

Conseils de gestion des stocks en pénurie de plaquettes (CGSP-plaquettes)

Introduction

Lorsqu'il y a une pénurie de plaquettes, il faut évaluer et gérer les demandes de plaquettes et même en discuter avec les médecins prescripteurs. L'administration de plaquettes de groupes sanguins ou de facteurs Rh différents, la révision à la baisse des seuils de transfusion de plaquettes et la modification des doses peuvent toutes se révéler nécessaires.

Incompatibilité transfusionnelle majeure ou mineure des plaquettes

Il y a des antigènes ABO à la surface des plaquettes, et le plasma dans lequel les plaquettes sont en suspension peut contenir des iso-agglutinines anti-A et anti-B. On parle d'incompatibilité majeure (incompatibilité antigénique) quand les plaquettes transfusées - ou les globules rouges (hématies) du composant plaquettaire – contiennent des antigènes qui ne sont pas présents chez le receveur, par exemple si on transfuse des plaquettes de groupe A à un receveur de groupe O ou des plaquettes D positif à un receveur D négatif. Une incompatibilité transfusionnelle est qualifiée de mineure (incompatibilité plasmatique) lorsque le plasma du produit de plaquettes contient des anticorps aux antigènes des globules rouges du receveur, par exemple, transfusion de plaquettes de groupe O à un receveur de groupe A. Plusieurs articles abordent le sujet^{1,2,3,4}.

Plaquettes de groupes ABO non identiques

La transfusion de plaquettes de groupe ABO identique à celui du receveur est toujours recherchée, mais n'est pas toujours possible en situation de pénurie. L'incompatibilité plasmatique des plaquettes transfusées peut susciter une baisse de la numération plaquettaire post-transfusionnelle, mais les conséquences cliniques de cette baisse ne sont pas claires. Cet effet est cumulatif après de multiples transfusions de produits présentant une incompatibilité antigénique^{5,6,7}.

Si l'incompatibilité est plasmatique, en particulier lors de la transfusion de plaquettes de groupe O à un receveur d'un groupe autre que O, il y a risque d'hémolyse, quoique rare, chez le receveur. La fréquence réelle est difficile à quantifier en raison d'un sous-diagnostic, mais elle est de l'ordre de 1:100 à 1:9000. En fonction de la méthode qui a servi et de la définition de titre élevé, de 10 à 40 % des plaquettes de groupe O contiennent des titres élevés d'iso-agglutinines^{8,9}. L'incompatibilité plasmatique des plaquettes transfusées peut aussi induire un test direct à l'antiglobuline (TDA) positif chez le receveur. La Société canadienne du sang (SCS) ne mesure pas le titre d'anti-A ou d'anti-B du sang total ou des plaquettes d'aphérèse des donneurs, comme cela se fait dans d'autres pays (Australie, Royaume-Uni).

Les plaquettes de choix à transfuser se trouvent dans le tableau¹⁰.

Groupe ABO du receveur	Groupe ABO du donneur de plaquettes		
	1 ^{er} choix	2 ^e choix	3 ^e choix
O	O	A, B, AB	s.o
A	A	AB	B, O
B	B	AB	A, O
AB	AB	A, B	O

Approches possibles à la transfusion de plaquettes en cas d'incompatibilité plasmatique :

- Déterminer les titres anti-A et/ou anti-B des plaquettes. Les titres ne permettent pas de prédire la gravité de l'hémolyse, qui peut survenir à un titre aussi bas que 32^{11,12}. Le titrage peut se faire par des techniques manuelles ou automatisées, en tube, en gel ou sur microlame, avec une solution saline ou une antiglobuline humaine (AGH), de sorte qu'il n'y a aucune méthode généralement acceptée de titrage et aucune définition unique prédéterminée de titre élevé. Les définitions de titre élevé souvent utilisées si le titrage se fait en tube à l'aide de solution saline peuvent être de 50, 64, 100 ou 200. Les titrages faits avec une solution saline permettent de détecter surtout les iso-agglutinine IgM, alors que les méthodes par AGH détectent surtout les iso-agglutinines IgG.



Il n'y a pas de corrélation exacte entre les titres en solution saline et les titres en gel⁹. En 2003, 18 % des répondants à un sondage de l'IQMH ont affirmé qu'ils titraient les plaquettes à transfuser en cas d'incompatibilité plasmatique; la méthode la plus populaire était le titrage en tube à l'aide d'une solution saline, et le résultat critique était de 50¹³. Une méthode de titrage en tube qui permet de détecter un titre de 50 ou plus est décrite plus loin.

Des plaquettes de groupe O de titre élevé ne doivent servir que chez les receveurs présentant une compatibilité plasmatique ou à volume réduit si elles doivent être transfusées à un receveur présentant une incompatibilité plasmatique. Par exemple, si le titre d'anti-A est élevé, le volume du produit doit être à tout le moins réduit pour un receveur de groupe A ou AB, mais peut rester le même pour un receveur de groupe O ou de groupe B.

- Limiter le volume des transfusions présentant une incompatibilité plasmatique faites en 24 heures, par exemple 15 mL chez les nouveau-nés, un volume graduellement supérieur chez les enfants plus âgés et 350 à 600 mL chez les adultes¹⁴.
- Utiliser des plaquettes à volume réduit¹⁴ ce qui réduit de 20 % la baisse de numération plaquettaire post-transfusionnelle^{15,16}. On peut suivre la méthode 6-13 de la 18^e édition du manuel technique de l'AABB ou la procédure CCP.005 du MRTTO¹⁰. Cette technique est particulièrement utile pour les enfants, les adultes de petite taille ou les patients qui reçoivent de multiples transfusions. Il ne s'agit pas d'une procédure réglementée par Santé Canada.
- Ne rien faire de ce qui est mentionné plus haut (mais consulter la section des « Normes » ci-dessous). Un sondage international mené par le groupe BEST en 2008 a révélé que de 30 à 40 % des répondants ne faisaient à cette époque aucun titrage des plaquettes de groupe O ni aucune intervention¹⁷. Selon un sondage du CAP (College of American Pathologists) fait en 2005, 17 % des laboratoires n'avaient aucune politique de gestion des transfusions de plaquettes en cas d'incompatibilité plasmatique².

Normes canadiennes et américaines sur la transfusion de plaquettes incompatibles

- Selon le paragraphe 5.4.3.4 des Normes de la CSTM v4 (2017) : « Les receveurs devraient être transfusés avec des plaquettes dont le plasma est compatible avec le groupe ABO de leurs globules rouges. Une politique doit être établie pour la substitution du groupe ABO/Rh. »
- La norme CSA Z902-15 précise au paragraphe 10.7.7 : « Le plasma des préparations de plaquettes devrait être ABO compatible avec les hématies du receveur. On doit disposer d'une politique sur la substitution des groupes en cas de pénurie de plaquettes compatibles. »
- Les normes d'agrément de l'AABB et du CAP exigent que le laboratoire ait une politique de transfusion de plaquettes de groupe ABO non identique¹⁸.

Plaquettes de facteur Rhésus non identique

Même si les plaquettes n'expriment pas d'antigène Rh, le composant contient des globules rouges (environ 0,5 mL dans un mélange déleucocyté et moins de 0,001 mL dans un don par aphérèse), qui peuvent déclencher une réponse immunitaire chez le receveur¹⁹. S'il faut administrer des plaquettes Rh positif à une femme Rh négatif en âge d'avoir des enfants, il faut lui administrer de l'immunoglobuline Rh (IgRh) pour prévenir la sensibilisation. Une dose de 300 µg d'IgRh protège contre l'exposition à 15 mL de globules rouges. En se basant sur la demi-vie de l'IgRh qui est de trois (3) semaines, une dose devrait protéger contre de multiples transfusions de plaquettes Rh positif pendant 4 semaines. La prophylaxie par IgRh n'est pas requise chez les patients de sexe masculin ou chez les femmes qui ne sont pas en âge d'avoir des enfants, parce que le taux d'allo-immunisation est très faible, soit 1,44 %²⁰.

L'administration d'IgRh, qui est anti-D passif complique les épreuves de compatibilité futures et exclut le recours à une procédure de compatibilité informatisée tant que l'anticorps passif reste dans la circulation. Dans de telles circonstances, la transfusion peut être retardée.

Seuils de transfusion de plaquettes

Ces seuils sont précisés dans l'annexe F du Plan ontarien. Veuillez noter que les seuils pour les ponctions lombaires et les traumatismes crâniens ou chirurgies du SNC sont plus bas dans la phase jaune que dans la phase verte. Il n'existe aucun essai randomisé solide et contrôlé pour déterminer les seuils de transfusion de plaquettes avant une procédure invasive; ces recommandations sont fondées



sur des études observationnelles et rétrospectives, de même que sur l'opinion d'experts²¹⁻²⁴. En phase jaune, il faut envisager de baisser le seuil des transfusions prophylactiques de plaquettes de $10 \times 10^9/L$ à $5 \times 10^9/L$ en présence d'insuffisance ou de suppression médullaire²⁵ ou passer à une stratégie de transfusion thérapeutique (les jours de saignement seulement)²⁶.

Séparation de plaquettes

À condition de se servir d'un port d'arrimage stérile, une unité de plaquettes peut être divisée en plusieurs doses²⁷. Selon Santé Canada, le fractionnement des doses de plaquettes est considéré comme un processus d'aliquotage et n'est pas une activité réglementée.

Prolongation de la durée de vie de composants

Il ne faut pas recourir à cette pratique sans l'autorisation du Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins (CCN) et/ou du Comité national d'urgence de gestion des réserves de sang (CNUGRS). La SCS fournit maintenant dans plaquettes qui ont une durée de vie de sept jours.

Méthode de titrage anti-A et anti-B sur des plaquettes de groupe O (en usage dans de nombreux hôpitaux de l'Ontario)

1. Préparer une dilution 1:50 de plaquettes dans une solution saline normale.
2. Placer une goutte de cellules A1 et de cellules B à 3-5 % dans les tubes à essai correctement étiquetés.
3. À l'aide d'une pipette en plastique, placer 2 gouttes de la dilution 1 :50 préparée du mélange de plaquettes dans la solution saline dans chaque tube à essais.
4. Centrifuger les tubes à 3500 rpm pendant 15 secondes.
5. Faire une lecture macroscopique à la recherche d'agglutination ou d'hémolyse.

Références

1. Cid J et al. Platelet transfusion – the art and science of compromise. *Transfus Med Hemother* 2013;40:160.
2. Fung MK et al. Transfusion of platelets containing ABO-incompatible plasma: a survey of 3156 North American laboratories. *Arch Path Lab Med* 2007;131:909
3. Lin N. High titre anti-A/B testing of donors within NHS Blood and Transplant (NHSBT). Information document INF 178/2, effective 2012. En ligne à : <http://hospital.blood.co.uk/media/28090/inf1782-high-titre-anti-ab-testing-of-donors-within-nhsbt.pdf>
4. Cooling L. ABO and platelet transfusion therapy. *Immunohematology* 2007;23(1):20.
5. Shehata N et al. ABO-identical versus nonidentical platelet transfusion: a systematic review. *Transfusion* 2009;49:2442.
6. Triulzi DJ et al. The impact of platelet transfusion characteristics on posttransfusion platelet increments and clinical bleeding in patients with hypoproliferative thrombocytopenia. *Blood* 2012;119(23):5553.
7. Slichter SJ et al. Factors affecting posttransfusion platelet increment, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood* 2005;105:4106.
8. Larsson LG et al. Acute intravascular hemolysis secondary to out-of-group platelet transfusion. *Transfusion* 2000;40:902
9. Josephson CD et al. Significant numbers of apheresis-derived group O platelet units have "high titre" anti-A/A,B: implications for transfusion policy. *Transfusion* 2004;44:805.
10. Manuel de ressources techniques en transfusion de l'Ontario. Section Choix des composants et préparation, procédure CCP.005; en ligne à : www.transfusionontario.org
11. Karafin MS et al. ABO antibody titers are not predictive of hemolytic reactions due to plasma-incompatible platelet transfusions. *Transfusion* 2012;52:2087.
12. Fauzie D et al. The risk of hemolytic transfusion reactions due to passively-acquired ABO antibodies: a retrospective study of non-group O adult recipients of group O plateletpheresis transfusions. *Transfusion* 2004;44S:36A.
13. Committee Comments. Survey TMED-1603-A. Institute for Quality Management in Healthcare. 13 juin 2016, en ligne à www.igmh.org



14. Fontaine MJ et al. How we treat: risk mitigation for ABO-incompatible plasma in plateletpheresis products. *Transfusion* 2012;52:2081.
15. Veeraputhiran M et al. A comparison of washed and volume-reduced platelets with respect to platelet activation, aggregation, and plasma protein removal. *Transfusion* 2015;51:1030.
16. Karafin M et al. The impact of apheresis manipulation on corrected count increment. *Transfusion* 2012;52:1221.
17. Lozano M et al. Practices associated with ABO-incompatible platelet transfusions: a BEST Collaborative international survey. *Transfusion* 2010;50:1743.
18. Josephson CD. ABO-mismatched platelet transfusions: strategies to mitigate patient exposure to naturally occurring hemolytic antibodies. *Transfusion and Apheresis Science* 2010;42:83.
19. Cid J et al. Risk of Rh(D) alloimmunization after transfusion of platelets from D+ donors to D- recipients. *Transfusion* 2005;45:453.
20. Cid J et al. 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.
21. Howard SC et al. Safety of lumbar puncture for children with acute lymphoblastic leukemia and thrombocytopenia. *JAMA* 2000;284(17):2222.
22. Foerster MV et al. Lumbar punctures in thrombocytopenic children with cancer. *Pediatric Anesthesia* 2015;25:206.
23. Vavricka SR et al. Safety of lumbar puncture for adults with acute leukemia and restrictive prophylactic platelet transfusion. *Ann Haematol* 2003;82:570.
24. Ning S et al. Safety of lumbar punctures in patients with thrombocytopenia. *Vox Sanguinis* 2016;110:393.
25. Sagmeister M et al. A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia. *Blood* 1999; 93(9):3124.
26. Wandt H et al. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet* 2012;380:1309.
27. Slichter SJ et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *NEJM*;2010:362.

Allison Collins MD FRCPC

Coordonnatrice des projets cliniques, Réseau régional ontarien de conservation du sang (RRoCS)

