2^e outil automatisé qui servira à la vérification des démarches transfusionnelles au chevet du patient
- Fiche et modèle de lettre en cas de besoins transfusionnels particuliers

Dans ce NUMÉRO

Voici le 5 ^e numéro du Rapport RRoCS	1
Comprendre les protocoles de transfusion massive	1
Vérification provinciale sur l'utilisation du plasma en ontario	2
Exposé de cas	3
Activités éducatives à venir	4

Comprendre les protocoles de transfusion massive

par Katerina Pavenski, M.D., directrice médicale, Médecine transfusionnelle, Hôpital St. Michael et membre de l'OBAC (Ontario Blood Advisory Committee)

La transfusion massive (TM) se définit par la transfusion de 10 unités ou plus de concentrés de globules rouges (CGR) en 24 heures; on y recourt dans jusqu'à 15 % des cas de traumatismes chez des civils (Huber-Wagner 2007). La TM est associée à un taux de mortalité de 20 à 50 % (Huber-Wagner 2007). La plupart des patients qui ont besoin d'une telle transfusion meurent dans les 6 heures suivant leur hospitalisation (2007). Trois modèles de gestion des produits sanguins chez un patient en hémorragie ont été décrits : administration fondée sur les rapports, administration fondée sur les données de laboratoire et participation active en temps réel d'un médecin spécialiste de la médecine transfusionnelle. Étant donné le nombre restreint de médecins spécialistes de la médecine transfusionnelle, les deux autres approches sont les plus souvent adoptées. Elles ont toutes les deux leurs forces et leurs faiblesses. Quatorze (14) études regroupant plus de 3500 patients ont fait état de certains avantages à la transfusion de produits sanguins ayant un rapport plasma-CGR élevé. Il s'agit cependant d'études surtout rétrospectives et exemptes de témoins valables. En outre, la survie constituait un biais dans la plupart de ces études. Cependant, la réanimation fondée sur les données de laboratoire ne repose pas, elle non plus, sur des preuves

Comprendre les protocoles de transfusion massive *suite*

solides et bon nombre des recommandations se fondent uniquement sur l'opinion d'experts. Le modèle lié aux données de laboratoires dépend beaucoup de la production rapide des résultats des épreuves. Elle présume aussi que la coagulopathie chez un patient en hémorragie à la suite d'un trauma se manifeste tardivement avec la dilution, l'hypothermie et l'acidose. Cependant, au moins 30 % des grands blessés présentent une coagulopathie à leur

arrivée à l'hôpital (Maegele 2007). Ces patients risquent fort de mourir dans les 4 à 6 prochaines heures et pourraient peut-être tirer avantage d'une réanimation fondée sur un rapport plus élevé plasma-CGR, malgré le risque plus élevé de complications liées au plasma, comme le syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI) et la surcharge volumique. Il est malheureusement très difficile de prédire quels patients ont besoin d'une réanimation précoce

énergique à base de plasma et quels patients peuvent attendre. La controverse n'est pas finie et nous avons besoin de données supplémentaires. Entretemps, il faut privilégier une approche au cas par cas fondée sur un jugement clinique éclairé. La solution passe peut-être par la formation d'un plus grand nombre de médecins spécialistes en médecine transfusionnelle.

Vérification provinciale sur l'utilisation du plasma en ontario

par Troy Thompson, gestionnaire régional itinérant, Bureau central du RRoCS

Une vérification provinciale sur l'utilisation du plasma s'est tenue entre le 22 septembre et le 19 octobre 2009. La vérification avait pour but de collecter des données initiales sur les pratiques de commande et d'utilisation du plasma dans les hôpitaux ontariens. Des 158 établissements dotés de Services transfusionnels, 76 ont accepté d'y participer, ce qui représente plus de 80 % du plasma transfusé en Ontario. Les établissements participants pouvaient choisir 5 jours (pas nécessairement consécutifs) à leur guise pendant la période de 4 semaines pour procéder à la collecte de données.

À l'échelle mondiale, la transfusion inappropriée de plasma congelé (PC) représente probablement le risque évitable le plus grand pour les patients transfusés (McClelland, 2001). Même si des directives sur l'utilisation du plasma congelé ont déjà été publiées, bon nombre de ces transfusions sont jugées inappropriées et le recours au PC est en hausse constante.

Pour arriver à saisir les données sur les ordonnances de plasma, un outil de vérification sur le Web a été développé. Un groupe de six hématologues a revu les directives

courantes sur le plasma et déterminé les critères qui ont servi à répartir les ordonnances en trois catégories : appropriée, inappropriée et indéterminée. Chaque demande de transfusion a été évaluée indépendamment par deux médecins et tout écart quant à la répartition été résolu par consensus. Les données et les évaluations ont été revues par le Comité d'orientation sur la vérification de l'utilisation du plasma.

La chirurgie était l'indication la plus fréquente de plasma. La dose moyenne transfusée n'était que de 2 unités (éventail de 1 à 9). Selon les critères d'évaluation établis, environ 30 % des ordonnances ont été jugées inappropriées et 18 % de plus ont été jugées indéterminées, en raison d'un manque d'information (p. ex. absence de test de coagulation pré-et postopératoire). Alors que 52 % des doses ont été qualifiées d'appropriées à l'indication, seulement 29 % des ordonnances étaient à la fois appropriées et comportaient une dose suffisante de plasma. Il y a eu nettement moins d'ordonnances inappropriées dans les hôpitaux qui avaient établi des directives par rapport à ceux qui n'en avaient pas. Voici les recommandations découlant des résultats de la vérification qui ont été suggérées :

- Introduction de recommandations de pratique clinique, incluant des stratégies pour leur mise en œuvre
- Publication d'un énoncé clair sur les circonstances dans lesquelles une transfusion de plasma congelé n'est pas indiquée
- Publication d'un énoncé clair sur la dose de plasma congelé nécessaire pour susciter une nette amélioration de l'hémostase
- Transmission de conseils sur l'emploi de vitamine K et/ou d'un complexe de prothrombine, pour renverser d'urgence les effets des antagonistes de la vitamine K (« effet warfarine »);
- Sensibilisation accrue du public aux conséquences indésirables éventuelles de la transfusion de plasma congelé.

Les recommandations découlant de la vérification ont été approuvées par l'OBAC en octobre, et un exemplaire du rapport final a été distribué en novembre dernier à tous les hôpitaux ontariens dotés de Services transfusionnels.

Prochaines étapes : Un groupe de travail du Comité d'orientation sur la vérification provinciale de l'utilisation du plasma rédigera les recommandations ontariennes de pratique clinique quant à l'utilisation du plasma et supervisera la mise en œuvre de ces recommandations.

Exposé de cas – Hémolyse aiguë résultant d’une transfusion de plaquettes ABO incompatibles

par Janet Sharun, technologue responsable du laboratoire médical, Centre régional des sciences de la santé de Thunder Bay

Contexte : Notre patient était un homme âgé de 79 ans, porteur d’un diagnostic de syndrome myélodysplasique et traité toutes les semaines par transfusion de plaquettes et de globules rouges de soutien depuis son diagnostic en 2006. Il avait des antécédents d’angine et avait subi un pontage aortocoronarien en 1998.

Groupe sanguin : A, Rh négatif, dépistage d’anticorps : négatif

Description : Le patient se présente le 9 avril 2009; son nombre de plaquettes est $13 \times 10^9 /L$ – une unité de concentré de plaquettes de groupe O, Rh positif produite par extraction de la couche leucoplaquettaire est émise à 14 h 31. À 15 h 20, le patient manifeste des signes de détresse; les symptômes suivants sont notés :

- patient en position assise, penché vers l’avant; douleur dorsale intense
- saturation O_2 à 69 %
- dyspnée
- douleur thoracique
- légère hausse de la température, de $36,0^\circ C$ avant la transfusion à $36,3^\circ C$ au moment de la réaction

Le patient est admis en cardiologie et une investigation de réaction transfusionnelle est entreprise.

Résultats :

Épreuve	Valeurs normales	Échantillon pré-transfusionnel (produit émis à 14 h 31)	Échantillon post-transfusionnel (17 h 53) 9 avril 2009	Résultats ultérieurs 10 avril 2009
Description de l'échantillon	Absence d'ictère Absence d'hémolyse	Absence d'ictère Absence d'hémolyse	Absence d'ictère Hémolyse marquée	Absence d'ictère Absence d'hémolyse @ 7 h 20
Recherche directe d'antigènes (Diamed-gel)			Anti-IgG faible Anti-C3d 3+	
Bilirubine totale	3-22umol/L	20umol/L	74umol/L	
LDH	313-618U/L	1022U/L	1996U/L	
Hgb	135-180g/L	99 g/L	81 g/L	
Frottis sanguin			Sphérocytes schistocytes	
Haptoglobine	0,3-1,7 g/L		Moins de 0,12	
Analyse d'urine			Hémolyse marquée	Urine limpide @ 1 h 39
Troponine	<0,034 ng/mL		0,093 ng/mL	0,267 ng/mL @ 21 h 9 0,973 ng/mL @ 1 h 5

Des épreuves ultérieures sur l’unité de concentré de plaquettes révèlent un titre anti-A de 256 par centrifugation immédiate (IgM) et de 1024 par test de Coombs indirect (IgG).

Lasix, Benadryl et oxygène sont prescrits et l’angine est stabilisée. La douleur thoracique est soulagée par l’administration de Nitrolingual, de métoprolol et de morphine.

Discussion :

Il n’est pas toujours possible de transfuser des plaquettes ABO compatibles, parce que notre établissement se situe à 8 heures de notre fournisseur de la SCS; comme nous sommes un centre de traumatologie, nous avons toujours du sang en « stock ». Pour optimiser la conservation et la gestion de notre approvisionnement, nous faisons de notre mieux pour transfuser des produits ABO compatibles, mais c’est la date de péremption qui est toujours prioritaire.

Pour prévenir les réactions, certains Services transfusionnels font une recherche de titre lorsqu’ils administrent des mélanges de plaquettes ou des unités d’aphérese ABO incompatibles. Il n’existe aucune valeur « critique » généralement acceptée, ni de directive précise quant à la nécessité de faire des tests. En Europe et en Asie, on parle de titre d’élévé d’isoagglutinines en présence d’IgM de plus de 1:32 à 1:100, et d’ IgG de plus de 1:256 à 1:512. Aux États-Unis, les titres d’agglutination de l’IgM de plus de 1:50 à 1:64 et/ou d’IgG de plus de 1:256 sont qualifiés d’élévés¹. Un document trouvé sur Internet mentionne que le National Blood Service (NBS) du Royaume-Uni fait une dilution 1/100 de l’Olympus qui

Exposé de cas *continued*

équivalait à un titre de 1/1282. D'autres laboratoires sont suffisamment spécialisés pour faire un fractionnement plasmatique avant l'émission, s'il y a du plasma ABO incompatible dans le mélange de plaquettes.

À Thunder Bay, à la suite de cette réaction, nous avons adopté une limite de 64 par centrifugation immédiate si nous devons émettre des plaquettes ABO incompatibles. Si le résultat est inférieur à 64, nous ne nous inquiétons pas; s'il est supérieur à 64, nous donnons une autre unité ABO compatible ou dont le titre est faible. S'il n'y a rien de mieux à notre disposition, le médecin est averti du risque accru de réaction hémolytique.

Conclusion:

Cette réaction était une réaction hémolytique aiguë résultant d'un titre élevé d'isohémagglutinine anti-A dans le plasma du donneur ayant servi à faire le mélange de plaquettes par extraction de la couche leuco-plaquettaire. Comme le plasma provient d'un seul donneur, si ce donneur a un titre anti-A ou anti-B élevé et que l'unité est transfusée à un receveur dont

les globules rouges contiennent l'antigène correspondant, une réaction hémolytique aiguë peut s'ensuivre.

Le personnel clinique en charge du patient doit toujours être à l'affût de la possibilité d'une telle réaction, en particulier lorsqu'un mélange de plaquettes ou des plaquettes d'aphérèse de groupe O sont transfusées à un receveur de groupe A.

Pour atténuer le risque, les hôpitaux peuvent recourir à diverses stratégies, notamment :

- Évaluer le titre du plasma ou des unités de plaquettes avant de l'émettre à un receveur d'un groupe sanguin incompatible
- Diminuer par centrifugation le volume de plasma incompatible transfusé
- Éviter de transfuser un mélange de plaquettes ou des plaquettes d'aphérèse de groupe O à un receveur de groupe A

Remerciements :

Merci au Dr Laferriere, hématologue au CRSSTB et au Dr Lane, SCS qui ont revu et commenté cet exposé de cas.

Références :

- ¹ AABB September/October 2005 Q&A; Laura Cooling MD
- ² High Titre Anti-A/B Testing of Donors within the National Blood Service (NBS); S. MacLennan; 04/12/2006; INF/MED/MA/004/01

Questions:

1. Quelles sont les analyses de laboratoire les plus courantes pour dépister l'hémolyse?
2. Un titre élevé dans le plasma du donneur est-il toujours associé à une réaction hémolytique chez le receveur en présence d'incompatibilité ABO?
3. Nommez une solution de rechange qui pourrait diminuer la fréquence de ce type de réaction et qui n'a pas été mentionnée dans le présent exposé.
4. Selon les rapports publiés et anecdotiques, ce type de réaction hémolytique semble plus fréquent qu'auparavant. Comment s'explique cette augmentation?

Veuillez consulter notre site Web www.transfusionontario.org à compter le 15 février 2010 pour lire les réponses qui y seront affichées.

Activités éducatives à venir :

Activité	Endroit	Date
5e symposium annuel en médecine transfusionnelle organisé par la région Nord-Est de la SCS et le RRoCS	Vidéoconférence	14 avril 2010
Conférence du printemps organisée par SCS/RRoCS/ ONTraC	Renaissance Hotel, Toronto, ON	16 et 17 avril, 2010

Pour plus d'information sur ces activités ou sur l'une quelconque de nos ressources, veuillez consulter notre site Web à www.transfusionontario.org.

Pour nous joindre

www.transfusionontario.org

Bureau central du RRoCS
1-416-480-6100, poste 89433

Bureau du RRoCS –Nord et Est
1-613-798-5555, poste 19741

Bureau du RRoCS – Sud-ouest
1-905-525-9140, poste 22915