



Culot globulaire partiellement déleucocyté (PD)

Cette circulaire offre des informations concernant le produit suivant :

- culot globulaire PD en AS-3

Composition

Le **culot globulaire PD en AS-3** est élaboré à partir d'environ 450 ml de sang total recueilli dans 63 ml d'anticoagulant CP2D. La teneur en plasma est réduite par centrifugation et la teneur en leucocytes est réduite par filtration. Les globules rouges sont ensuite remis en suspension dans environ 100 ml de solution d'additif AS-3.

Remarque :

Un litre d'anticoagulant CP2D (citrate-phosphate-dextrose) contient 26,3 g de citrate de sodium, 3,27 g d'acide citrique, 2,22 g de phosphate monobasique de sodium et 51,1 g de dextrose. Un litre de solution d'AS-3 contient 11 g de dextrose, 0,3 g d'adénine, 2,76 g de phosphate monobasique de sodium, 4,1 g de chlorure de sodium, 5,88 g de citrate de sodium et 0,42 g d'acide citrique.

TABLEAU 1 : La composition habituelle d'une unité est fondée sur le nombre (n) d'unités analysées entre le début du mois d'octobre 2007 et la fin du mois de mars 2008.

Culot globulaire PD en AS-3	Volume (ml) Moyenne ± 2 ET	Hémoglobine (g/unité) Moyenne ± 2 ET	Hématocrite (l/l) Moyenne ± 2 ET	Leucocytes résiduels (x 10 ⁶ /unité) Moyenne ± 2 ET
	313 ± 56 n = 3 335	58 ± 12 n = 1 508	0,56 ± 0,07 n = 1 508	0,42 ± 1,41 n = 3 420

Critères de qualité à remplir par toutes les unités analysées : volume : ± 10 % du volume mentionné sur l'étiquette; Hb ≥ 45 g; Hct : 0,5 - 0,7 l/l; leucocytes résiduels < 5 x 10⁶.

Remarque : 58 g d'hémoglobine équivalent à environ 197 mg de fer.^{1,2}

On analyse l'échantillon du donneur pour connaître son groupe sanguin ABO et son rhésus ainsi que pour savoir s'il a des anticorps anti-érythrocytaires inhabituels. Le groupe sanguin, le rhésus et, le cas échéant, les anticorps décelés sont mentionnés sur l'étiquette des composants sanguins.

Les résultats des épreuves suivantes doivent être négatifs pour que les composants sanguins puissent être transfusés :

- recherche d'anticorps dirigés contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1 et VIH-2), le virus de l'hépatite C (VHC), le virus humain T-lymphotrope de types I et II (HTLV-I/II) et l'antigène de la nucléocapside du virus de l'hépatite B (AgHBc);
- recherche de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs);
- recherche d'ARN viral (VIH-1, VHC et virus du Nil occidental [VNO]);
- dépistage de la syphilis.

Une recherche d'anticorps anti-cytomégalovirus et d'IgA est également réalisée dans certains cas. Si les résultats sont négatifs, cela est précisé sur l'étiquette. Les phénotypes érythrocytaires qui ont été déterminés y sont également mentionnés.

Des unités n'ayant pas été analysées ou ne l'ayant été que partiellement peuvent être délivrées avec l'accord de la Société canadienne du sang et du médecin traitant dans certaines situations d'urgence.

Conditionnement

Le **culot globulaire PD en AS-3** est conservé dans des sacs en phtalate de di(2-éthylhexyle) (DEHP).³

Conservation et manipulation

Le **culot globulaire PD en AS-3** doit être conservé à une température comprise entre 1 et 6 °C. Sa durée de conservation est de 42 jours, sauf indication contraire.

Ce composant sanguin doit demeurer dans un circuit fermé jusqu'à sa transfusion. Une fois le sac ouvert, le produit doit être transfusé dans les

24 heures s'il était conservé à une température comprise entre 1 et 6 °C ou dans les quatre heures s'il se trouvait à une température supérieure à 6 °C.

Il est préconisé de l'examiner visuellement et de bien le mélanger avant de le transfuser.

Propriétés

La transfusion de culot globulaire accroît la quantité de globules rouges dans la circulation sanguine et favorise ainsi l'oxygénation.

Indications

Le **culot globulaire PD en AS-3** est indiqué pour augmenter l'oxygénation et remplacer les globules rouges par exsanguino-transfusion.

Il convient toutefois d'envisager d'autres solutions avant de décider de transfuser du culot globulaire.

Contre-indications

Le **culot globulaire PD en AS-3** n'est pas indiqué lorsque le manque d'oxygénation n'est pas dû à une carence en globules rouges ni au dysfonctionnement de ces cellules.

Mise en garde et précautions

Il doit y avoir compatibilité ABO entre le donneur et le receveur pour que la transfusion de culot globulaire puisse être réalisée. Les analyses pertinentes doivent donc être effectuées au préalable, à moins que le fait de retarder la transfusion ne mette la vie du patient en danger.⁴ Sauf cas exceptionnels, les patients de rhésus négatif doivent recevoir du culot globulaire de rhésus négatif.

L'identité du patient doit être dûment vérifiée avant la transfusion.

La transfusion peut provoquer une allo-immunisation.

Il est préconisé de choisir du **culot globulaire PD en AS-3** de moins de 7 à 14 jours pour les transfusions massives destinées aux nouveau-nés et aux nourrissons.⁵ D'après des calculs théoriques, l'administration de la solution additive est à éviter dans certains cas de transfusions massives néonatales. Il est donc préconisé d'extraire l'additif surnageant et de remettre les globules rouges en suspension dans un liquide approprié. Des transfusions massives néonatales ont cependant parfois été effectuées avec un additif sans provoquer d'effet indésirable.

Le culot globulaire ne doit pas être le seul liquide utilisé pour la réanimation volémique ni pour la transfusion massive.

La transfusion massive doit être pratiquée sous observation afin de déceler l'éventuelle survenue d'une surcharge circulatoire ou d'autres complications.

La rigoureuse sélection des donneurs et les analyses de laboratoire n'éliminent pas entièrement le risque de transmission des agents infectieux recherchés⁶ ni le risque de transmission d'agents pathogènes inconnus ou pour lesquels il n'existe aucun test de dépistage. Voir tableau 2.

TABLEAU 2 : Estimation des risques résiduels de transmission d'infections virales par voie transfusionnelle au Canada (taux d'incidence d'après le nombre de séroconversions observées) entre 2001 et 2005.⁷

Virus	Risques résiduels	
	Par million de dons (IC de 95 %)	Par nombre de dons
VIH	0,13 (0,05 - 0,28)	1 sur 7,8 millions
VHC	0,43 (0,27 - 0,66)	1 sur 2,3 millions
VHB	6,55 (3,9 - 10,29)	1 sur 153 000
HTLV*	0,23 (0,04 - 0,83)	1 sur 4,3 millions‡

* L'intervalle de confiance de 95 % ne peut être calculé pour la période de latence sérologique du HTLV : les données entre parenthèses représentent la fourchette de risques.

‡ Cette estimation correspond au nombre d'unités potentiellement infectieuses mises à la disposition des hôpitaux. Les risques pour les receveurs seraient nettement moindres du fait de la réduction leucocytaire systématique.

Le clinicien peut opter pour du culot globulaire partiellement déleucocyté provenant de donneurs séronégatifs pour le cytomégalovirus (CMV) pour certains patients exposés à un risque particulièrement élevé d'infection grave par le CMV (fœtus devant faire l'objet d'une transfusion intra-utérine ou receveur de cellules souches hématopoïétiques allogéniques séronégatif pour le CMV, par exemple).

Les aiguilles utilisées pour recueillir le sang pouvant avoir été en contact avec du latex, la Société canadienne du sang ne saurait garantir que ses produits ne contiennent pas cette substance.

Réactions indésirables

Les transfusions sanguines peuvent provoquer des réactions indésirables de différents degrés de gravité : légères sans séquelle, pour les moins graves, et mortelles pour les plus graves. Si une réaction survient durant

la transfusion, il s'agit de l'évaluer pour savoir si la transfusion peut être poursuivie ou reprise sans risque. Il convient de déclarer toute réaction susceptible d'être liée à la transfusion, qu'elle soit survenue pendant ou après l'acte transfusionnel, au service transfusionnel local et, si la qualité des composants sanguins est peut-être en cause, à la Société canadienne du sang et au service d'hémovigilance hospitalier ou régional. L'Association canadienne de normalisation exige que les réactions indésirables liées à la qualité des composants sanguins (réactions causées par une contamination bactérienne, par exemple) soient signalées à la Société canadienne du sang.^{4,8} Pour plus d'information, se reporter à la partie 17.2.2. de la norme relative au sang et aux composants sanguins publiée par l'Association canadienne de normalisation et au site Web du Système de surveillance des incidents transfusionnels.^{4,9}

TABLEAU 3 : Les réactions indésirables suivantes ont été signalées à la suite de la transfusion de culot globulaire.^{8, 10, 11, 12, 13, 14}

Réactions	Fréquence approximative	Signes et symptômes	Remarque
Légère allergie	1 cas sur 100	Urticair, prurit et érythème	La transfusion peut être reprise après avoir évalué la réaction et pris les mesures nécessaires.
Réactions transfusionnelles fébriles non hémolytiques	1 cas sur 500	Fièvre, frissons et hyperthermie	Diagnostic par élimination. Il convient de rechercher une réaction plus grave chez les patients ayant de la fièvre.
Surcharge circulatoire post-transfusionnelle	1 cas sur 700	Dyspnée, orthopnée, cyanose, tachycardie, tension veineuse élevée et hypertension	Réaction due à un volume ou débit de transfusion excessif. Il peut être difficile de la distinguer du TRALI.
Syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI)	1 cas sur 5 000	Nouvel épisode d'hypoxémie et nouveaux infiltrats pulmonaires bilatéraux visibles à la radiographie, mais aucun signe de surcharge circulatoire	Réaction survenant dans les six heures suivant la transfusion. Il peut être difficile de la distinguer de la surcharge circulatoire.
Réactions transfusionnelles hémolytiques retardées	1 cas sur 7 000	Chute du taux d'hémoglobine dans les 4 à 14 jours suivant la transfusion	Réactions généralement liées à une réponse anamnesticque. Les résultats du test direct à l'antiglobuline peuvent être positifs.
Réactions transfusionnelles hémolytiques immédiates	1 cas sur 40 000	Fièvre, frissons, hémoglobinurie, dyspnée, choc, coagulation intravasculaire disséminée, douleurs thoraciques et dorsales	Réactions souvent liées à une incompatibilité sérologique non décelée ou à une erreur d'échantillon
Contamination bactérienne	1 cas sur 50 000 (voir remarque)	Fièvre, frissons, hyperthermie, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales et musculaires, hypotension, hémoglobinémie et coagulation intravasculaire disséminée	Estimation des risques par unité de culot globulaire : <ul style="list-style-type: none"> contamination bactérienne : 1 sur 50 000; septicémie bactérienne : 1 sur 100 000; septicémie bactérienne mortelle : 1 sur 500 000. Voir référence documentaire n° 8 concernant l'évaluation et le traitement de réactions liées à une éventuelle contamination bactérienne.
Réaction hypotensive isolée	Inconnue	Hypotension parfois accompagnée d'urticair, de dyspnée et de nausées	Diagnostic par élimination. Réaction plus fréquente chez les patients sous inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.
Hémolyse non immunologique	Peu fréquent	Fièvre, frissons, hémoglobinurie, douleurs thoraciques et dorsales, dyspnée, choc, coagulation intravasculaire disséminée et insuffisance rénale	Réaction liée à l'administration simultanée d'une solution hypotonique, à une contamination bactérienne ou à une hémolyse provoquée par une mauvaise conservation du sang (congélation ou température trop élevée, par exemple)
Anaphylaxie	Rare	Hypotension, obstruction des voies respiratoires inférieures ou supérieures, anxiété, nausées et vomissements	Réanimation selon les directives hospitalières. Les sujets ayant un déficit en IgA et des anticorps anti-IgA risquent de faire une réaction anaphylactique. On ne décele cependant pas d'anticorps dans la plupart des cas d'anaphylaxie.
Purpura post-transfusionnel (PPT)	Rare	Survenue soudaine d'une thrombocytopénie grave dans les 24 jours suivant la transfusion	Réaction survenant le plus souvent chez des patients homozygotes pour l'antigène HPA-1b recevant des composants sanguins contenant l'antigène HPA-1a
Thrombocytopénie allo-immune post-transfusionnelle	Rare	Survenue soudaine d'une thrombocytopénie potentiellement grave dans les heures suivant la transfusion	Réaction due à un transfert passif d'anticorps antiplaquetaires
Réaction du greffon contre l'hôte (RGCH)	Rare	Pancytopénie, éruption cutanée, dysfonctionnement hépatique et diarrhée	Les composants sanguins irradiés permettent d'éviter ce risque.
Maladie infectieuse	Voir tableau 2, risques résiduels d'infections virales	Signes et symptômes variant selon la maladie infectieuse	Les composants sanguins sont susceptibles de transmettre des virus autres que le VIH, le VHB, le HTLV I/II et le VNO ainsi que des parasites et des prions.
Surcharge en fer	Dépend du tableau clinique	Sujets parfois asymptomatiques au tout début. Signes cliniques d'ordre cardiaque, pancréatique et hépatique	Réaction liée à des transfusions successives
Hyperkaliémie	Dépend du tableau clinique	Arythmie cardiaque, variation de l'électrocardiogramme et arrêt cardiaque	Réaction observée lors de transfusions massives. Les nouveau-nés et nourrissons recevant du culot globulaire irradié avant entreposage y sont particulièrement prédisposés.
Autres complications des transfusions massives	Dépend du tableau clinique	Hypothermie, intoxication au citrate, acidose et coagulopathie par dilution	Une surveillance appropriée peut permettre d'éviter certaines complications.

Les modalités de déclaration des cas de transmission du VIH, VHC, HTLV, VHB, VNO et autres agents pathogènes susceptibles d'être liés à une transfusion sont décrites dans le premier chapitre du *Guide de la pratique transfusionnelle*, chapitre intitulé « Du donneur au receveur – un ouvrage sur l'activité transfusionnelle au Canada ».

Dose et mode d'administration

Il convient de tenir compte des signes et symptômes cliniques d'hypoxie, de pertes sanguines continues et des risques d'anémie pour décider de la dose à administrer. Chaque unité doit entraîner une augmentation du taux d'hémoglobine d'environ 10 g/l chez un adulte de corpulence moyenne ne saignant pas. Chez l'enfant, la dose moyenne est de 10 à 15 ml par kilo. La formule suivante peut autrement être suivie¹⁵ :

$$\text{Volume à transfuser} = 0,5 \times (\text{taux d'hémoglobine souhaité} - \text{taux d'hémoglobine actuel}) \times \text{poids du patient}$$

Volume en ml, hémoglobine en g/l et poids en kg

La transfusion doit être effectuée avec un dispositif de transfusion standard doté d'un filtre de 170 à 260 microns ou d'un filtre équivalent. Le dispositif doit avoir été approuvé à cette fin par Santé Canada. Le médecin traitant peut également préconiser l'utilisation d'un réchauffeur de sang homologué par Santé Canada.

Aucun médicament ni soluté ne doit être ajouté au **culot globulaire PD en AS-3** ni perfusé par la même tubulure, à l'exception d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 %. L'adjonction d'additifs d'usage courant tels que le D5W (solution aqueuse de dextrose à 5 %) et le calcium (Ringer lactate par exemple) et leur administration par la même voie vasculaire que les composants sanguins sont strictement déconseillées. Le médecin traitant peut prescrire l'administration simultanée de plasma de groupe ABO compatible ou d'albumine à 5 %.

Le débit de transfusion dépend de facteurs cliniques (consulter le *Guide de la pratique transfusionnelle* pour de plus amples informations à cet égard). La transfusion doit dans tous les cas être réalisée en quatre heures tout au plus après le retrait du produit de son lieu de conservation. Le patient doit être observé selon les directives hospitalières durant la transfusion; il doit notamment faire l'objet d'une étroite surveillance pendant les quinze premières minutes.

Dons autologues

Les unités de sang autologue font l'objet des analyses susmentionnées, mais le test de dépistage de la syphilis et de l'anti-HBc ne sont pas obligatoires pour ce type de don.⁴ Les unités ayant donné lieu à un résultat positif au contrôle mais à un résultat négatif ou indéterminé à l'épreuve de confirmation de l'un des tests de dépistage des marqueurs de maladies transmissibles énumérés précédemment porteraient une étiquette « biorisque ». La décision de transfuser de telles unités revient à la Société canadienne du sang ainsi qu'au médecin traitant et ne peut être prise que si toutes les conditions sont réunies. Les unités positives au test de confirmation de la syphilis peuvent également être délivrées avec une étiquette « biorisque ».

Dons dirigés

Un don dirigé est un don provenant d'un donneur choisi pour ou par le receveur. Ce type de don n'est autorisé que dans des cas précis. Seuls les parents ou les tuteurs légaux peuvent faire un don aux enfants mineurs dont ils ont la responsabilité. Les unités de dons dirigés doivent répondre aux critères concernant le **culot globulaire PD en AS-3**.

TABLEAU 4 : Composants modifiés

Modification	Description	Indication	Conservation	Avantages	Inconvénients
Lavage	La majeure partie du plasma est extraite. L'unité contient au moins 75 % des globules rouges d'origine après le lavage.	<ul style="list-style-type: none"> • Patients ayant un déficit en IgA et des anticorps anti-IgA • Receveurs sujets à des réactions allergiques graves ou récidivantes, même avec prémédication 	Entre 1 et 6 °C : transfuser dans les 24 heures Entre 20 et 24 °C : transfuser dans les 4 heures	Réactions allergiques et réactions fébriles non hémolytiques moins fréquentes	Voir tableau 3. Risques de contamination bactérienne légèrement plus élevés
Déglcyérolisation (congélation/décongélation)	On ajoute du glycérol et congèle l'unité dans les 14 jours suivant le prélèvement du sang. On procède ensuite au lavage pour éliminer le glycérol et le liquide surnageant. L'unité contient plus de 80 % des globules rouges de l'unité cryoconservée, avec un hémocrite inférieur à 0,80 l/l. Sauf mention contraire sur l'étiquette, les globules rouges sont en suspension dans une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (USP), avec un peu de dextrose ou sans dextrose. Le produit peut être transfusé même s'il reste un liquide surnageant rosé après le lavage. Si la teinte est anormale, retourner l'unité à la banque de sang.	Patients nécessitant du culot globulaire de phénotypes rares ou particuliers non disponible à l'état liquide	Congelé : 10 ans Entre 1 et 6 °C : transfuser dans les 24 heures Entre 20 et 24 °C : transfuser dans les 4 heures	Prolongation de la durée de conservation du culot globulaire de groupes sanguins rares	Voir tableau 3. Hémolyse intravasculaire liée au glycérol résiduel et risques de contamination bactérienne légèrement plus élevés
Irradiation ¹⁶	On expose les cellules à des rayons gamma.	Patients immunocompétents ou recevant des produits issus d'un parent biologique ou d'un donneur ayant un phénotype HLA très proche du leur	Entre 1 et 6 °C : 28 jours après irradiation ou durée de conservation initiale, si elle est plus courte	Élimination des risques de RGCH	Voir tableau 3. Augmentation des risques d'hyperkaliémie du fait de la prolongation de l'entreposage après l'irradiation
Division	Les unités de produit sont fournies avec un sac satellite pour faciliter la transfusion d'aliquotes.	Nouveau-nés	Entre 1 et 6 °C : 42 jours sauf indication contraire	Exposition du patient à moins de donneurs	Voir tableau 3.

Bibliographie

1. ANGELUCCI, E., G.M. BRITTENHAM, C.E. McLAREN, M. RIPALI, D. BARONCIANI, C. GIARDINI et coll. *Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major*, The New England Journal of Medicine, 2000, vol. 343, n° 23, p. 327-331.
2. GARRY, P.J., et J.H. SAIKI. *Idiopathic hemochromatosis: serum ferritin concentrations during therapy by phlebotomy*, Clinical Chemistry, 1982, vol. 28, n° 8, p. 1806-1808.
3. WALKER, R. Rapport final du Groupe consultatif d'experts sur l'utilisation du DEHP dans les instruments médicaux, Ottawa (Ontario), Santé Canada, 2002. <http://www.mindfully.org/Plastic/DEHP-Health-Canada11jan02.htm>
4. ASSOCIATION CANADIENNE DE NORMALISATION. *Sang et produits sanguins labiles*, norme Z902-04, Association canadienne de normalisation, 2004. www.csa.ca
5. ROSEFF, S. *Pediatric transfusion a physician's handbook*, 2^e éd., Bethesda (Maryland), American Association of Blood Banks, 2006, p. 164.
6. KLEINMAN, S., P. CHAN et P. ROBILARD. *Risks associated with transfusion of cellular blood components in Canada*, Transfusion Medicine Review, 2003, vol. 17, p. 120-162.
7. O'BRIEN, S.F., Q.L. YI, W. FAN, V. SCALIA, S.H. KLEINMAN et E.C. VAMVAKAS. *Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted infections in donations made to Canadian Blood Services*, Transfusion, 2007, vol. 47, p. 316-325.
8. AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Lignes directrices relatives aux enquêtes sur les cas soupçonnés de contamination bactérienne transfusionnelle*, Relevé des maladies transmissibles du Canada, 2008, 34S1, p. 1-8. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/34s1/34s1-fra.php>
9. AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Système de surveillance des incidents transfusionnels*. <http://www.phac-aspc.gc.ca/hcai-iamss/index-fra.php>
10. CLARKE, G., et M. BLAJCHMAN. *Guide de la pratique transfusionnelle*, 4^e éd., Toronto (Ontario), Société canadienne du sang, 2007.
11. POPOVSKY, M.A. *Transfusion reactions*, 3^e éd., Bethesda (Maryland), American Association of Blood Banks, 2007.
12. CALLUM, J.L., et P.H. PINKERTON. *Bloody easy 2, blood transfusions, blood alternatives and transfusion reactions, a guide to transfusion medicine*, 2^e éd., Toronto (Ontario), Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, 2005.
13. YAZER, M., L. PODLOSKY, G. CLARKE et S. NAHIRIAK. *The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC*, Transfusion, 2004, vol. 44, p. 10-15.
14. PAVENSKI, K., K.E. WEBERT et M. GOLDMAN. *Consequences of transfusion of platelet antibody: a case report and literature review*, Transfusion, 2008, vol. 48, p. 1981-1989.
15. MORRIS, K.P., N. NAQVI, P. DAVIES et P.W. Lee. *A new formula for blood transfusion volume in the critically ill*, Archives of Disease in Childhood, 2005, vol. 90, p. 724-728.
16. VOAK, D. (président de la Blood Transfusion Task Force du British Committee for Standards in Haematology). *Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease*, Transfusion Medicine, 1996, vol. 6, p. 261-271.
17. SANTÉ CANADA. *Bonnes pratiques de fabrication (BPF) et annexes*, 2^e version, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments, 2002.

Cette circulaire ne peut, ni totalement ni partiellement, être considérée ni interprétée comme une garantie explicite ou implicite de la sécurité ou conformité du sang ou des composants sanguins qui y sont mentionnés, lorsque ceux-ci sont utilisés à bon escient. Il faut tenir compte des indications particulières pour éviter une transfusion inappropriée.



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

Société canadienne du sang
1800, promenade Alta Vista
Ottawa (Ontario) K1G 4J5
CANADA

ISBN 978-1-926581-10-1
1000105048 01/09

La présente circulaire sert de complément d'information aux étiquettes apposées sur les unités de sang et de composants sanguins. Elle est conforme à la réglementation appliquée en la matière par la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada.¹⁷