

## CHAPITRE 18

# TRANSFUSION DE PLAQUETTES, L'ALLO- IMMUNISATION ET LA PRISE EN CHARGE DE L'ÉTAT RÉFRACTAIRE AUX PLAQUETTES

Dre Tanya Petrasko, M.D., FRCPC, et Dre Michelle Zeller, FRCPC, MHPE, DRCPC

Publié

2018-08-16

## CONTEXTE

D'un diamètre de 2 à 3  $\mu\text{m}$ , les plaquettes sont les plus petites cellules sanguines. Anucléées, elles ont pour principale fonction d'induire l'hémostase primaire, mais elles interviennent dans plusieurs autres processus, notamment l'immunité primaire, la progression des tumeurs et l'inflammation. Les plaquettes circulent individuellement dans le flux sanguin jusqu'à ce qu'elles soient exposées à la matrice sous-endothéliale, par suite d'une lésion à un vaisseau sanguin. Elles s'activent alors et subissent des modifications morphologiques. Une fois activées, elles se lient aux parois lésées ainsi qu'à d'autres plaquettes pour former un clou hémostatique temporaire, ce qui amorce l'activation de facteurs de coagulation supplémentaires afin de former un clou hémostatique de fibrine plus permanent.

Le nombre de plaquettes varie normalement de 150 à 400  $\times 10^9$  /l. Les personnes dont la numération plaquettaire est très faible présentent un risque plus élevé d'hémorragie. Le risque d'hémorragie spontanée ou importante sur le plan clinique est plus grand quand la numération plaquettaire est inférieure à  $10 \times 10^9$  /l. Durant une chirurgie ou après une blessure, ce risque augmente quand la numération plaquettaire est inférieure à 30-50  $\times 10^9$  /l. Les personnes ayant des anomalies congénitales ou acquises de la fonction plaquettaire présentent aussi un risque plus élevé d'hémorragie.

La transfusion de plaquettes peut servir à augmenter le nombre de plaquettes fonctionnelles et donc à réduire les risques d'hémorragie. Le présent chapitre décrit le processus de prélèvement, de fabrication et de conservation des plaquettes destinées à la transfusion, contient les directives sur le processus transfusionnel et fournit des renseignements sur les réactions indésirables et l'état réfractaire à la transfusion de plaquettes.

## PRÉLÈVEMENT, TRAITEMENT ET CONSERVATION DES PLAQUETTES DESTINÉES À LA TRANSFUSION

La Société canadienne du sang produit des concentrés plaquettaires selon deux méthodes :

1. **Par extraction de la couche leucoplaquettaire** : on prélève le sang total de différents donneurs, que l'on centrifuge ensuite pour séparer les plaquettes du plasma et des globules rouges (figure 1). Après la séparation, on mélange et met en suspension quatre unités de plaquettes de donneurs d'un même groupe sanguin dans le plasma de l'un des donneurs de sexe masculin. On emploie souvent les expressions « plaquettes mélangées » ou « *pool* de plaquettes » pour désigner ce type de **concentré**.

2. **Par aphérèse** : les plaquettes d'un seul donneur sont prélevées à l'aide d'un appareil d'aphérèse. Cet appareil extrait le sang total du donneur, le centrifuge pour séparer les plaquettes, puis retourne les autres composants sanguins dans le sang périphérique du donneur.

**Tableau 1** : Caractéristiques des composants plaquettaires à la Société canadienne du sang\*

Composant plaquettaire	Volume (ml) Moyenne ± 1 ET	Numération plaquettaire (x 10 <sup>9</sup> ) Moyenne ± 1 ET	Leucocytes résiduels (x 10 <sup>6</sup> ) Moyenne ± 1 ET
Plaquettes mélangées (CPD) PD	342 ± 15 (n = 583)	298 ± 68 (n = 583)	0,09 ± 0,54 (n = 550)
Plaquettes d'aphérèse	242 ± 8 (n = 519)	370 ± 48 (n = 519)	0,067 ± 0,208 (n = 510)

\* Tableau tiré de la *Circulaire d'information* de la Société canadienne du sang . Le contenu de l'unité type est basé sur le nombre d'unités (n) analysées entre juillet et décembre 2016 inclusivement.

**Critères de qualité à respecter :**

**Plaquettes mélangées (CPD) PD** – Volume : ± 10 % du volume mentionné sur l'étiquette dans toutes les unités analysées; numération plaquettaire : > 240 x 10<sup>9</sup> dans 75 % des unités analysées; leucocytes résiduels : < 5 x 10<sup>6</sup> dans toutes les unités analysées.

**Plaquettes d'aphérèse** – Numération plaquettaire : 240 x 10<sup>9</sup> par unité dans 75 % des unités analysées; leucocytes résiduels : < 5 x 10<sup>6</sup> dans toutes les unités analysées.

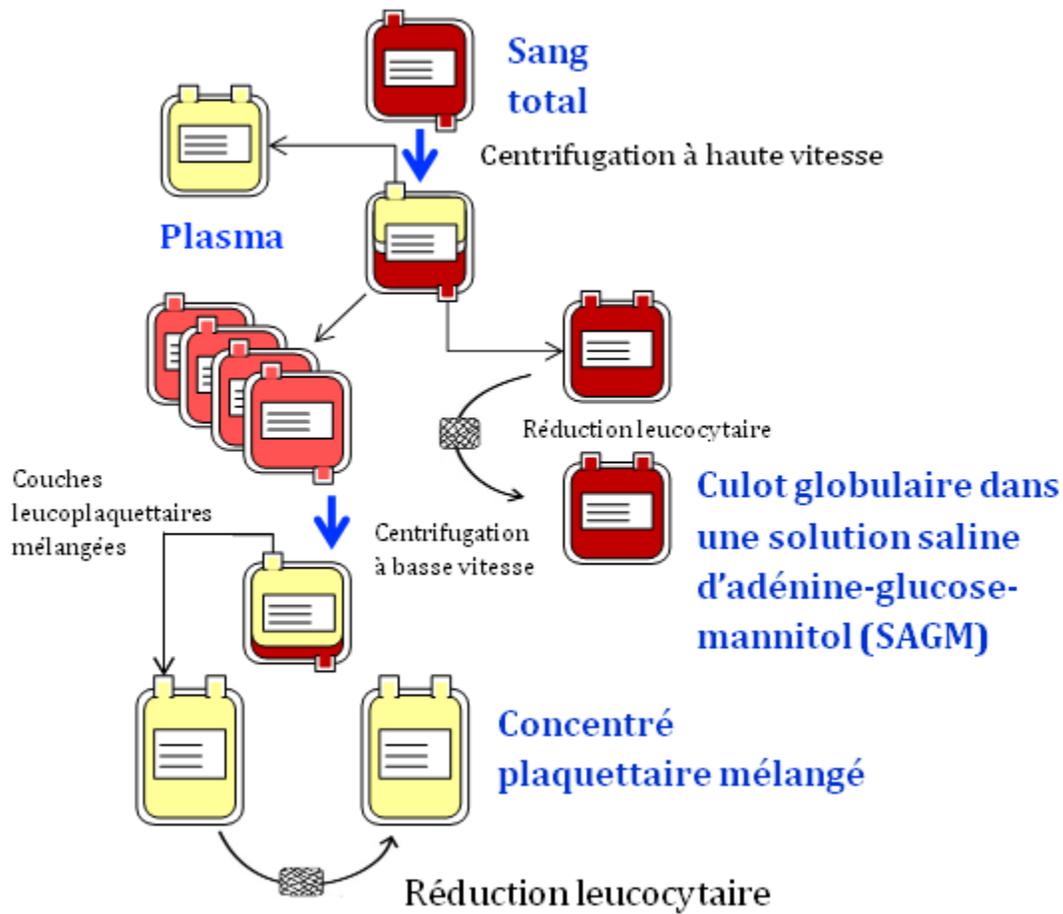
ET : écart type  
(CPD) PD : plaquettes partiellement déleucocytées recueillies dans un anticoagulant CPD (citrate-phosphate-dextrose)

L'efficacité des deux produits, tous deux ayant été partiellement déleucocytés (PD) et ayant fait l'objet d'analyses bactériologiques, est jugée équivalente pour la plupart des patients (figure 2), même si les plaquettes d'aphérèse sont associées à plus grand taux d'effets indésirables (voir la section Réactions indésirables ci-dessous). Pour prendre connaissance des caractéristiques des produits plaquettaires de la Société canadienne du sang, reportez-vous au tableau 1.

L'avantage des plaquettes d'aphérèse tient au fait qu'elles permettent d'obtenir des produits plaquettaires compatibles pour certaines indications particulières.

Par conséquent, il faut absolument les réserver aux patients ayant besoin de plaquettes spécifiques en raison de la présence confirmée à la fois d'anticorps dirigés contre l'antigène des leucocytes humains (anticorps anti-HLA) ou l'antigène de plaquettes humaines (anticorps anti-HPA), et aux patients réfractaires à la transfusion de plaquettes avec allo-immunisation, ou atteints d'un purpura post-transfusionnel ou d'une thrombocytopénie néonatale allo-immune.

Les plaquettes fabriquées par la Société canadienne du sang et Héma-Québec doivent être conservées à température ambiante et ont pour une durée de conservation maximale de sept jours.



**Figure 1 :** Production de plaquettes par extraction de la couche leucoplaquettaire à la Société canadienne du sang (voir chapitre 2 de ce [Guide](#))



**Figure 2 :** Concentrés de plaquettes d'aphérèse (gauche) et de plaquettes mélangées (droite) préparés par la Société canadienne du sang

## INDICATIONS

Chez les personnes présentant une thrombocytopénie ou une dysfonction plaquettaire, la transfusion de plaquettes permet :

- d'arrêter les hémorragies (traitement thérapeutique);
- de prévenir les hémorragies (traitement prophylactique).

Une unité (ou dose) de plaquettes doit entraîner une augmentation de la numération plaquettaire de l'ordre de 15 à 25 x 10<sup>9</sup> /l en moyenne . Cette augmentation peut toutefois être supérieure ou inférieure selon la cause sous-jacente de la thrombocytopénie, la présence d'une ou de plusieurs maladies concomitantes et le poids du patient.

## TRANSFUSION THÉRAPEUTIQUE DE PLAQUETTES

On dispose de peu de données scientifiques de qualité pour guider l'utilisation des transfusions de plaquettes dans le traitement des hémorragies. Toutefois, on convient généralement que les patients présentant les conditions suivantes doivent recevoir des transfusions de plaquettes:

1. Thrombocytopénie non immune, hémorragies importantes sur le plan clinique et numération plaquettaire inférieure à  $50 \times 10^9 / l$
2. Traumatisme crânien ou hémorragie potentiellement mortelle, et numération plaquettaire inférieure à  $100 \times 10^9 / l$
3. Dysfonction plaquettaire attribuable à des causes congénitales ou acquises (p. ex. pontage chirurgical cardiopulmonaire) et hémorragies importantes sur le plan clinique
4. Thrombocytopénie à médiation immunitaire et hémorragies graves, ainsi qu'une numération plaquettaire fortement réduite (inférieure à  $20 \times 10^9 / l$ )
5. Hémorragie liée à un traumatisme dans le cadre d'un protocole de transfusion massive

Il est important de tenir compte de l'étiologie sous-jacente de la thrombocytopénie et d'envisager l'ajout d'agents hémostatiques au besoin (antifibrinolytiques ou acide tranexamique). La thrombocytopénie peut survenir en raison d'une réduction de la production de plaquettes ou d'une augmentation de leur destruction, de leur consommation ou de leur séquestration. En cas de purpura thrombocytopénique thrombotique et de thrombocytopénie induite par l'héparine, on évite généralement les transfusions de plaquettes, car elles peuvent accroître le risque d'événements thrombotiques.

## TRANSFUSION PROPHYLACTIQUE DE PLAQUETTES

Le groupe International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines (ICTMG) et l'AABB ont procédé à des examens systématiques distincts et utilisé les critères de méthodologie GRADE pour évaluer la qualité des données. Le guide de pratique clinique qui en a résulté sur la transfusion de plaquettes<sup>4,5</sup> renferme plusieurs recommandations relatives au recours à la transfusion de plaquettes pour prévenir les hémorragies (tableau 2).

**Tableau 2** : Sommaire des recommandations concernant la transfusion de plaquettes

Recommandation concernant la transfusion de plaquettes	Qualité des données probantes	Recommandation
Patients adultes hospitalisés qui souffrent de thrombocytopénie hypoproliférative liée au traitement – Transfusion en cas de numération plaquettaire égale ou inférieure à $10 \times 10^9$ cellules/l – Une unité standard de plaquettes d'aphérèse ou un produit équivalent	Modérée	Élevée
Insertion non urgente d'un cathéter veineux central chez des patients dont la numération plaquettaire est inférieure à $20 \times 10^9$ cellules/l	Très faible	Faible
Ponction lombaire non urgente à but diagnostique chez des patients dont la numération plaquettaire est inférieure à $50 \times 10^9$ cellules/l	Très faible	Faible
Opération majeure non urgente ne concernant pas le système nerveux central chez des patients dont la numération plaquettaire est inférieure à $50 \times 10^9$ cellules/l	Très faible	Faible
Patients subissant un pontage cardiopulmonaire qui présentent une hémorragie périopératoire avec thrombocytopénie ou des signes de dysfonction plaquettaire – Transfusion de plaquettes à envisager	Très faible	Faible

Patients suivant un traitement antiplaquettaire qui subissent une hémorragie intracrânienne – Transfusion de plaquettes ni déconseillée ni recommandée <sup>4</sup>	Très faible	Faible
Lignes directrices de l'ICTMG lignes directrices de l'AABB		

La forte recommandation en faveur de la transfusion pour les patients adultes hospitalisés qui souffrent de thrombocytopénie hypoproliférative liée au traitement et dont la numération plaquettaire est égale ou inférieure à  $10 \times 10^9$  cellules/l repose sur les résultats de trois essais cliniques randomisés. Dans le cadre des deux essais les plus vastes et les plus récents<sup>6,7</sup>, on a comparé les résultats en matière d'hémorragie chez les patients hospitalisés souffrant de thrombocytopénie hypoproliférative induite par la chimiothérapie qui avaient été traités au moyen de transfusions prophylactiques de plaquettes et ceux qui n'avaient reçu aucune transfusion plaquettaire. Les études ont montré que le recours à des transfusions prophylactiques de plaquettes réduisait grandement les risques d'hémorragies importantes sur le plan clinique (niveau 2 ou supérieur). D'après les analyses des sous-groupes, certaines populations présentent des risques plus élevés d'hémorragie (p. ex. receveurs de greffes de cellules souches allogéniques) que d'autres (p. ex. receveurs de greffes de cellules souches autologues). Des analyses exploratoires approfondies et des méta-analyses découlant de ces essais sont en cours.

**Seuils de transfusion de plaquettes :** Chez les patients hospitalisés ne présentant pas d'hémorragie ni de facteurs de risque d'hémorragie supplémentaires, la transfusion de plaquettes n'est indiquée que si la numération plaquettaire est égale ou inférieure à  $10 \times 10^9$  cellules/l. Deux essais cliniques randomisés importants et une étude de cohortes prospective contrôlée ont montré que la réduction du seuil de transfusion prophylactique de  $20$  à  $10 \times 10^9$  cellules/l diminuait l'utilisation de plaquettes de plus de 20 % sans pour autant accroître l'incidence d'hémorragies importants<sup>8,9</sup>. Des études de moindre envergure semblent indiquer qu'un seuil de transfusion de  $5 \times 10^9$  cellules/l pourrait également être sécuritaire. Ces résultats n'ont cependant pas pu être confirmés par des essais cliniques randomisés d'une puissance statistique adéquate. Il existe peu de données à l'appui de seuils précis de transfusion pour les patients présentant d'autres facteurs de risque hémorragique. Des seuils de transfusion prophylactique plus élevés (p. ex.  $15 \times 10^9$  cellules/l) ont été utilisés dans le cas de patients présentant un plus grand risque d'hémorragie en raison d'une fièvre, d'une antibiothérapie, de l'utilisation d'anticoagulants ou d'autres facteurs, mais on ne dispose pas de données à l'appui de cette pratique.

**Posologie :** Au Canada, chez l'adulte, la dose standard de plaquettes provient du mélange de quatre dons de sang total (plaquettes mélangées) ou d'un seul don par thrombaphérèse (plaquettes d'aphérèse). La dose pour adultes des plaquettes distribuées par la Société canadienne du sang a un volume compris entre 242 et 342 ml, et contient entre  $298$  et  $370 \times 10^9$  plaquettes (tableau 1). Chez l'enfant, une dose de 10 ml par kilo de poids corporel est raisonnable. Des doses plus élevées ont déjà été utilisées, mais rien n'indique qu'elles sont plus efficaces pour prévenir ou traiter les hémorragies. En cas de traitement prophylactique, des doses plus élevées entraînent une numération plaquettaire post-transfusionnelle supérieure et permettent de retarder la prochaine transfusion<sup>10</sup>. Toutefois, selon des études récentes, notamment un vaste essai clinique randomisé<sup>10</sup>, le recours à des doses plus élevées ne réduit pas le risque d'hémorragie et fait augmenter la quantité totale de plaquettes utilisées chez les patients ayant besoin de transfusions à répétition. Par ailleurs, des doses plus faibles (équivalant à la moitié d'une unité plaquettaire standard provenant de donneurs multiples ou d'une unité standard de plaquettes d'aphérèse)

se sont révélées aussi efficaces sur le plan clinique pour prévenir les hémorragies . Des transfusions plus fréquentes deviennent nécessaires, mais cette pratique réduit la quantité totale de plaquettes utilisées. Comme la Société canadienne du sang fournit des unités plaquettaires standard, la transfusion d'une dose moins élevée nécessiterait la séparation de l'unité à l'aide d'une technique stérile. C'est pourquoi on n'a pas systématiquement recours à la transfusion de doses moins élevées de plaquettes, mais cette stratégie peut être utile en cas de pénurie de plaquettes pour gérer les problèmes d'approvisionnement.

**Tableau 3** : Résumé des recommandations relatives à la pratique clinique pour l'utilisation de plaquettes chez les patients adultes hospitalisés\*

Conditions cliniques		Recommandation et dose
Diagnostic ou indication	Numération plaquettaire (x 10 /l)	
Thrombocytopénie non immune	Moins de 10	1 dose
Procédures non associées à une perte de sang importante, notamment les procédures percutanées autres que l'anesthésie péridurale ou la ponction lombaire	Moins de 20	1 dose
Anticoagulation thérapeutique qui ne peut être arrêtée	Moins de 30	1 dose et consultation d'un <b>spécialiste des thromboses</b>
– Anesthésie péridurale ou ponction lombaire – Procédures avec perte de sang prévue supérieure à 500 ml – Opération majeure n'impliquant pas le système nerveux central – Hémorragies importantes	Moins de 50	1 dose immédiatement avant la procédure et vérification de la numération plaquettaire avant le début de la procédure
– Opération impliquant le système nerveux central – Traumatisme crânien ou hémorragie du système nerveux central – Hémorragie mettant en danger la vie du patient	Moins de 100	1 dose et vérification de la numération plaquettaire
Dysfonction plaquettaire <b>et</b> hémorragies importantes (bithérapie à l'acide acétylsalicylique et aux inhibiteurs de P2Y12)	N'importe laquelle	1 dose
Hémorragie intracrânienne chez les patients traités à l'acide acétylsalicylique et aux inhibiteurs de P2Y12	N'importe laquelle	La transfusion de plaquettes peut être dangereuse pour les patients présentant une <b>hémorragie</b> intracrânienne spontanée et sous <b>bithérapie antiplaquettaire</b> .
Procédure effractive prophylactique pour les patients sous bithérapie antiplaquettaire (acide acétylsalicylique et inhibiteurs de P2Y12)	N'importe laquelle	La transfusion de plaquettes peut s'avérer efficace, mais elle doit être adaptée au patient en fonction de son niveau d'inhibition plaquettaire et en consultation avec des spécialistes en médecine transfusionnelle.
Dysfonction plaquettaire et importante hémorragie associées à un pontage cardiopulmonaire	N'importe laquelle	La transfusion de plaquettes peut provoquer des effets indésirables et s'avérer inefficace.
Thrombocytopénie immune	Au cas par cas	1 dose uniquement en cas d'hémorragie mettant en danger la vie du patient et <b>consultation d'un hématalogue</b>
<p>*Les recommandations relatives à la pratique clinique ont été formulées d'après un examen des lignes directrices reposant sur des données scientifiques, les listes des campagnes nationales Choosing Wisely® et Choisir avec soin, des ouvrages actuels, des lignes directrices d'hôpitaux sur la transfusion ainsi que des avis de spécialistes. Puisqu'elles ne découlent pas d'une recherche documentaire officielle, ces pratiques sont fournies à titre de recommandations et non de lignes directrices. <b>Ces recommandations, élaborées avec le soutien du Réseau régional ontarien de coordination du sang</b>, s'appuient sur l'Ontario Quality Improvement Plan Toolkit.</p>		
<p><b>Remarques supplémentaires :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En général, 1 dose entraîne une augmentation de la numération plaquettaire d'environ 15 à 25 x 10 /l.</li> <li>• 1 dose = 1 unité de plaquettes mélangées prélevées par extraction de la couche leucoplaquettaire ou 1 unité de plaquettes d'aphérèse.</li> </ul>		

## ADMINISTRATION DES PLAQUETTES

Les plaquettes expriment les antigènes A et B sur leur membrane, mais non les antigènes Rh. Idéalement, le groupe ABO des plaquettes transfusées doit être identique à celui du receveur, mais des plaquettes d'un groupe ABO différent peuvent être transfusées si on ne peut obtenir des plaquettes ABO compatibles. Selon certaines données scientifiques, les plaquettes ABO incompatibles<sup>15</sup> constituent un facteur de risque de faible augmentation de la numération plaquettaire après une transfusion .

Des cas d'hémolyse attribuables à la présence d'anticorps anti-A et anti-B dans le plasma d'unités de plaquettes ABO incompatibles ont déjà été signalés. Une réduction de la quantité de plasma dans les concentrés plaquettaires peut être envisagée afin d'éliminer ces anticorps. Certains services de transfusion déterminent d'emblée le titre d'anticorps anti-A et anti-B dans les plaquettes du groupe O (surnageant) et évitent d'utiliser des unités du groupe O chez les patients d'autres groupes sanguins quand le titre est supérieur à un seuil prédéterminé. La Société canadienne du sang détermine le titre d'anticorps anti-A et anti-B de chaque don. Si les titres sont inférieurs au seuil prédéterminé chez tous les donneurs contribuant à un mélange de plaquettes, ou chez un donneur de plaquettes d'aphérèse, le composant correspondant est étiqueté « Low Anti-A/B » (anti A/B faible). Pour plus de précisions, consultez la [FAQ : Test des titres d'iso-hémagglutinines \(antiA/antiB\) des donneurs à la Société canadienne du sang](#).

Certaines études semblent en outre indiquer que la transfusion de plaquettes incompatibles pourrait être associée à un risque accru de morbidité et de mortalité. Dans une analyse secondaire de l'étude PLADO, la transfusion de plaquettes d'aphérèse ABO identiques et plus fraîches avait accru modestement la numération plaquettaire après la transfusion (par rapport aux plaquettes provenant de sang total, non identiques ou plus vieilles), mais il n'existe aucune incidence mesurable sur la prévention de l'hémorragie sur le plan clinique<sup>10 16</sup>.

Bien que les plaquettes n'expriment pas d'antigènes Rh, les produits plaquettaires peuvent contenir de faibles quantités de globules rouges. La transfusion de plaquettes de donneurs Rh positif à des receveurs Rh négatif peut donc entraîner la production d'anticorps dirigés contre l'antigène RhD par le receveur, ce qui pourrait nuire aux transfusions ultérieures ou compliquer les grossesses. Dans ces cas, l'administration d'immunoglobulines anti-D (WinRho) peut être envisagée chez les jeunes filles et les femmes Rh négatif en âge de procréer dans les 72 heures suivant la transfusion de plaquettes provenant d'un donneur Rh positif<sup>4 17</sup>. Des données scientifiques semblent indiquer un faible taux d'allo-immunisation chez les receveurs de transfusions de plaquettes RhD incompatibles sans immunoglobulines anti-Rh dans la population générale<sup>18</sup>. Des facteurs cliniques, tels qu'une chimiothérapie ou une immunosuppression récente, peuvent réduire le taux d'allo-immunisation et influencer sur la décision d'administrer des immunoglobulines anti-D. Les plaquettes d'aphérèse<sup>19</sup> fabriquées au moyen des protocoles actuels présentent une contamination minimale des globules rouges et, par conséquent, le taux d'allo-immunisation après des transfusions de plaquettes d'aphérèse RhD incompatibles est extrêmement faible<sup>20 21</sup>.

## RÉACTIONS INDÉSIRABLES

La transfusion de plaquettes est associée à des effets indésirables infectieux ou non. Se reporter au chapitre 10 du présent [Guide](#) et à l'information sur le [signalement des réactions transfusionnelles indésirables](#) fournie par la Société canadienne du sang.

Le risque de transmission d'infections virales par une unité de plaquettes est le même que pour une unité de culot globulaire. Toutefois, le risque d'infection bactérienne suscite davantage d'inquiétudes dans le cas des plaquettes

en raison de leur conservation à la température ambiante. Pour la période de janvier 2010 à décembre 2016, le taux de contamination bactérienne associée aux unités de plaquettes a été estimé à 10 000<sup>22</sup>, le taux de septicémie à 1 sur 100 000, et le taux de décès attribuables à la septicémie bactérienne à 1 sur 500 000 . La présence de bactéries peut être due à la présence d'une bactérie à la surface de la peau du donneur qui aurait été acquise pendant le prélèvement ou, plus rare, à une bactériémie chez le donneur. En 2017, nous avons adopté un nouvel algorithme qui permettra d'améliorer le dépistage des bactéries et de prolonger la durée de conservation des plaquettes, qui était auparavant de cinq jours, à sept jours. Ce nouvel algorithme devrait augmenter le taux de détection des bactéries et réduire le taux de septicémie puisque davantage d'unités contaminées seront détectées lors du dépistage (voir notre [Rapport de surveillance 2017](#)). Au Canada, toutes les unités de plaquettes mises en circulation sont actuellement soumises à des analyses bactériologiques. Un échantillon de chaque unité est recueilli 36 heures après le prélèvement et mis en culture. Les unités dans lesquelles une croissance bactérienne est détectée sont rappelées et détruites, ou si elles ont déjà été transfusées, on en informe le médecin.

La transfusion de plaquettes est associée à une complication unique en son genre : l'état réfractaire à la transfusion de plaquettes avec allo-immunisation. Quand ce problème survient, la transfusion régulière de plaquettes ne permet plus d'augmenter la numération plaquettaire du patient, car son système immunitaire les détruit immédiatement. Cette complication se produit chez les patients qui possèdent des anticorps anti-HLA ou qui développent des anticorps antiplaquettaires après une transfusion sanguine ou une grossesse. Les risques de développer un état réfractaire à la transfusion de plaquettes ont été grandement réduits (à environ 4 % des receveurs) par l'introduction de la réduction leucocytaire systématique de tous les composants sanguins cellulaires<sup>3</sup> . Les risques d'allo-immunisation et de développement d'un état réfractaire contre les plaquettes issues de sang total et les plaquettes d'aphérèse sont similaires, car les deux produits font l'objet d'une réduction leucocytaire. Seule la transfusion d'unités de plaquettes d'aphérèse sélectionnées expressément par typage HLA ou HPA négatif peut accroître adéquatement la numération plaquettaire chez ces patients (voir ci-après « État réfractaire à la transfusion de plaquettes »).

Selon des données probantes récentes, les plaquettes<sup>23</sup> d'aphérèse peuvent être associées à un taux plus élevé de réactions indésirables que les plaquettes mélangées . Bien que la transfusion de plaquettes d'aphérèse puisse réduire l'exposition des receveurs à plusieurs donneurs, ce type de plaquettes pose un risque accru de réaction du greffon contre l'hôte si elles proviennent d'un donneur ayant des antigènes HLA compatibles ou d'un membre de la famille biologique. Pour prévenir cette complication rare, tous les produits sanguins HLA compatibles doivent être irradiés afin de détruire les lymphocytes résiduels. Enfin, les plaquettes d'aphérèse peuvent fournir aux receveurs une « dose » plus élevée de HLA ou HPA par rapport à la dose inférieure d'un type donné de HLA ou HPA qu'ils pourraient recevoir avec un mélange de plaquettes provenant de quatre donneurs et produites selon la méthode d'extraction de la couche leucoplaquettaire. Enfin, il est possible que la transfusion de plaquettes d'aphérèse donne lieu à un taux d'allo-immunisation plus élevé chez les personnes qui reçoivent régulièrement des transfusions, mais l'on ne dispose pas de données concluantes.

**Tableau 4** : Réactions indésirables à la suite d'une transfusion de plaquettes\*<sup>24 28</sup>

Réaction	Fréquence approximative	Symptômes et signes	Remarques
Légère réaction allergique	1 cas sur 100	Urticaire, 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 200	Fièvre, frissons et frissons solennels	Diagnostic par élimination. Il convient de déterminer si les patients ayant de la fièvre ont d'autres réactions transfusionnelles plus graves.
Surcharge circulatoire post-transfusionnelle	1 cas sur 700	Dyspnée, orthopnée, cyanose, tachycardie, tension veineuse élevée et hypertension	Réaction due à un volume excessif ou à un débit de transfusion trop rapide. Il peut être difficile de la distinguer du TRALI.
Réaction septique	1 cas sur 100 000	Fièvre, frissons, frissons solennels, nausée, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales et musculaires, hypotension, hémoglobinémie, coagulation intravasculaire disséminée et insuffisance rénale	Fréquence approximative pour chaque transfusion de concentré de plaquettes selon les données de la Société canadienne du sang* : – septicémie bactérienne : 1 sur 125 000 – septicémie bactérienne mortelle : 1 sur 909 091  Comme l'ont indiqué d'autres organismes internationaux d'approvisionnement en sang : – risque estimatif de septicémie bactérienne : 1 sur 100 000 – risque estimatif de septicémie bactérienne mortelle : 1 sur 1 000 000  Voir la référence concernant l'évaluation et le traitement des réactions liées à une contamination bactérienne probable.
Syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI)	1 cas sur 1 200 à 5 000	Nouvel épisode d'hypoxémie et nouveaux infiltrats pulmonaires bilatéraux visibles à la radiographie pulmonaire, mais aucun signe de surcharge circulatoire	Réaction survenant pendant la transfusion ou dans les six heures suivantes. Il peut être difficile de la distinguer de la surcharge circulatoire.
Purpura post-transfusionnel (PPT)	Rare	Survenue soudaine d'une thrombocytopénie grave dans les 24 jours suivant la transfusion	Survenue soudaine d'une thrombocytopénie grave dans les 24 jours suivant la transfusion
Thrombocytopénie allo-immune transfusionnelle	Rare	Survenue soudaine d'une thrombocytopénie grave dans les heures suivant la transfusion	Réaction due à un transfert passif d'anticorps antiplaquettaires.
Réactions hémolytiques transfusionnelles immédiates	Rare	Fièvre, frissons, hémoglobinurie, dyspnée, état de choc, coagulation intravasculaire disséminée, douleurs thoraciques et dorsales	Réactions pouvant être liées à une incompatibilité ABO.
Anaphylaxie	Rare	Hypotension, obstruction des voies respiratoires inférieures ou supérieures, anxiété, nausée et vomissements	Réanimation selon les lignes directrices de l'établissement. Les sujets ayant un déficit en IgA et des anticorps anti-IgA risquent de faire une réaction anaphylactique. On ne décèle cependant pas d'anticorps dans la plupart des cas d'anaphylaxie.
Réaction du greffon contre l'hôte (RGCH)	Rare	Pancytopenie, éruption cutanée, trouble hépatique et diarrhée	Les composants sanguins cellulaires irradiés permettent d'éliminer ce risque.
Réaction hypotensive isolée	Inconnue	Hypotension parfois accompagnée d'urticaire, de dyspnée et de nausée	Diagnostic par élimination. Cette réaction peut être plus fréquente chez les patients sous traitement avec inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.
Maladie infectieuse	Pour les risques résiduels d'infections virales, voir le <i>Rapport de surveillance</i> .	Signes et symptômes variant selon la maladie infectieuse.	Les composants sanguins sont susceptibles de transmettre des virus autres que le VIH, le VHB, le VHC, le HTLV-1, le HTLV 2 et le VNO ainsi que des parasites et des prions.

\* Tableau adapté de la *Circulaire d'information* (2017) de la Société canadienne du sang .

## SITUATIONS PARTICULIÈRES

### ÉTAT RÉFRACTAIRE À LA TRANSFUSION DE PLAQUETTES

L'état réfractaire à la transfusion de plaquettes est une complication importante chez les patients atteints de thrombopénie hypoproliférative. Il peut s'agir d'un état à médiation immunitaire ou non. Ses causes non immunitaires comprennent la fièvre, une infection, la prise de certains médicaments, une splénomégalie ou une coagulation intravasculaire disséminée. L'obtention des antécédents médicaux détaillés du patient et la réalisation d'un examen médical aident à déterminer la cause de la complication et à définir les objectifs ainsi que l'urgence du traitement.

Chez les patients répondant mal à la transfusion de plaquettes, la vérification de la numération plaquettaire post-transfusionnelle environ une heure après la transfusion peut aider à déterminer s'il s'agit d'un état réfractaire d'origine immune ou non. Des études à ce sujet ont utilisé divers calculs pour définir l'état réfractaire à la transfusion de plaquettes .

Augmentation de la numération plaquettaire (PI) = $P_2 - P_1$ , où $P_1$ est la numération plaquettaire prétransfusionnelle et $P_2$ est la numération plaquettaire post-transfusionnelle.
<i>Corrected Count Increment (CCI)</i> = $[(PI \times SC)/n] \times 100$ , où SC représente la surface corporelle en mètres carrés et $n$ , le nombre de plaquettes transfusées.
Rendement transfusionnel plaquettaire (RTP) = $[(PI \times \text{poids corporel (kg)} \times 0,075 \text{ (l/kg)})/n] \times 100$ . Le poids corporel (kg) $\times 0,075 \text{ (l/kg)}$ est une estimation du volume sanguin.

Chez les patients répondant mal à la transfusion de plaquettes, on peut établir l'efficacité d'une transfusion en effectuant des mesures entre 10 et 60 minutes après la transfusion, à deux occasions distinctes, pour déterminer si l'allo-immunisation est la cause probable de l'état réfractaire. Une CCI inférieure à  $7,5 \times 10^6 /l$  ou un RTP inférieur à 30 % une heure après la transfusion permet de croire à la présence d'un état réfractaire avec allo-immunisation. Une bonne augmentation après une heure suivie d'une diminution inférieure à  $7,5 \times 10^6$  cellules par litre après 24 heures semble indiquer une destruction non immunologique des plaquettes.

Puisqu'on ne mesure pas systématiquement la numération plaquettaire des unités de plaquettes produites à partir de sang total, une augmentation de la numération inférieure à **5-10 x 10<sup>6</sup> cellules/l une heure après la transfusion** peut être utilisée au lieu de la CCI ou du RTP.

La recherche d'anticorps HLA ou d'anticorps antiplaquettaires spécifiques peut être effectuée à l'aide d'analyses spéciales, notamment à l'aide d'un test de dépistage des anticorps lymphocytotoxiques et de la cytométrie de flux. Le [laboratoire national de référence d'immunologie plaquettaire de la Société canadienne du sang \(en anglais\)](#) offre ce type d'analyse pour les receveurs. L'allo-immunisation HLA est plus souvent en cause que l'allo-immunisation HPA dans le développement d'un état réfractaire à la transfusion de plaquettes.

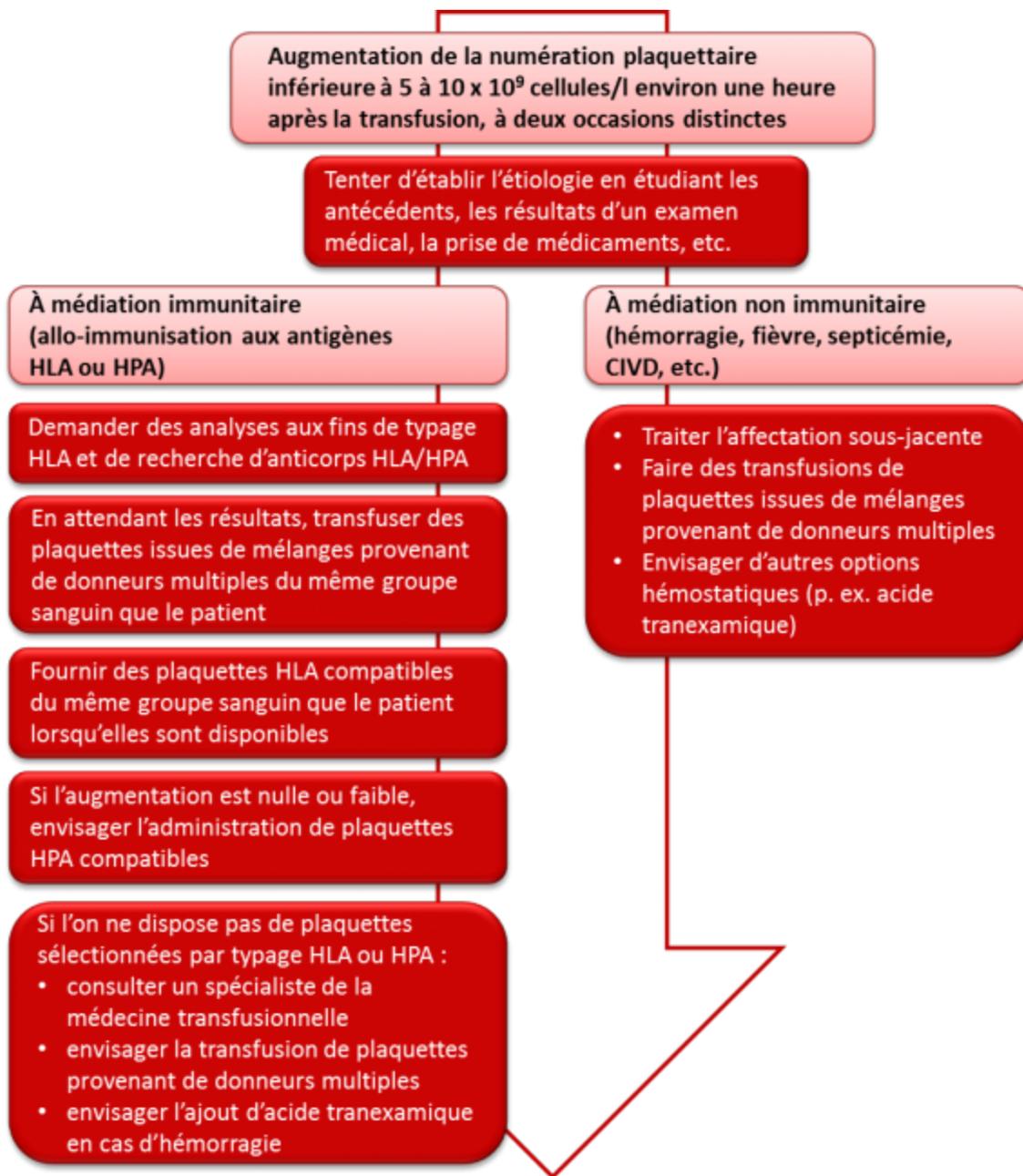
L'état réfractaire à la transfusion de plaquettes ne s'accompagne pas toujours d'une allo-immunisation. La prise en charge d'un état réfractaire d'origine immune est différente de celle d'un état réfractaire d'origine non immune (figure 3). Une fois que les anticorps anti-HLA ou anti-HPA antiplaquettaires ont été identifiés, la transfusion de plaquettes d'aphérèse compatibles peut permettre d'obtenir une augmentation adéquate de la numération plaquettaire. Des produits plaquettaires sélectionnés par typage HLA ou HPA peuvent être obtenus auprès de donneurs de plaquettes par aphérèse phénotypés sur commande (formulaire [Demande de plaquettes HLA/HPA spécifiques](#)). La recherche de donneurs compatibles peut prendre du temps et il est possible que les donneurs ne soient pas disponibles immédiatement. C'est pourquoi il y a souvent un délai de **plusieurs jours** avant la réception du produit plaquettaire initial sélectionné par typage HLA ou HPA. Étant entièrement à la merci de la disponibilité de ces donneurs, nous ne pouvons donc garantir une livraison rapide et planifiée des produits dérivés. Dans la mesure du possible, il convient donc de prévoir le moment où les patients développeront une

allo-immunisation ou deviendront réfractaires, ou celui où leur numération plaquettaire diminuera pendant le traitement, afin que ces produits spéciaux puissent être commandés à l'avance.

Après examen systématique du rendement de la transfusion de plaquettes HLA compatibles chez des patients atteints de thrombocytopenie hypoproliférative, il apparaît que <sup>30</sup>celles-ci ne réduisent pas plus le taux d'allo-immunisation ou d'état réfractaire que la réduction leucocytaire . La transfusion de plaquettes HLA compatibles a engendré une plus grande augmentation de la numération plaquettaire après une heure et à un pourcentage plus élevé de récupération plaquettaire chez les patients réfractaires. Toutefois, après 24 heures, le rendement n'était pas uniforme <sup>30</sup> . En outre, la transfusion de plaquettes d'aphérèse sélectionnées par typage HLA ou HPA ne présente aucun avantage pour les patients chez qui la présence d'anticorps anti-HLA ou anti-HPA n'est pas démontrée. Les essais cliniques prospectifs rigoureux d'une puissance statistique adéquate ne sont pas suffisants pour appuyer les pratiques actuelles axées sur la compatibilité HLA. Il faudrait mener des études prospectives multicentres comparant des approches qui visent <sup>31</sup> à déceler les différences dans les résultats importants chez les patients et les répercussions sur les ressources .

Le groupe International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines (ICTMG) a formulé les recommandations suivantes concernant la prise en charge <sup>4</sup> des patients atteints de thrombocytopenie hypoproliférative réfractaires à la transfusion de plaquettes :

- En présence d'anticorps HLA de classe I, les patients devraient probablement recevoir des transfusions de plaquettes sélectionnées par typage HLA de classe I ou ayant été soumises à une épreuve de compatibilité croisée (niveau de preuve faible).
- En présence d'anticorps HPA, les patients devraient probablement recevoir des transfusions de plaquettes sélectionnées par typage HPA ou ayant été soumises à une épreuve de compatibilité croisée (niveau de preuve très faible).
- Dans le cas de causes non immunitaires, les patients ne devraient probablement pas recevoir de transfusions de plaquettes sélectionnées par typage HLA ou ayant été soumis à une épreuve de compatibilité croisée (niveau de preuve très faible).



**Figure 3 :** Prise en charge de l'état réfractaire à la transfusion de plaquettes. L'algorithme tient compte des lignes directrices publiées par l'ICTMG .

Soulignons que le laboratoire national de référence d'immunologie plaquettaire de la Société canadienne du sang, situé à Winnipeg, effectue des tests de dépistage d'anticorps HLA et HPA en parallèle et que si le receveur possède des anticorps HPA, on sélectionne dans la mesure du possible des donneurs négatifs pour les antigènes HLA et HPA. Outre les plaquettes sélectionnées par typage HLA ou HPA, des mélanges provenant de donneurs multiples sont des produits équivalents ou préférables.

La prise en charge des patients allo-immunisés réfractaires à la transfusion de plaquettes et ne répondant pas à l'administration de plaquettes compatibles pose problème. Malgré leurs résultats médiocres sur le plan de l'augmentation de la numération plaquettaire et de la survie des plaquettes, la transfusion régulière de plaquettes peut tout de même présenter des avantages d'ordre hémostatique pour ces patients. Il est parfois très difficile de

traiter ces patients et le recours à un spécialiste de la médecine transfusionnelle ou à un médecin du centre de transfusion doit être envisagé.

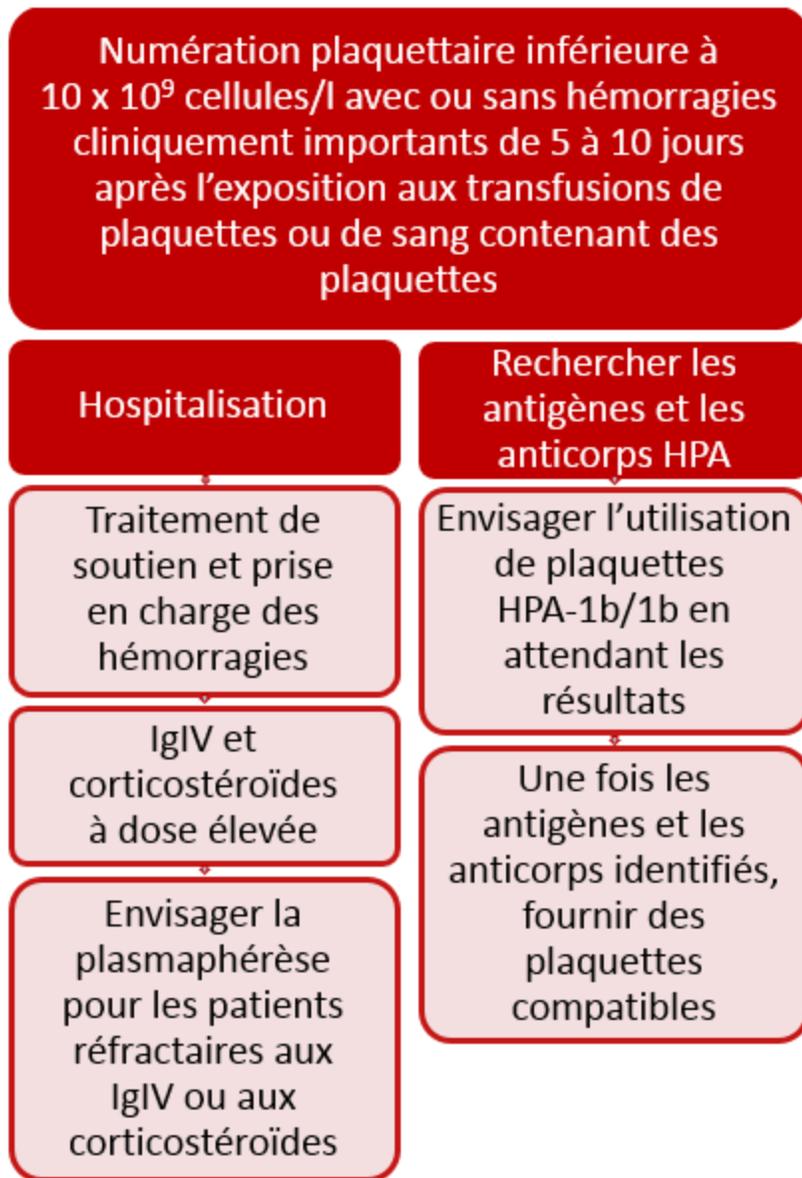
## PURPURA POST-TRANSFUSIONNEL

Le purpura post-transfusionnel est un syndrome thrombocytopénique rare dont l'incidence se situe entre 1 et 2 pour 100 000 transfusions plaquettaires. Le purpura post-transfusionnel peut également survenir après une transfusion de globules rouges. Il s'agit d'une réaction à médiation immunitaire dirigée contre les antigènes HPA – le plus souvent les antigènes HPA-1a. Le purpura post-transfusionnel se présente sous la forme d'une thrombocytopénie profonde (numération plaquettaire inférieure à  $10 \times 10^9$  cellules/l), avec ou sans hémorragie importante sur le plan clinique, entre 5 et 10 jours après une exposition aux plaquettes ou à la transfusion de sang contenant des plaquettes. Selon les estimations, le taux de mortalité se situerait entre 5 et 20 %. La thrombocytopénie peut se résorber dans un délai d'une semaine ou deux, ou durer des mois. La majorité des épisodes se produisent chez les femmes ayant eu une grossesse, mais il peut aussi survenir chez les hommes.

Selon les données provenant du programme de surveillance britannique Serious Hazards of Transfusion, on a observé une réduction de l'incidence du purpura post-transfusionnel après la mise en œuvre de la réduction leucocytaire systématique <sup>32</sup>. L'incidence a été ramenée de 10,3 cas par an, entre 1996 et 1999, à 2,3 cas par an, entre 2000 et 2005, après la mise en œuvre de la réduction leucocytaire en 1999.

Le purpura post-transfusionnel survient le plus souvent chez les patients homozygotes pour l'antigène HPA-1b, qui ne possèdent pas l'antigène plaquettaire HPA-1a courant. Un événement, tel qu'une grossesse ou une transfusion, peut provoquer le développement d'anticorps anti-HPA-1a. Des auto-anticorps dirigés vers les antigènes plaquettaires du receveur et des anticorps dirigés vers d'autres antigènes plaquettaires ont également été décrits <sup>33 35</sup>.

L'algorithme pour la gestion du purpura post-transfusionnel est présenté à la figure 4. Il est important d'exclure d'autres causes possibles de thrombocytopénie grave chez ces patients. Le traitement vise à atténuer le risque d'hémorragie et il faut souvent recourir à une thérapie multimodale émergente selon la gravité. Le traitement doit être administré sans attendre les résultats des études sérologiques.



**Figure 4 :** Algorithme de la prise en charge du purpura post-transfusionnel selon les protocoles actuels acceptés

## CRÉDITS DE DÉVELOPPEMENT PROFESSIONNEL CONTINU

Les Associés et professionnels de la santé qui participent au programme de Maintien du certificat du Collège royal du Canada peuvent obtenir des crédits s'ils lisent le *Guide de la pratique transfusionnelle*. Considérée comme une activité de développement professionnel continu en vertu de la [Section 2 : Activités d'autoapprentissage](#), la lecture d'un chapitre donne droit à **deux crédits**.

Les technologistes médicaux qui participent au [Programme d'enrichissement professionnel](#) (PEP) de la Société canadienne de science de laboratoire médical peuvent demander que la lecture du *Guide de la pratique transfusionnelle* soit reconnue en tant qu'activité non vérifiée.

## REMERCIEMENTS

Les auteures remercient Alan Tinmouth, M.D., FRCPC, auteur de la version précédente du chapitre ainsi que Dale Young, M.D., FRCPS, Andrew Shih, M.D., FRCPC, DRCPSC, et [Sandra Ramirez-Arcos](#), PhD, qui ont passé en revue le présent chapitre.

Si vous avez des questions ou des suggestions d'amélioration concernant le *Guide de la pratique transfusionnelle*, veuillez communiquer avec nous par l'entremise de notre [formulaire](#).

## RÉFÉRENCES

1. Brass L. Understanding and Evaluating Platelet Function. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010; 2010: 387-96. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21239824>
2. Société canadienne du sang. Circulaire d'information : *Utilisation de produits sanguins – Culot globulaire partiellement déleucocyté (PD)*. Ottawa, 2017. <https://blood.ca/fr/hopitaux/produits/produits-sanguins/circular-information>
3. The Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group. Leukocyte Reduction and Ultraviolet B Irradiation of Platelets to Prevent Alloimmunization and Refractoriness to Platelet Transfusions. *N Engl J Med* 1997; 337: 1861-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9417523>
4. Nahirniak S, Slichter SJ, Tanael S, Rebullia P, Pavenski K, Vassallo R, Fung M, Duquesnoy R, Saw CL, Stanworth S, Tinmouth A, Hume H, Ponnampalam A, Moltzan C, Berry B, Shehata N, International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines. Guidance on Platelet Transfusion for Patients with Hypoproliferative Thrombocytopenia. *Transfus Med Rev* 2015; 29: 3-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25537844>
5. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, Cipolle MD, Cohn CS, Fung MK, Grossman BJ, Mintz PD, O'Malley BA, Sesok-Pizzini DA, Shander A, Stack GE, Webert KE, Weinstein R, Welch BG, Whitman GJ, Wong EC, Tobian AA, AABB. Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2015; 162: 205-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25383671>
6. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, Kahan BC, Dyer C, Choo L, Bakrania L, Llewelyn C, Littlewood T, Soutar R, Norfolk D, Copplestone A, Smith N, Kerr P, Jones G, Raj K, Westerman DA, Szer J, Jackson N, Bardy PG, Plews D, Lyons S, Bielby L, Wood EM, Murphy MF, TOPPS Investigators. A No-Prophylaxis Platelet-Transfusion Strategy for Hematologic Cancers. *N Engl J Med* 2013; 368: 1771-80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23656642>
7. Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, Pilz B, Wilhelm M, Thalheimer M, Mahlknecht U, Ho A, Schaich M, Kramer M, Kaufmann M, Leimer L, Schwerdtfeger R, Conradi R, Dolken G, Klenner A, Hanel M, Herbst R, Junghanss C, Ehninger G, Study Alliance L. Therapeutic Platelet Transfusion Versus Routine Prophylactic Transfusion in Patients with Haematological Malignancies: An Open-Label, Multicentre, Randomised Study. *Lancet* 2012; 380: 1309-16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22877506>
8. Rebullia P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, Barbui T, Mandelli F, Sirchia G. The Threshold for Prophylactic Platelet Transfusions in Adults with Acute Myeloid Leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne Dell'adulto. *N Engl J Med* 1997; 337: 1870-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9407153>
9. Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, Strauss RG, Jones MP, Burns CP. Randomized Study of Prophylactic Platelet Transfusion Threshold During Induction Therapy for Adult Acute Leukemia: 10,000/Microl Versus 20,000/Microl. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1143-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9060557>

10. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, McCullough J, Triulzi DJ, Strauss RG, Gernsheimer TB, Ness PM, Brecher ME, Josephson CD, Konkle BA, Woodson RD, Ortel TL, Hillyer CD, Skerrett DL, McCrae KR, Sloan SR, Uhl L, George JN, Aquino VM, Manno CS, McFarland JG, Hess JR, Leissinger C, Granger S. Dose of Prophylactic Platelet Transfusions and Prevention of Hemorrhage. *N Engl J Med* 2010; 362: 600-13.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20164484>
11. Baharoglu MI, Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, de Gans K, Koopman MM, Brand A, Majoie CB, Beenen LF, Marquering HA, Vermeulen M, Nederkoorn PJ, de Haan RJ, Roos YB. Platelet Transfusion Versus Standard Care after Acute Stroke Due to Spontaneous Cerebral Haemorrhage Associated with Antiplatelet Therapy (Patch): A Randomised, Open-Label, Phase 3 Trial. *Lancet* 2016; 387: 2605-13.
12. Gremmel T, Panzer S. Oral Antiplatelet Therapy: Impact for Transfusion Medicine. *Vox Sang* 2017; 112: 511-7.
13. Spiess BD, Royston D, Levy JH, Fitch J, Dietrich W, Body S, Murkin J, Nadel A. Platelet Transfusions During Coronary Artery Bypass Graft Surgery Are Associated with Serious Adverse Outcomes. *Transfusion* 2004; 44: 1143-8.
14. Ontario Transfusion Quality Improvement Plan (OTQIP) Committee. *Ontario Transfusion Quality Improvement Plan Guidance Document for Institutional Implementation*. RRoCS, 2016. <http://transfusionontario.org/en/wp-content/uploads/sites/4/2016/04/Quality-Improvement-Plan-Guidance-Document-final.pdf>
15. Seigeot A, Desmarests M, Rumpler A, Leroux F, Deconinck E, Monnet E, Bardiaux L. Factors Related to the Outcome of Prophylactic Platelet Transfusions in Patients with Hematologic Malignancies: An Observational Study. *Transfusion* 2018; 58: 1377-87.
16. Triulzi DJ, Assmann SF, Strauss RG, Ness PM, Hess JR, Kaufman RM, Granger S, Slichter SJ. The Impact of Platelet Transfusion Characteristics on Posttransfusion Platelet Increments and Clinical Bleeding in Patients with Hypoproliferative Thrombocytopenia. *Blood* 2012; 119: 5553-62.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22496156>
17. Murphy MF, Brozovic B, Murphy W, Ouwehand W, Waters AH. Guidelines for Platelet Transfusions. British Committee for Standards in Haematology, Working Party of the Blood Transfusion Task Force. *Transfus Med* 1992; 2: 311-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1339584>
18. Cid J, Lozano M, Ziman A, West KA, O'Brien KL, Murphy MF, Wendel S, Vazquez A, Ortin X, Hervig TA, Delaney M, Flegel WA, Yazer MH, Biomedical Excellence for Safer Transfusion c. Low Frequency of Anti-D Alloimmunization Following D+ Platelet Transfusion: The Anti-D Alloimmunization after D-Incompatible Platelet Transfusions (Adapt) Study. *Br J Haematol* 2015; 168: 598-603.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25283094>
19. Lozano M, Cid J. The Clinical Implications of Platelet Transfusions Associated with Abo or Rh(D) Incompatibility. *Transfus Med Rev* 2003; 17: 57-68. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12522772>
20. Cid J, Ortin X, Elies E, Castella D, Panades M, Martin-Vega C. Absence of Anti-D Alloimmunization in Hematologic Patients after D-Incompatible Platelet Transfusions. *Transfusion* 2002; 42: 173-6.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11896331>
21. O'Brien KL, Haspel RL, Uhl L. Anti-D Alloimmunization after D-Incompatible Platelet Transfusions: A 14-Year Single-Institution Retrospective Review. *Transfusion* 2014; 54: 650-4.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23829356>
22. Ramirez-Arcos S, DiFranco C, McIntyre T, Goldman M. Residual Risk of Bacterial Contamination of Platelets: Six Years of Experience with Sterility Testing. *Transfusion* 2017; 57: 2174-81.
23. Daurat A, Roger C, Gris J, Daurat G, Feissel M, Le Manach Y, Lefrant J, Muller L. Apheresis Platelets Are More Frequently Associated with Adverse Reactions Than Pooled Platelets Both in Recipients and in Donors: A

- Study from French Hemovigilance Data. *Transfusion* 2016; 56: 1295-303.
24. Public Health Agency of Canada. Supplement Guideline for Investigation of Suspected Transfusion Transmitted Bacterial Contamination. Canada Communicable Disease Report 2008; 34s1:1-8.  
<http://www.phac-aspc.gc.ca/hcai-iamss/index-eng.php>
  25. Popovsky MA. *Transfusion Reactions*. Published in Bethesda (MD), 2007.
  26. Yazer MH, Podlosky L, Clarke G, Nahirniak SM. The Effect of Prestorage Wbc Reduction on the Rates of Febrile Nonhemolytic Transfusion Reactions to Platelet Concentrates and RBC. *Transfusion* 2004; 44: 10-5.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14692961>
  27. Pavenski K, Webert KE, Goldman M. Consequences of Transfusion of Platelet Antibody: A Case Report and Literature Review. *Transfusion* 2008; 48: 1981-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18564398>
  28. Callum J, Lin Y, Pinkerton PH, Karkouti K, Pendergrast JM, Robitaille N, Tinmouth AT, Webert K. *Bloody Easy 3, Blood Transfusions, Blood Alternatives and Transfusion Reactions: A Guide to Transfusion Medicine*. Published in Toronto (ON), 2011. [http://transfusionontario.org/en/cmdownloads/categories/bloody\\_easy/](http://transfusionontario.org/en/cmdownloads/categories/bloody_easy/)
  29. Bishop JF, Matthews JP, Yuen K, McGrath K, Wolf MM, Szer J. The Definition of Refractoriness to Platelet Transfusions. *Transfus Med* 1992; 2: 35-41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1308461>
  30. Pavenski K, Rebullia P, Duquesnoy R, Saw CL, Slichter SJ, Tanael S, Shehata N. Efficacy of Hla-Matched Platelet Transfusions for Patients with Hypoproliferative Thrombocytopenia: A Systematic Review. *Transfusion* 2013; 53: 2230-42.
  31. Stanworth SJ, Navarrete C, Estcourt L, Marsh J. Platelet Refractoriness--Practical Approaches and Ongoing Dilemmas in Patient Management. *Br J Haematol* 2015; 171: 297-305.
  32. Williamson LM, Stainsby D, Jones H, Love E, Chapman CE, Navarrete C, Lucas G, Beatty C, Casbard A, Cohen H. The Impact of Universal Leukodepletion of the Blood Supply on Hemovigilance Reports of Posttransfusion Purpura and Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease. *Transfusion* 2007; 47: 1455-67.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17655590>
  33. Woelke C, Eichler P, Washington G, Flesch BK. Post-Transfusion Purpura in a Patient with Hpa-1a and Gpia/Iia Antibodies. *Transfus Med* 2006; 16: 69-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16480442>
  34. Mueller-Eckhardt C, Kiefel V. High-Dose Igg for Post-Transfusion Purpura-Revisited. *Blut* 1988; 57: 163-7.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3139110>
  35. Taaning E, Tonnesen F. Pan-Reactive Platelet Antibodies in Post-Transfusion Purpura. *Vox Sang* 1999; 76: 120-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10085529>