

Jeannie Callum et Peter Pinkerton

Le texte qui suit est une adaptation du chapitre 5 de la publication *Sang difficulté 2 - Transfusions sanguines, alternatives et réactions transfusionnelles : Guide de médecine transfusionnelle*, 2^e édition, 2006, de Jeannie Callum et Peter Pinkerton.

Comité consultatif sur les réactions transfusionnelles : M A Blajchman, président, R M Barr, G Clarke, J DiTomasso, J Freedman, N Heddle, S Kleinman, R Koen, D H Lee, A Lima, S McMillan. Édition et production : Helen Stevenson, Savattug Inc., pour le Sunnybrook & Women's College Health Sciences Centre, Toronto, 2006.

A. Déclaration des réactions transfusionnelles

- **Attention : toutes les réactions transfusionnelles (mineures ou potentiellement mortelles) et toutes les erreurs transfusionnelles doivent être signalées au service de transfusion de l'hôpital.**

Quelles réactions doit-on déclarer?

- Le service de transfusion doit examiner et évaluer toute réaction transfusionnelle et la communiquer au Système de surveillance des incidents transfusionnels (SSIT) de l'Agence de santé publique du Canada*.
- Les réactions qui ont trait à la qualité des produits transfusés doivent être déclarées directement à la Société canadienne du sang ou à Héma-Québec.

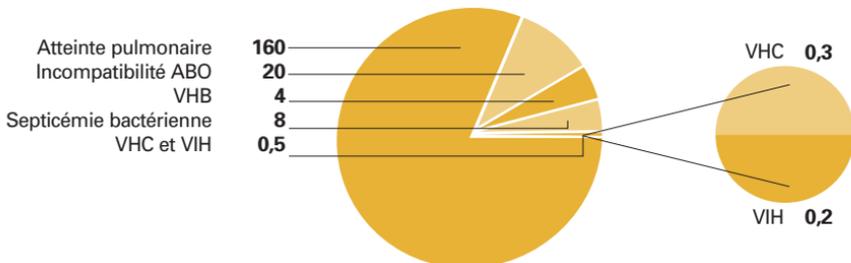
Comment les déclarer?

- On peut se procurer les formulaires de déclaration de la Société canadienne du sang/d'Héma-Québec et de l'Agence de santé publique du Canada auprès du service de transfusion de tous les hôpitaux.
 - Pour plus d'informations, consulter le service de transfusion de votre hôpital.
- Il revient au service de transfusion de les transmettre à la Société canadienne du sang/à Héma-Québec et à l'Agence de santé publique du Canada.

*www.phac-aspc.gc.ca (cliquez sur Maladies infectieuses; Sécurité transfusionnelle)

Estimation du nombre d'accidents transfusionnels graves survenant chaque année au Canada suite à une transfusion d'unités de culot globulaire

- Quelque 800 000 unités de culot globulaire sont transfusées annuellement au Canada (en excluant le Québec).
- La plupart des réactions indésirables ne sont pas reconnues, ni déclarées.



B. Types de réactions selon les symptômes

Symptôme	Diagnostics possibles	Page
Fièvre	Algorithme de prise en charge	84
	Réactions possibles :	
	■ Septicémie	85
	■ Réaction hémolytique aiguë	87
	■ Réaction fébrile non hémolytique	89
Dyspnée	Algorithme de prise en charge	90
	Réactions possibles :	
	■ Syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI)	91
	■ Surcharge circulatoire liée à la transfusion	94
Urticaire et autres réactions allergiques	Algorithme de prise en charge	96
	Réactions possibles :	
	■ Anaphylaxie	97
	■ Réaction allergique mineure – urticaire	98
Hypotension	Algorithme de prise en charge	99
	Réactions possibles :	
	■ Hypotension induite par la bradykinine	99
Hémolyse	Réactions possibles :	
	■ Réaction hémolytique aiguë	87
	■ Hémolyse non liée à des allo-anticorps anti-érythrocytaires	101
	■ Réaction hémolytique retardée	101
Cytopénies	Réactions possibles :	
	■ Réaction du greffon contre l'hôte (RGCH)	102
	■ Purpura post-transfusionnel (PPT)	104
	■ Thrombocytopenie allo-immune	105
	■ Neutropénie allo-immune	105
Infections virales, parasitaires et à prions	■ Les virus	105
	■ Les prions	107
	■ Autres agents infectieux transmissibles par transfusion	107
Complications de la transfusion massive		108

La fièvre

Algorithme de prise en charge

Fièvre (avec ou sans frissons)

Augmentation de la température corporelle de plus de 1 °C **ET** température supérieure à 38 °C au cours d'une transfusion ou dans les 4 heures suivantes

Prise en charge immédiate :

1. Cesser la transfusion et maintenir un accès veineux.
2. Prendre les signes vitaux du patient.
3. Vérifier de nouveau l'identification du patient et du produit transfusé.
4. Aviser le médecin traitant.
5. Aviser le service de transfusion, même si la transfusion est terminée ou a été reprise.

Erreur d'écriture ou symptômes graves?

Température égale ou supérieure à 39 °C, hypotension artérielle, état de choc, tachycardie, frissons, anxiété, dyspnée, douleurs thoraciques ou lombaires, hémoglobinurie, oligurie, saignements aux points de ponction veineuse, nausées ou vomissements

Non

Administrer de l'acétaminophène à 325 mg.

Continuer **prudemment** la transfusion en surveillant le patient; il s'agit probablement d'une réaction fébrile non hémolytique.

Cesser la transfusion si le patient présente un ou plusieurs des symptômes ci-dessus.

Oui

NE PAS REPRENDRE LA TRANSFUSION.

Suspecter :

1. **une réaction hémolytique; OU**
2. **une contamination bactérienne**
 - Prélever des échantillons de sang aux fins de vérification du groupe ABO.
 - Pincer la tubulure et retourner au service de transfusion l'unité de sang et les solutions intraveineuses qui y sont raccordées, pour cultures bactériennes.
 - Faire une hémoculture de la portion restante de l'unité de composant.
 - Envoyer au laboratoire, pour hémoculture, des échantillons de sang prélevés à un point de ponction différent.
 - Pour plus d'information, se reporter aux pages 85 à 90.

Septicémie ou contamination bactérienne

Étiologie

Les composants sanguins peuvent être contaminés :

1. par les bactéries commensales de la peau du donneur (lors d'une ponction veineuse, un petit morceau de peau se retrouve dans le sac de prélèvement);
2. par une bactériémie non diagnostiquée chez le donneur;
3. par l'environnement ou la manipulation du produit.



Micro-organismes en cause :

- La plupart du temps, ce sont des bactéries Gram négatif qui sont à l'origine des cas de morbidité grave et de mortalité, mais des bactéries Gram positif de la peau ont aussi été identifiées.
- Un certain nombre de bactéries ont été mises en cause, dont les suivantes :

Gram négatif

- *Klebsiella pneumoniae*
- *Serratia marcescens*
- *Pseudomonas*
- *Yersinia enterocolitica*

Gram positif

- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Bacillus cereus*

Fréquence

	Contamination bactérienne	Septicémie symptomatique	Septicémie bactérienne fatale
5 unités de plaquettes	1/1 000	1/10 000	1/40 000
1 unité de culot globulaire	1/50 000	1/100 000	1/500 000

- Au moins 10 % des décès associés à une transfusion sont causés par une septicémie bactérienne.
- Les plaquettes sont le plus souvent en cause en raison de la nécessité de les conserver à une température de 20 à 24 °C pour préserver leurs fonctions.
- Ces données sont probablement surestimées aujourd'hui, car elles datent d'avant la mise en application de mesures de détection bactérienne.

Tableau clinique

- Les manifestations cliniques sont notamment les suivantes :
 - Frissons, fièvre, tachycardie, hypotension, nausées et vomissements, dyspnée, coagulation intravasculaire disséminée.
- Il est habituellement possible d'identifier l'organisme en cause chez le patient et dans le produit transfusé par hémoculture.
- Les manifestations cliniques d'une bactériémie peuvent être tardives après la transfusion de plaquettes contaminées si la charge bactérienne est faible.

Prise en charge

- Si l'on soupçonne une bactériémie liée à la transfusion, il faut :
 - **cesser la transfusion!**
 - **aviser le service de transfusion.**
 - ◆ Le service de transfusion, pour sa part, avisera le fournisseur afin que :
 - tous les autres produits provenant du même donneur soient mis en quarantaine, soumis à une hémoculture et détruits si nécessaire;
 - tous les receveurs de ces autres produits, s'il y a lieu, soient identifiés et fassent l'objet d'une évaluation clinique.
 - **retourner la portion restante de l'unité de composant et la tubulure de transfusion (pincée) au service de transfusion pour cultures bactériennes;**
 - **prélever des échantillons de sang périphérique pour hémoculture à un point de ponction différent;**
 - débiter un traitement de soutien énergétique au besoin, y compris une antibiothérapie à large spectre;
 - ◆ **NE PAS ATTENDRE LE RÉSULTAT DES HÉMOCULTURES AVANT D'AMORCER L'ANTIBIOTHÉRAPIE.**
 - **soumettre les unités soupçonnées d'être contaminées à une coloration de Gram.**

Prévention

- En 2004, la Société canadienne du sang et Héma-Québec ont commencé à soumettre les plaquettes obtenues par aphérèse à des épreuves de détection bactérienne.
- On prévoit que d'ici 2006-2007, tous les concentrés de plaquettes préparés au Canada feront l'objet d'épreuves de détection bactérienne.
- Tous les mélanges de plaquettes produits par la méthode d'extraction de la couche leuco-plaquettaire seront soumis à une culture bactérienne avant d'être livrés aux hôpitaux.
- Certains services de transfusion soumettent déjà les plaquettes issues d'unités de sang total à des épreuves de détection bactérienne.
- La déviation des 40 premiers millilitres du don dans un petit sac permet de réduire le risque de contamination par les bactéries cutanées. Cet échantillon peut également être utilisé pour les épreuves de dépistage d'agents infectieux.

La réaction hémolytique aiguë

Étiologie

- Causes possibles :
 - incompatibilité ABO;
 - allo-anticorps d'autres groupes sanguins;
 - rarement : transfusion de plaquettes du groupe O contenant des titres élevés d'anti-A et/ou d'anti-B à un receveur d'un groupe autre que O.
- **Incompatibilité ABO**
 - Elle est due à une erreur matérielle ou à une erreur d'identification du patient.
 - ◆ C'est la cause la plus fréquente de morbidité lors d'une transfusion de culot globulaire.
 - 50 % de toutes les erreurs résultent de la transfusion d'une unité de sang bien étiquetée au mauvais patient.
 - Les autres erreurs sont attribuables à l'étiquetage erroné des échantillons sanguins ou aux analyses elles-mêmes.
- **Allo-anticorps anti-érythrocytaires (autres qu'ABO)**
 - Ils sont généralement le résultat d'une immunisation antérieure lors d'une grossesse ou d'une transfusion.
 - Principales causes des réactions transfusionnelles :
 - ◆ Présence, dans le plasma du patient, d'une quantité d'allo-anticorps anti-érythrocytaires non décelable par les épreuves de dépistage
 - ◆ Erreur matérielle survenue au cours du dépistage des anticorps du patient
 - L'anticorps n'a pas été décelé même si sa concentration le permettait (erreur du laboratoire).
 - ◆ Transfusion de sang non soumis aux épreuves de compatibilité croisée à un patient allo-immunisé.

Fréquence

- Une transfusion de produit érythrocytaire sur 38 000 entraîne une incompatibilité ABO parce qu'on transfuse au patient du sang qui ne lui convient pas.
- Moins de 10 % des transfusions ABO incompatibles s'avèrent fatales.
- Chez plus de 50 % des patients, la transfusion de sang ABO incompatible n'entraîne aucune morbidité.
- Le risque de décès est proportionnel au volume de sang incompatible transfusé.
- Treize pour cent des complications majeures des transfusions de produits érythrocytaires résultent de réactions hémolytiques aiguës associées à des antigènes autres que ceux des groupes ABO.

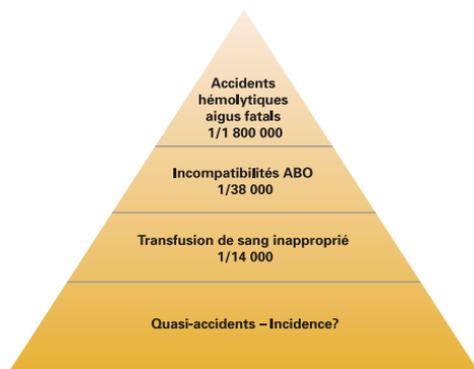


Tableau clinique

- Manifestations cliniques les plus fréquentes :
 - **Fièvre et frissons;**
 - **Hémoglobinurie;**
 - Plus rarement : douleur, hypotension, nausées ou vomissements, dyspnée, insuffisance rénale, coagulation intravasculaire disséminée (CID).
- La fièvre peut être la seule manifestation clinique d'une réaction transfusionnelle hémolytique aiguë.

Prise en charge

- Cesser la transfusion!
- Vérifier s'il y a erreur matérielle. Comparer l'identité du patient à celle inscrite sur l'étiquette du produit sanguin.
- Aviser le service de transfusion.
- Faire parvenir au service de transfusion de nouveaux échantillons afin de vérifier de nouveau le groupe ABO.
- Retourner au service de transfusion le sac du produit sanguin avec la tubulure pincée.
- Amorcer un traitement de soutien.
- Maintenir un bon débit urinaire.
- Éviter toute surcharge hydrique.
- Traiter la CID et l'hémorragie selon les indications cliniques prévues.

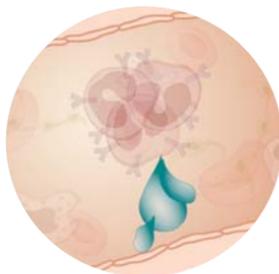
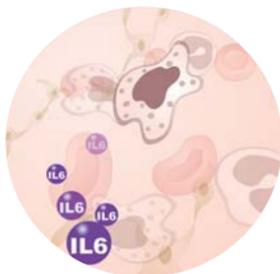
Prévention

- Porter une grande attention à l'identification du patient et à l'étiquetage des tubes lors du **prélèvement des échantillons** (pour s'assurer que le groupe sanguin du patient a été déterminé correctement).
- Porter une grande attention à la **vérification de l'identité du patient, sur son bracelet, avant d'amorcer la transfusion.**
 - Procéder à une confirmation verbale de l'identité du patient (si celui-ci est conscient), car l'information sur le bracelet pourrait être incorrecte (ce genre d'erreur peut se produire).

La réaction fébrile non hémolytique (RFNH)

Étiologie

- Causes :
 - Présence de facteurs solubles (comme les cytokines) dans le plasma du produit transfusé.
 - Présence, chez le receveur, d'anticorps réagissant aux éléments cellulaires du produit sanguin transfusé, habituellement



Fréquence

	Fréquence
Produits érythrocytaires	1/300
Mélange de plaquettes	1/10

Tableau clinique

- La fièvre survient généralement durant la transfusion ou dans les heures qui suivent.
 - Peut s'accompagner de frissons, de nausées, de vomissements et d'hypotension.
- La fièvre peut être absente (c'est-à-dire que l'on n'observe que des frissons, des nausées, etc.).

Prise en charge

- Acétaminophène
- La mépéridine (Démérol^{MD}) à raison de 25 à 50 mg par voie intraveineuse peut être efficace si les frissons sont intenses et que ce produit n'est pas contre-indiqué.

Prévention

- Une étude randomisée et contrôlée a montré qu'une prémédication avec acétaminophène et diphenhydramine n'était pas efficace pour prévenir la RFNH.
- Chez les patients qui présentent d'importantes RFNH à répétition, les traitements suivants ont été utilisés, sans que leur efficacité n'ait été démontrée.
 - Acétaminophène, corticostéroïdes, mépéridine (Démérol^{MD}), produits sanguins frais, produits partiellement déplasmatisés, hématies lavées (le lavage des plaquettes entraîne une perte de 50 % de leurs fonctions).
- Les antihistaminiques sont inefficaces.

La dyspnée

(Remarque : l'anaphylaxie est traitée dans la section portant sur les **réactions allergiques** et l'**anaphylaxie**.)

Algorithme de prise en charge

Dyspnée



Prise en charge immédiate :

1. **Cesser la transfusion** et maintenir l'accès veineux avec une solution saline à 0,9 %.
2. Prendre les signes vitaux du patient.
3. Vérifier de nouveau l'identité du patient et sa concordance avec le nom sur le produit sanguin.
4. Aviser le médecin traitant.
5. Aviser le service de transfusion.
6. Retourner au service de transfusion le sac du produit sanguin avec la tubulure pincée.



Diagnostiques possibles :

- **SYNDROME RESPIRATOIRE AIGU POST-TRANSFUSIONNEL (TRALI)**
- **SURCHARGE CIRCULATOIRE LIÉE À LA TRANSFUSION**
- **ANAPHYLAXIE**
- Si l'on soupçonne un TRALI, en informer immédiatement le service de transfusion afin que des analyses spéciales soient faites chez les donneurs et le receveur.
- Procéder immédiatement à une radiographie pulmonaire.
- Amorcer un traitement de soutien au besoin : oxygène, diurétiques, etc.

Le syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI)

Définition du syndrome respiratoire aigu

- Apparition brutale
- Hypoxémie
 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$ mmHg, ou
 - saturation en $\text{O}_2 < 90$ % (air libre), ou
 - toute autre manifestation clinique
- Infiltrats pulmonaires bilatéraux d'après la radiographie pulmonaire
- Aucun signe de surcharge circulatoire

Facteurs de risque de syndrome respiratoire aigu

Voici certains des facteurs prédisposants :

- atteinte pulmonaire directe :
 - aspiration
 - pneumonie
 - inhalation d'un produit toxique
 - contusion pulmonaire
 - quasi-noyade
- atteinte pulmonaire indirecte :
 - septicémie grave
 - choc
 - polytraumatismes
 - brûlures
 - pancréatite aiguë
 - circulation extracorporelle
 - intoxication médicamenteuse

Définition du TRALI

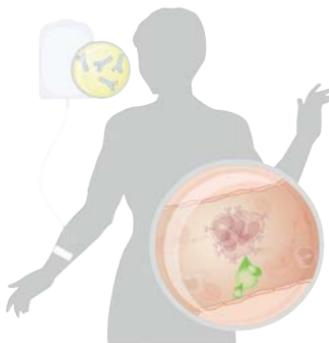
- Chez les patients ne présentant aucun signe de syndrome respiratoire aigu avant la transfusion, le diagnostic de TRALI repose sur les critères suivants :
 - il s'agit d'un nouveau syndrome respiratoire aigu;
- l'atteinte survient pendant la transfusion ou dans les 6 heures qui suivent;
- il n'y a aucun autre facteur de risque de syndrome respiratoire aigu.

Définition d'un TRALI possible

- Chez les patients ne présentant aucun signe de syndrome respiratoire aigu avant la transfusion, le diagnostic de TRALI possible se pose si :
 - il s'agit d'un nouveau syndrome respiratoire aigu;
- l'atteinte survient pendant la transfusion ou dans les 6 heures qui suivent;
- le patient présente un ou plusieurs facteurs de risque de syndrome respiratoire aigu.

Étiologie

- Actuellement, l'étiologie précise n'est pas bien connue; deux mécanismes sont postulés :
 1. Le transfert passif d'anticorps anti-HLA ou anti-granulocytes d'un donneur à un receveur de sang; plus rarement, la présence d'anticorps anti-HLA ou anti-granulocytes chez le receveur (des anticorps sont détectés chez le donneur ou le receveur dans 75 % des cas).
 - Ce type d'anticorps est très commun chez les donneurs de sang féminins multipares, conséquence de grossesses antérieures.
 2. La présence de lipides biologiquement actifs dans les produits transfusés.



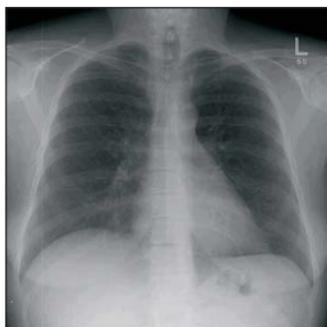
Fréquence

- L'incidence réelle de ce syndrome est actuellement inconnue; deux études en milieu hospitalier estiment la fréquence du TRALI à 1 sur 1 200 et à 1 sur 5 000, respectivement, lors de transfusions de produits contenant du plasma.
- Le TRALI est un syndrome sous-diagnostiqué et sous-déclaré.

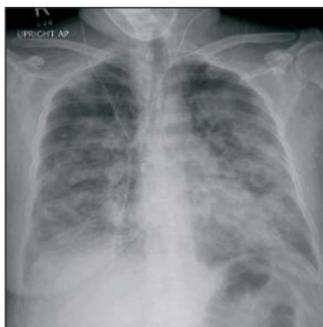
Tableau clinique

- Dyspnée, hypoxémie, fièvre et hypotension artérielle
- La radiographie pulmonaire montre des infiltrations interstitielles et alvéolaires (œdème pulmonaire) sans élévation des pressions pulmonaires.
- Survient généralement lors de la transfusion d'unités de culot globulaire, de plaquettes ou de plasma, mais rarement lors de l'administration d'autres produits sanguins (y compris le cryoprécipité et les IgIV).
- Se produit presque toujours dans les 2 heures suivant le début d'une transfusion, mais parfois plus tardivement, jusqu'à 6 heures après le début de la transfusion.
- Se résorbe généralement dans les 24 à 72 heures suivantes.
- 72 % des cas signalés nécessitent une ventilation mécanique, et le décès survient chez 5 à 10 % des sujets.
 - On estime que le TRALI est la première cause de décès par transfusion.
- On soupçonne l'existence de formes moins sévères de TRALI, qui pourraient ne s'exprimer que par une hypoxie transitoire.
- Une leucopénie transitoire aiguë peut être observée après un TRALI.

Radiographies pulmonaires d'un patient avant et pendant un épisode de TRALI



**2 jours avant
la transfusion**



**21 heures après
la transfusion**

Prise en charge

- Traitement de soutien, y compris la ventilation mécanique si cela est indiqué.
- On estime que les diurétiques et les corticostéroïdes ne sont pas utiles pour le traitement du TRALI.
- Il est impératif de signaler au service de transfusion la survenue d'un TRALI afin d'identifier les donneurs en cause et de prévenir cette réaction chez d'autres receveurs.
- Les dispositions nécessaires pour l'analyse du sang des patients et des donneurs devraient être prises auprès du service de transfusion (tests effectués par l'entremise de la Société canadienne du sang).

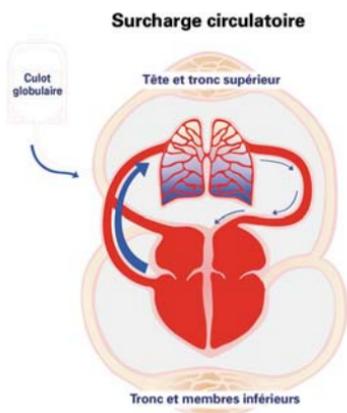
Prévention

- Exclusion des donneurs auxquels on a pu attribuer un épisode de TRALI et de ceux qui sont porteurs des anticorps ou ont été mis en cause dans plusieurs épisodes.
- Adhésion aux directives transfusionnelles fondées sur des données probantes.

La surcharge circulatoire liée à la transfusion

Étiologie

- Causes de la surcharge circulatoire :
 1. Fonction cardiaque altérée, **et/ou**
 2. Débit de transfusion excessif



Fréquence

- On estime actuellement que cette réaction survient chez 1 receveur de sang sur 700.
- Dans le contexte périopératoire de chirurgies orthopédiques chez les patients âgés, la fréquence de la surcharge circulatoire liée à la transfusion est beaucoup plus élevée (1 patient sur 100).
- Le risque de surcharge circulatoire est le plus élevé chez les patients de plus de 60 ans, les enfants en bas âge et les sujets euvolémiques avec anémie sévère (taux d'hémoglobine inférieur à 50 g/l).

Tableau clinique

- Les manifestations cliniques sont notamment la dyspnée, l'orthopnée, la cyanose, la tachycardie, l'augmentation de la pression veineuse et l'hypertension.

Prise en charge

- Cesser la transfusion.
- Administrer de l'oxygène et des diurétiques au besoin.
- Redémarrer la transfusion à un débit plus lent si l'état clinique du patient le permet et si le produit sanguin est encore viable.
- Faire une radiographie pulmonaire.

Prévention

- L'évaluation prétransfusionnelle est cruciale pour identifier les patients à risque et appliquer les mesures préventives qui s'imposent selon le cas.
- Exemples de mesures préventives :
 - Prolonger la période de transfusion (sans dépasser 4 heures);
 - Administrer des diurétiques;
 - Séparer les produits à transfuser en aliquots moins volumineux, ce qui permet de ralentir le débit de transfusion sans qu'il y ait perte de produit ni exposition indue du receveur.
- Lorsqu'il y a risque de surcharge circulatoire, éviter de transfuser plus d'une unité de sang à la fois.

Transfusion d'urgence

Maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né et thrombocytopénie immune périnatale

Urticaire et autres réactions allergiques

Algorithme de prise en charge

Réaction allergique

Il s'agit d'une réaction transfusionnelle dont les manifestations cliniques sont l'urticaire, l'œdème du visage, l'œdème des voies respiratoires, des symptômes au niveau des voies respiratoires inférieures, l'hypotension ou le choc.

Prise en charge immédiate :

1. **Cesser la transfusion** et maintenir un accès veineux avec une solution saline à 0,9 %.
2. Prendre les signes vitaux du patient.
3. Vérifier l'identité du patient et sa concordance avec le nom sur le produit sanguin.
4. Aviser le médecin traitant.
5. Aviser le service de transfusion même si la transfusion est terminée ou a été reprise.

Erreur matérielle, anaphylaxie ou symptômes graves?

1. Hypotension
2. Dyspnée/toux
3. Tachycardie
4. Rougeurs généralisées ou anxiété
5. Nausées ou vomissements
6. Éruptions diffuses sur plus de $\frac{2}{3}$ de la surface corporelle

Non

Compatible avec une réaction allergique mineure

Administrer de 25 à 50 mg de diphenhydramine par voie intraveineuse ou orale.

Continuer la transfusion prudemment.

Cesser la transfusion si le patient manifeste l'un ou l'autre des symptômes ci-dessus.

Oui

NE PAS REPREDRE LA TRANSFUSION.

- Aviser immédiatement le médecin traitant.
- Aviser immédiatement le service de transfusion.

ANAPHYLAXIE PROBABLE OU RÉACTION ALLERGIQUE GRAVE

L'anaphylaxie

Étiologie

- La plupart des réactions anaphylactiques sont inexplicables.
- Les mécanismes suivants ont été mis en évidence :
 - La présence d'anticorps anti-IgA chez des patients ayant un déficit en IgA;
 - La présence d'anticorps dirigés contre certaines protéines sériques polymorphes (p. ex., IgG, albumine, haptoglobine, a-1-antitrypsine, transferrine, C3 et C4);
 - La transfusion d'un allergène à un patient déjà sensibilisé (p. ex., pénicilline, AAS ou autres médicaments ingérés par le donneur);
 - Le transfert passif d'IgE (anticorps dirigés contre des médicaments, des aliments, etc.).
- Un donneur de sang sur 500 présente un déficit en IgA, et 1 sur 1 200 a déjà des anti-IgA. Cependant, pour des raisons inconnues, la plupart ne sont PAS à risque de réaction anaphylactique lors d'une transfusion.
- Le déficit en haptoglobine, qui est fréquent dans la population asiatique (1 sur 1 000), a été associé à des réactions anaphylactiques.

Fréquence

- Le choc anaphylactique secondaire à une transfusion est rare.

Tableau clinique

- Les réactions débutent habituellement de 1 à 45 minutes après le début de la transfusion.
- Des manifestations cutanées (urticairiennes) accompagnent la majorité des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes.
 - Lorsqu'il y a hypotension et hypoxie associées à la transfusion, rechercher la présence de lésions cutanées urticariennes (p. ex., sous les champs opératoires, en salle d'opération).
- Les réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes se caractérisent par l'obstruction des voies aériennes supérieures et inférieures (manifestations cliniques : voix rauque, stridor, respiration sifflante, douleurs thoraciques, dyspnée, anxiété, sensation de mort imminente), une hypotension artérielle, des symptômes gastro-intestinaux (nausées et vomissements) et, rarement, la mort (environ 3 % des cas).
- Il s'agit donc d'une complication transfusionnelle potentiellement mortelle.

Traitement

- Cesser immédiatement la transfusion et ne pas la reprendre.
- Si la réaction urticarienne est sévère (plus de $\frac{2}{3}$ de la surface corporelle) :
 - Cesser la transfusion et ne pas la reprendre.
 - Administrer de 25 à 50 mg de diphenhydramine.
- En cas d'anaphylaxie :
 - Administrer rapidement de l'épinéphrine, des corticostéroïdes, de la diphenhydramine ou des vasopresseurs et mettre en route un traitement de soutien énergétique au besoin.
- Fournir une assistance respiratoire si l'état clinique du patient le justifie.

Remarque : l'épinéphrine doit toujours être facilement accessible lors d'une transfusion.

Prévention de la récurrence

- Prémédication : corticostéroïdes et diphenhydramine par voie intraveineuse;
- Pour le patient ayant un déficit en IgA et des anticorps anti-IgA, il est recommandé d'utiliser les produits suivants :
 - hématies lavées (6 cycles de lavage avec 3 litres de solution saline à 0,9 %);
 - composants plasmatiques : plasma prélevé auprès de donneurs ayant un déficit en IgA (composant disponible auprès de la Société canadienne du sang et d'Héma-Québec).

Réaction allergique mineure – Urticaire

Étiologie

- L'étiologie n'est pas claire; les réactions semblent cependant liées à des facteurs présents dans le plasma qui se trouve dans les produits.

Fréquence

- Une réaction urticarienne mineure par tranche de 100 composants transfusés contenant du plasma.

Tableau clinique

- Il peut s'agir d'une éruption urticarienne localisée ou disséminée sur tout le corps.
- Peut s'accompagner de prurit, d'érythème, de rougeurs, de symptômes mineurs au niveau des voies respiratoires supérieures (toux, respiration sifflante), de nausées, de vomissements, de crampes abdominales ou de diarrhée.

Prise en charge

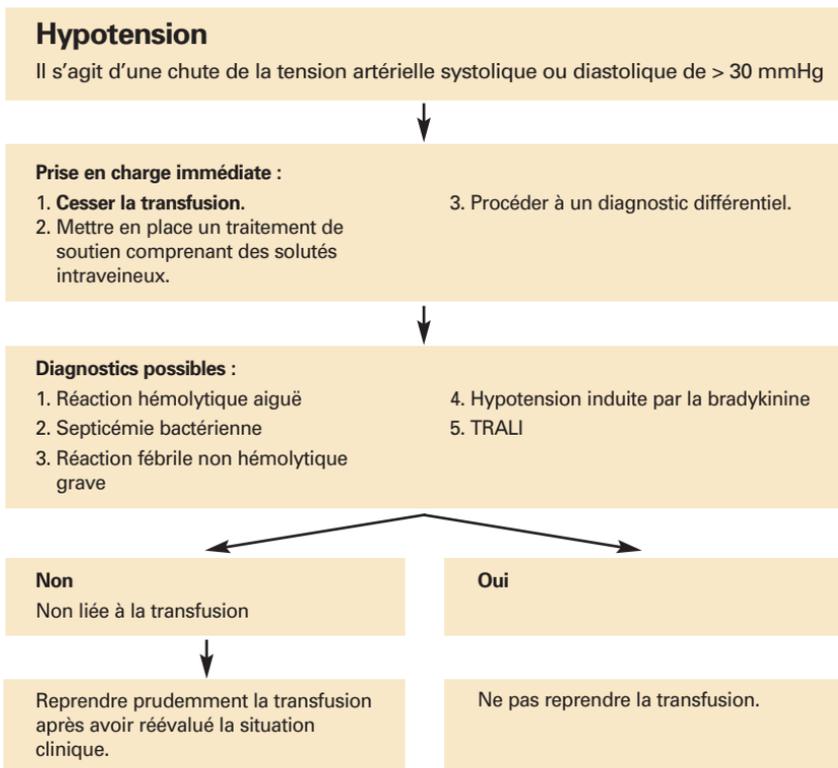
- Cesser la transfusion.
- Administrer de 25 à 50 mg de diphenhydramine par voie orale ou intraveineuse, selon la sévérité de la réaction.
- Ne reprendre la transfusion, lentement, que si :
 1. la réaction urticarienne affecte moins de $\frac{2}{3}$ de la surface corporelle;
 2. il n'y a pas de symptômes ou de signes suggérant une réaction allergique grave.

Prévention

- Chez les patients qui présentent des réactions urticariennes à répétition lors de transfusions, certaines mesures préventives peuvent être prises, même si leur efficacité n'est pas connue :
 - prémédication avec diphenhydramine ou corticostéroïdes;
 - déplasmatisation des unités de culot globulaire ou de plaquettes;
 - lavage des globules rouges ou des plaquettes.

Hypotension

Algorithme de prise en charge



L'hypotension induite par la bradykinine

Étiologie

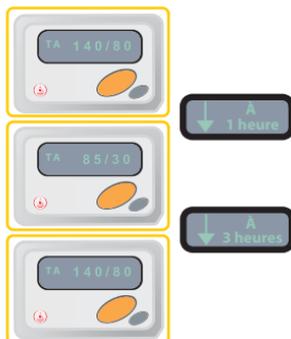
- On pense que la bradykinine joue un rôle important dans ce type de réaction transfusionnelle.
- L'enzyme de conversion de l'angiotensine est le principal facteur responsable de la dégradation de la bradykinine.
 - Certains individus, en raison d'un polymorphisme génétique particulier, ont une capacité réduite de dégradation de la bradykinine.

Fréquence

- Inconnue

Tableau clinique

- La majorité des réactions hypotensives surviennent lors de transfusions de plaquettes.
- Parmi les cas signalés, plus de la moitié des patients prenaient des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA).
- D'autres manifestations cliniques sont souvent présentes comme la dyspnée, l'urticaire, les nausées et les vomissements.
- Cette réaction est parfois difficile à distinguer d'une réaction de type TRALI.
- Elle n'est que rarement associée à une morbidité ou à une mortalité significative.



Traitement

- Détection précoce : surveiller de près le patient pendant les 15 premières minutes de la transfusion et prendre les signes vitaux après 15 minutes.
- Cesser la transfusion et ne pas la reprendre.
- Mettre en place un traitement de soutien comprenant des solutés intraveineux.
- Dans le diagnostic différentiel, il faut toujours envisager la possibilité de réaction de type TRALI ou de réaction allergique.

Prévention

- Dans les cas où la prise d'un IECA est en cause, envisager (si possible) un autre médicament anti-hypertenseur avant de transfuser de nouveau.

L'hémolyse post-transfusionnelle

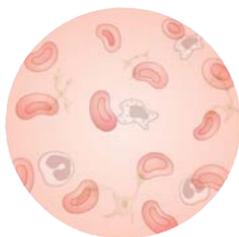
L'hémolyse non liée à des allo-anticorps anti-érythrocytaires

- Dans un contexte transfusionnel, l'hémolyse peut résulter de facteurs autres que les anticorps, ce dont on doit tenir compte dans le diagnostic différentiel :
 - instrumentation médicale (p. ex., appareil de récupération de sang, réchauffeur de sang);
 - surchauffe des globules rouges parce que mal conservés (p. ex., l'unité a été placée sur le radiateur);
 - congélation des globules rouges (p. ex., transport d'unités de culot globulaire en contact direct avec de la glace ou conservation dans un congélateur);
 - transfusion sous pression avec une aiguille de petit calibre;
 - transfusion de globules rouges périmés;
 - utilisation de solutés hypotoniques pendant la transfusion de globules rouges;
 - autres causes non liées à la transfusion.

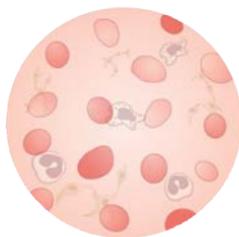
La réaction hémolytique retardée

Étiologie

- Elle est causée par des anticorps apparus chez le receveur antérieurement (à la suite d'une exposition à des allo-antigènes érythrocytaires lors d'une transfusion ou d'une grossesse) et dont la présence n'était pas détectable lors des épreuves prétransfusionnelles initiales.
- Les antigènes couramment en cause sont, par ordre de fréquence, E, Jk^a, c, Fy^a et K.
- Une hémolyse retardée peut aussi se produire lors de la transmission du paludisme ou de la babésiose par transfusion.



Frottis sanguin normal



Sphérocytes

Fréquence

- La transfusion d'une unité de culot globulaire sur 6 715 entraîne une réaction hémolytique retardée.

Tableau clinique

- De 3 jours à 2 semaines après la transfusion, le patient présente les manifestations d'une anémie hémolytique : taux d'hémoglobine faible, taux de bilirubine élevé, réticulocytose, sphérocytose, augmentation du taux de LDH, dépistage positif des anticorps et résultat positif au test direct à l'antiglobuline (test de Coombs).

Complications

- Les complications sont généralement bénignes, mais une hémolyse potentiellement mortelle, accompagnée d'une anémie grave et d'une insuffisance rénale, peut survenir.

Traitement

- Il faut transfuser du sang compatible (dit « antigène négatif », c'est-à-dire que si l'anticorps est un anti-Jk^a, le service de transfusion doit fournir des unités de sang négatives pour l'antigène Jk^a).

Prévention

- Éviter les transfusions de culot globulaire.
- Utiliser les techniques de recherche d'anticorps les plus sensibles.

Les cytopénies post-transfusionnelles

Réaction du greffon contre l'hôte (RGCH) post-transfusionnelle

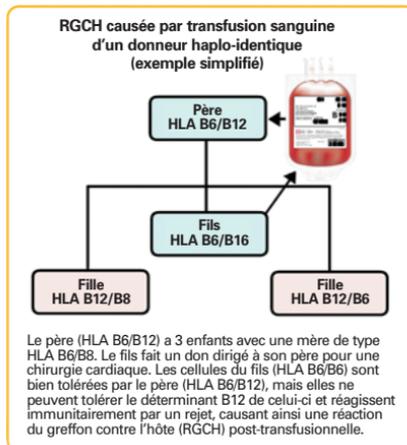
Étiologie

- La RGCH post-transfusionnelle survient chez les patients immunodéprimés ou chez les individus immunocompétents qui reçoivent un produit cellulaire haplo-identique (on estime que le risque de recevoir du sang haplo-identique en Amérique du Nord est de 1 sur 17 700 à 39 000).

- Lorsqu'un donneur de sang est homozygote pour un locus HLA

(haplo-identique), le receveur hétérozygote qui possède le même locus HLA et un locus HLA différent est à risque de RGCH si le sang de ce donneur lui est transfusé.

- ◆ Ce sont les lymphocytes du donneur qui réagissent contre les déterminants cellulaires (HLA) différents du receveur et causent la RGCH.



Fréquence

- Elle est inconnue; le programme d'hémovigilance SHOT, au Royaume-Uni, a recensé 13 cas sur une période de 7 ans. La fréquence a diminué depuis la mise en place de la réduction leucocytaire systématique.
- SHOT est l'acronyme de Serious Hazards of Transfusion Group (www.shotuk.org).

Situations où le receveur risque d'avoir besoin de produits irradiés

- Les immunodéficiences congénitales
- Les transfusions intra-utérines
- Les exsanguino-transfusions chez le nouveau-né
- Les prématurés (rarement signalé)
- Les hémopathies malignes, y compris les lymphomes
- Les greffés de moelle osseuse ou de cellules souches
- Les greffés d'organes solides
- Les néoplasies solides traitées par chimiothérapie agressive ou myéloablative
- Les receveurs de dons de sang dirigés provenant de membres de la même famille
- Les patients traités par des analogues puriques (p. ex., la fludarabine)

Tableau clinique

- Fièvre, éruptions cutanées, atteinte hépatique et diarrhée débutant environ 10 jours après la transfusion, suivie d'une pancytopenie 16 jours après la transfusion (médiane).
- Les patients décèdent le plus souvent d'infections fulminantes.
- Le taux de mortalité est supérieur à 90 %.
- Le diagnostic se fait par biopsie cutanée ou hépatique ou examen de la moelle osseuse.
- Le typage HLA est essentiel au diagnostic.

Traitement

- À peu près inefficace.
- Les seules survies répertoriées ont été attribuées au traitement immunosuppresseur.

Prévention

- Les produits sanguins à transfuser aux patients à risque (voir plus haut) doivent obligatoirement être irradiés, en particulier lorsque le donneur est un parent du receveur.
- Irradier tous les produits plaquettaires HLA compatibles.

Le purpura post-transfusionnel (PPT)

Étiologie

- Sensibilisation à un antigène plaquettaire par transfusion de culot globulaire, de plasma ou de plaquettes à un patient négatif pour cet antigène.
 - Dans 75 % des cas, le patient, homozygote pour l'antigène plaquettaire HPA-1b, reçoit une transfusion d'un produit HPA-1a positif.
- 3 % des Nord-Américains sont homozygotes pour l'antigène HPA-1b, mais seulement 28 % d'entre eux semblent capables de fabriquer l'anticorps anti-HPA-1a.
- La destruction de plaquettes autologues survient selon un mécanisme qui n'a pas été élucidé.

Fréquence

- Inconnue; 300 cas ont été signalés à ce jour dans la littérature médicale.

Tableau clinique

- Les femmes sont 5 fois plus souvent atteintes que les hommes, probablement en raison d'une sensibilisation lors d'une grossesse antérieure.
- La maladie survient en moyenne 9 jours après la transfusion (fourchette de 1 à 24 jours).
- Dans 80 % des cas, la numération des plaquettes est inférieure à $10 \times 10^9/l$.
- Le taux de mortalité est de 8 % et, la plupart du temps, le décès survient à la suite d'une hémorragie intracrânienne.
- La transfusion s'accompagne souvent de fièvre, de frissons, de tremblements et de bronchospasmes.
- Il est difficile de distinguer cette réaction de l'allo-immunisation plaquettaire courante.
 - *Il faut avoir le diagnostic de PPT à l'esprit lorsqu'un patient réfractaire répond mal aux transfusions de plaquettes HLA compatibles.*

Traitement

- Rechercher la présence d'anticorps spécifiquement anti-plaquettaires dans le plasma du patient (l'analyse est faite par les laboratoires de la Société canadienne du sang et d'Héma-Québec).
- La thrombocytopénie secondaire dure environ 2 semaines.
- La première approche thérapeutique consiste en l'administration d'IgIV à raison de 1 g/kg par jour pendant 2 jours; une augmentation du nombre de plaquettes survient habituellement environ 4 jours après le début du traitement.

Prévention

- Les patients atteints de PPT ne doivent recevoir que des globules rouges et des plaquettes négatifs pour les antigènes plaquettaires (même le lavage des globules rouges n'est pas une option sûre dans cette situation).

Attention

- Lors de grossesses subséquentes de patientes ayant déjà été affectées par le PPT, les fœtus et les nouveau-nés sont à risque de développer une thrombocytopenie fœto-maternelle et néonatale allo-immune. Si les frères et sœurs de ces patientes sont également de groupe plaquettaire HPA-1a négatif, ils peuvent aussi, lors de transfusions subséquentes, développer un PPT ou, dans les cas de femmes, être à risque d'avoir une grossesse avec complications de thrombocytopenie fœto-maternelle et néonatale allo-immune. Les personnes

concernées devraient donc se soumettre à des analyses plaquettaires et consulter un médecin au sujet de ces risques possibles.

- La thrombocytopenie fœto-maternelle et néonatale allo-immune survient lorsqu'une femme enceinte, porteuse d'un fœtus positif pour un antigène plaquettaire, produit des anticorps anti-plaquettaires (habituellement l'anti-HPA-1a); à la naissance, l'enfant présente souvent une thrombocytopenie sévère et, parfois, une hémorragie intracrânienne.

La thrombocytopenie allo-immune post-transfusionnelle

- Étiologie rare de thrombocytopenie.
- Causée par des allo-anticorps spécifiquement anti-plaquettaires présents chez le donneur et dirigés contre des antigènes plaquettaires du patient.

La neutropénie allo-immune post-transfusionnelle

- Cause rare de neutropénie.

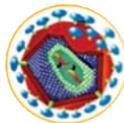
Infections virales, parasitaires et à prions

(Remarque : la contamination bactérienne est traitée dans la section sur la fièvre.)

Les virus

Définition des risques

- Il y a risque d'infection virale lorsque le don de sang est prélevé pendant la « période silencieuse » de l'infection, c'est-à-dire la période comprise entre le moment de l'infection et l'apparition des marqueurs détectables de l'infection comme les anticorps spécifiques ou les acides nucléiques viraux.
- **Le tableau suivant illustre le risque résiduel de transmission virale par transfusion d'une unité de culot globulaire.**
- Présentement, on estime la période silencieuse à :
 - 11 jours pour le VIH
 - 10 jours pour VHC
 - 59 jours pour le VHB



VIH

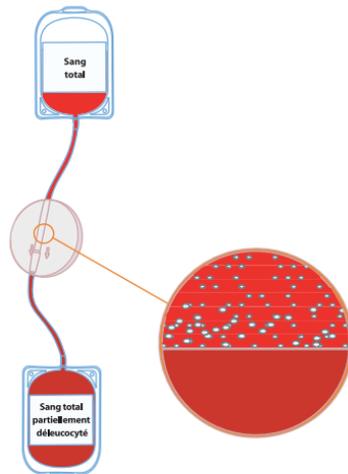
VIH	1/4,7 millions
Virus de l'hépatite C (VHC)	1/3,1 millions
Virus de l'hépatite B (VHB)	1/82 000
Virus HTLV (virus humain T-lymphotrope)	1/3 millions
Virus du Nil occidental (VNO)	< 1/1 million

- Conséquences cliniques de la transmission **du VIH, du VHC, du VHB et du HTLV par transfusion** :

Virus	Conséquences
VIH	50 % de risque d'apparition du SIDA sur une période de 7 années (ou moins chez les personnes plus âgées).
VHC	Une hépatite chronique se manifeste chez 50 à 70 % des receveurs, et dans 30 à 50 % des cas, elle évolue en cirrhose, habituellement indolente, et en carcinome hépatocellulaire dans certains cas.
VHB	Une hépatite clinique apparaît chez 60 % des sujets infectés par le VHB (période d'incubation de 11 à 12 semaines). Dans la grande majorité des cas, le sujet guérit de l'infection par immunisation. Dans moins de 5 % des cas, l'antigénémie HBs persiste au-delà de 6 mois, signe d'une infection chronique avec possibilité d'atteinte hépatique chronique. Très rarement, l'infection se présente sous forme d'une hépatite aiguë fulminante.
HTLV	Les conséquences à long terme de cette infection ne sont pas bien connues. On sait cependant que, dans sa forme endémique, l'infection est associée à l'apparition d'un lymphome et d'une myélopathie.

Le cytomegalovirus (CMV)

- Au Canada, 40 % des donneurs de sang sont porteurs d'anticorps anti-CMV et du CMV dans leurs globules blancs, sans conséquences cliniques.
- La transmission du virus se fait de la mère à l'enfant (verticale) ou par les liquides organiques, les rapports sexuels, les transfusions ou les greffes.
- Sur demande, la Société canadienne du sang et Héma-Québec peuvent fournir des unités de sang négatives pour le CMV. Les indications recommandées sont les suivantes :
 1. femmes enceintes négatives pour le CMV;
 2. transfusions intra-utérines;
 3. greffés de moelle osseuse allogène CMV négatifs.
- La réduction leucocytaire élimine en grande partie le CMV.
- On ne sait pas si l'administration de composants à la fois négatifs pour le CMV et partiellement déleucocytés présente un avantage additionnel dans la prévention de la transmission du CMV.



Le virus du Nil occidental (VNO)

- Aucun cas de transmission par transfusion n'a été signalé au Canada depuis qu'on soumet les dons de sang au test d'amplification d'acides nucléiques (juillet 2003).
- États-Unis
 - En 2003, 6 cas confirmés d'infections transmises par transfusion pour 6 millions de dons.
 - En 2004, 1 seul cas a été recensé.
- Ce qu'il faut savoir de la transmission du VNO par transfusion :
 - Le virus est transmis par les produits labiles (globules rouges,

plaquettes, plasma et cryoprécipité) et non par les produits fabriqués (p. ex., albumine, IgIV, concentrés de facteurs de coagulation).

- Les symptômes apparaissent de 3 à 13 jours après la transfusion (médiane de 7 jours).
- Les receveurs symptomatiques sont principalement des patients immunodéprimés; l'infection a cependant aussi été signalée chez des femmes ayant accouché et des patients en période post-opératoire.

Les prions

- Il s'agit de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ).
 - 2 cas suspects de transmission par transfusion ont été recensés au Royaume-Uni.

- Présentement, au Canada, les donneurs à risque sont exclus du don de sang (plus de 3 mois passés au Royaume-Uni ou en France, ou plus de 5 ans dans un autre pays d'Europe de l'Ouest).



Maladie de la vache folle



Trypanosoma cruzi

© www.hematologyatlas.com

Autres agents infectieux transmissibles par transfusion

- Voici une liste d'autres agents infectieux plus rares qui peuvent être transmis par transfusion et causer des infections symptomatiques :
 - **Virus** – Parvovirus 19, virus de l'hépatite A, virus de l'encéphalite à tiques, virus de la fièvre à tiques du Colorado, herpès-virus humain 8.
 - **Protozoaires** – Paludisme, *Trypanosoma cruzi* (maladie de Chagas), toxoplasmose, leishmaniose, babésiose.
 - **Helminthes** – Filariose.
 - **Spirochètes** – *Treponema pallidum* (syphilis), *Borrelia burgdorferi* (maladie de Lyme).
 - **Rickettsies** – *R. rickettsii* (fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses), *R. burnetii* (fièvre Q), *Ehrlichia* (ehrlichiose).
- Il est extrêmement important de déclarer la survenue de ces infections chez les receveurs et les donneurs de sang.
- D'autres agents infectieux sont transmissibles par transfusion, mais, à ce jour, ils n'ont jamais causé de maladie chez les humains : virus TT, virus SEN-V et spumavirus simien.

Les complications de la transfusion massive

Définition

- Transfusion de plus de 10 unités de culot globulaire ou de plus d'un volume sanguin en 24 heures.
- La transfusion massive constitue un facteur de risque indépendant de défaillance d'organes.

Complications

- La survenue des complications décrites ci-après dépend des facteurs suivants :
 - le nombre d'unités de sang transfusées;
 - la rapidité de la transfusion;
 - des facteurs propres au patient.

1. La coagulopathie dilutionnelle

- Quelque 50 % des patients massivement transfusés présentent un RIN > 2,0, et environ 33 % manifestent une thrombocytopénie caractérisée par une numération plaquettaire < $50 \times 10^9/l$.
- Il est difficile de prévoir les besoins transfusionnels de remplacement en plaquettes et en plasma frais congelé à partir du nombre d'unités de culot globulaire transfusées; l'opportunité de transfuser ces produits doit être évaluée sur la base des résultats de laboratoire.
- Dans la mesure du possible, les résultats de laboratoire doivent orienter l'utilisation des produits sanguins. Éviter l'utilisation des formules empiriques.

2. L'hypothermie

- La transfusion rapide de sang froid peut causer des arythmies cardiaques.
- La prévention est cruciale : lors d'une transfusion massive, utiliser un réchauffeur de sang autorisé et en bon état de fonctionnement.
- Le taux de mortalité associé à la transfusion massive est inversement proportionnel à la température corporelle (données d'une étude publiée en 1987) :
 - $< 34\text{ °C} = 40\%$
 - $< 33\text{ °C} = 69\%$
 - $< 32\text{ °C} = 100\%$
- Le risque d'hypothermie cliniquement significative augmente de façon appréciable à partir de 5 unités de sang.

3. L'hypocalcémie, l'hypermagnésémie et l'intoxication par le citrate

- Le citrate est l'anticoagulant utilisé dans les produits sanguins.
- Normalement, il est rapidement métabolisé par le foie.
 - Un adulte dont la température est normale et qui n'est pas en état de choc peut tolérer la transfusion de plus de 20 unités à l'heure sans nécessiter d'apport de calcium.
- Lors d'une transfusion massive, la capacité de dégradation du citrate par le foie peut être limitée.
- Le citrate se fixe au calcium et au magnésium ionisés, causant ainsi une hypocalcémie fonctionnelle, une hypomagnésémie ainsi qu'une alcalose métabolique (en raison du bicarbonate généré par le métabolisme du citrate).
- Les manifestations cliniques qui en découlent sont notamment l'hypotension artérielle, une chute de la tension différentielle, une augmentation de la pression artérielle pulmonaire, la tétanie, l'apparition de paresthésies et les arythmies cardiaques.
- **En présence d'une hypocalcémie ou de signes d'hypocalcémie, administrer :**
 - **un gramme (une ampoule) de chlorure de calcium par voie intraveineuse** à raison de 100 mg/min (maximum).

4. L'acidose métabolique

- Elle est rare; elle résulte du pH acide des produits sanguins transfusés.
- Habituellement, on constate plutôt une alcalose métabolique, qui résulte de la production de bicarbonate lors du métabolisme du citrate.
- Peut s'aggraver par la présence d'une acidose lactique s'il y a une hypoxie tissulaire concomitante.

5. L'hyperkaliémie

- L'entreposage et l'irradiation des unités de culot globulaire favorisent la libération de potassium.
- Après 28 jours de conservation dans le citrate, une unité de culot globulaire contient environ 6 mmol de potassium.

Remarque : Pour en savoir davantage sur les troubles électrolytiques et acido-basiques associés à la transfusion massive, se reporter à l'étude de Wilson et al.

Points à retenir en situation de transfusion massive ou d'hémorragie massive

- **Surveiller la température centrale.**
- **Mettre rapidement en place des mesures visant à prévenir l'hypothermie, comme l'utilisation d'un réchauffeur de sang** pour tous les liquides intraveineux et les composants sanguins.
- **Attention à la coagulopathie dilutionnelle.**
 - Si le patient présente un saignement actif :
Transfuser des composants sanguins de façon à maintenir la numération plaquettaire $> 50 \times 10^9/l$ ($> 100 \times 10^9/l$ en cas de traumatisme crânien), le RIN $< 1,5$ et le taux de fibrinogène $> 1,0$ g/l.
- **Surveiller l'apparition d'une hypocalcémie.**
- **Utiliser un filtre Pall^{MD} SQ40** afin de réduire au minimum le remplacement des tubulures de transfusion.
 - Remplacer les tubulures toutes les 4 à 24 heures si un filtre Pall^{MD} SQ40 est utilisé.
 - Remplacer les tubulures toutes les 2 à 4 unités de culot globulaire en l'absence d'un filtre Pall^{MD} SQ40.

Suggestions de lecture

1. Kuehnert MJ, Roth VR, Haley R, et al. *Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000*. *Transfusion* 2001; 41: 1493-1499.
2. Engelfreit CP, Reesink HW, Blajchman MA, et al. *Bacterial contamination of blood components*. *Vox Sang* 2000; 78: 59-67.
3. Linden JV, Wagner K, Voytovich AE, et al. *Transfusion errors in New York State: An analysis of 10-years experience*. *Transfusion* 2000; 40: 1207-1213.
4. Heddle NM, Blajchman MA, Meyer RM, et al. *A randomized controlled trial comparing the frequency of acute reactions to plasma-removed platelets and pre-storage WBC reduced platelets*. *Transfusion* 2002; 42: 556-566.
5. Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. *Transfusion-related acute lung injury (TRALI)*. *Blood* 2005; 105: 2274-2280.
6. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, et al. *Toward an understanding of transfusion related lung injury: Statement of a consensus panel*. *Transfusion* 2004; 44: 1774-1789.
7. Sandler SG, Mallory D, Malamut D, et al. *IgA anaphylactic transfusion reactions*. *Transf Med Rev* 1995; 9: 1-8.
8. Hume HA, Adam A. *Hypotensive transfusion reactions*. In: *Transfusion reactions*, 2nd edition. Ed. Popovsky MA. AABB Press, Bethesda, MD 2001; 213-234.
9. Kleinman S, Chan P, Robillard, P. *Risks associated with transfusion of cellular blood components in Canada*. *Transf Med Rev* 2003; 17: 120-162.
10. Laupacis A, Brown J, Costello B, et al. *Prevention of posttransfusion CMV in the era of universal WBC reduction: A consensus statement*. *Transfusion* 2001; 41: 560-569.
11. Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RSG, et al. *Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion*. *Lancet* 2004; 363: 417-421.
12. Harvey MP, Greenfield TP, Sugrue ME, et al. *Massive blood transfusion in a tertiary referral hospital. Clinical outcomes and haemostatic complications*. *Med J Aust* 1995; 163: 356-359.
13. Wilson RF, Binkley LE, Sabo FMJr, et al. *Electrolyte and acid-base changes with massive blood transfusions*. *Am Surg* 1992; 58: 535-545.