



Produits sanguins
Cellules souches
Tissus humains

4045, boul. Côte-Vertu
Saint-Laurent (Québec) H4R 2W7
Téléphone : (514) 832-5000
Télécopieur : (514) 904-8557

1070, avenue des Sciences-de-la-Vie
Québec (Québec) G1V 5C3
Téléphone : (418) 780-4362
Télécopieur : (418) 780-2083

HQ-09-006

CIRCULAIRE

HÉMOLYSE ASSOCIÉE À L'ADMINISTRATION D'IGIV

Le 17 février 2009

AU DIRECTEUR DE LA BANQUE DE SANG AU CHEF TECHNOLOGISTE/COORDONNATEUR DE LA BANQUE DE SANG

L'hémolyse est un effet indésirable rare mais bien décrit, associée au traitement par immunoglobuline intraveineuse (IgIV). L'hémolyse a été caractérisée et rapportée principalement chez les patients dont le groupe sanguin est A ou AB ayant reçu une dose totale élevée ($\geq 2\text{g/kg}$) d'IgIV. L'effet indésirable survient dans les 10 jours suivant la perfusion d'IgIV.

Afin d'assurer la surveillance de cet événement indésirable, il est souhaitable de demander à vos patients de signaler tout changement de couleur de leur urine, de surveiller de près tout changement de leur taux d'hémoglobine, et de demander des analyses additionnelles pour confirmer le diagnostic d'hémolyse lorsqu'une chute significative du taux d'hémoglobine est constatée.


Nous vous encourageons à déclarer les cas d'hémolyse significative sur le plan clinique ainsi que toutes autres réactions transfusionnelles à Héma-Québec, selon le processus actuel (RIAT).

Vous trouverez de plus amples informations concernant l'évaluation clinique, l'investigation et la déclaration des cas d'hémolyse dans le document ci-annexé. Ce document a été préparé par le Groupe de pharmacovigilance sur l'hémolyse associée aux IgIV.


Veillez transmettre ces informations aux cliniciens de vos établissements.

Nous vous invitons à consulter nos circulaires sur notre site Internet à www.hema-quebec.qc.ca, à la section «À l'intention des hôpitaux».

Veillez agréer nos salutations distinguées.



Gilles Delage, MD, MSc
Vice-président aux affaires médicales en microbiologie



Jean Lapierre
Directeur des produits stables et services logistiques

p. j.

c. c. D^r Francine Décary, présidente et chef de la direction
M. Yvan Charbonneau, vice-président à l'exploitation
D^r André Lebrun, vice-président aux affaires médicales en hématologie

HÉMOLYSE ASSOCIÉE À L'ADMINISTRATION D'IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES

DOCUMENT PRÉPARÉ PAR LE GROUPE DE PHARMACOVIGILANCE SUR L'HÉMOLYSE ASSOCIÉE AUX IGIV

Le but de ce document est de proposer une définition de cas uniforme pour l'hémolyse associée à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et d'apporter un support dans l'investigation et la déclaration de cas suspects.

L'hémolyse est une réaction indésirable rare, bien décrite quoique mal comprise, au traitement par IgIV. L'hémolyse associée à l'administration d'IgIV a été rapportée principalement chez les patients dont le groupe sanguin est A ou AB, qui reçoivent une dose globale élevée d'IgIV (\geq 2g/kg). Elle survient généralement dans les 10 jours suivant la perfusion d'IgIV. Les patients à risque devraient être surveillés de près pour tout signe d'hémolyse.

Pour diagnostiquer et déclarer un cas d'hémolyse associée aux IgIV, il doit y avoir évidence de destruction des globules rouges.

Définition d'une hémolyse associée aux IgIV

Afin d'uniformiser la déclaration des cas, la définition d'une hémolyse associée à l'administration d'IgIV est basée sur la définition d'une réaction transfusionnelle hémolytique du *European Haemovigilance Network (EHN)*¹, à laquelle on a ajouté quelques modifications.

Une réaction hémolytique associée aux IgIV est un processus hémolytique nouveau survenant dans les 10 jours suivant l'administration d'IgIV. Les résultats de laboratoire suivants doivent avoir été observés :

1. une chute de l'hémoglobine (Hb) d'au moins 10 g/L
ET
2. un résultat positif au test direct à l'antiglobuline
ET
3. au moins deux des signes suivants:
 - une augmentation du décompte des réticulocytes
 - une augmentation de la déshydrogénase lactique
 - une haptoglobine basse
 - une hyperbilirubinémie non conjuguée
 - une hémoglobulinémie
 - une hémoglobinurie
 - présence d'une importante sphérocytose

¹ Faber JC. Work of the European Haemovigilance Network (EHN). *Transfus Clin Biol* 2004 Feb; 11(1):2- 10.

Les cas détectés plus de 10 jours après le traitement devraient également être rapportés si l'on considère probable que le processus hémolytique ait débuté dans les 10 jours suivant le traitement.

Notes

Les résultats positifs au test direct à l'antiglobuline sont fréquents; ils surviennent chez approximativement un tiers des patients à la suite d'une perfusion d'IgIV. Pris isolément, un résultat positif au test direct à l'antiglobuline ne laisse pas supposer une hémolyse et est habituellement non significatif sur le plan clinique.

La très grande majorité des cas rapportés dans la littérature ou par le système canadien d'hémovigilance étaient positifs au test direct à l'antiglobuline. Dans un cas présumé d'hémolyse associée aux IgIV pour lequel le résultat du test direct à l'antiglobuline s'est avéré négatif, on devrait considérer répéter l'analyse avec d'autres technologies. Les vrais cas négatifs au test direct à l'antiglobuline sont extrêmement rares.

Lors de la déclaration d'un cas, assurez-vous de spécifier le groupe sanguin du système ABO du patient.

Critères d'exclusion

Les patients qui reçoivent de fortes doses d'IgIV sont souvent gravement malades et peuvent souffrir d'anémie pour diverses raisons; il importe donc d'exclure l'état sous-jacent et la médication concomitante comme étant la cause de l'anémie.

Les critères d'exclusion sont:

- histoire ou examen compatible avec une cause alternative d'anémie incluant perte de sang, hémolyse provoquée par un autre médicament, anémie associée à la chimiothérapie anticancéreuse ou hémolyse associée à une maladie sous-jacente;
- résultat négatif au test direct à l'antiglobuline;
- absence des autres critères d'inclusion.

Échelle de gravité

L'échelle de gravité a été établie en utilisant la diminution de la concentration d'hémoglobine comme principal critère d'évaluation de la gravité et ce, en raison de sa nature objective et signification clinique. D'autres paramètres, comme «besoin de transfusion», ont été considérés trop subjectifs.

Niveaux de gravité de l'hémolyse associée aux IgIV

Niveau 0	Chute d'Hb < 10 g/L
Niveau 1	Chute d'Hb de 10-20 g/L si au départ le taux d'Hb était > 100 g/L
Niveau 2	Chute d'Hb de 10-20 g/L si au départ le taux d'Hb était ≤ 100 g/L OU Chute d'Hb de 21-30 g/L si au départ le taux d'Hb était > 100 g/L
Niveau 3	Chute de l'Hb de 21-30 g/L Si au départ le taux d'Hb était ≤ 100 g/L OU Chute de l'Hb de 31-40 g/L si au départ le taux d'Hb était > 100 g/L
Niveau 4	Chute de l'Hb de 31-40 g/L Si au départ le taux d'Hb était ≤ 100 g/L OU Chute de l'Hb > 40 g/L si au départ l'Hb était > 100 g/L
Niveau 5	toute chute de l'Hb qui entraîne une insuffisance organique grave ou la mort comme conséquence directe de l'hémolyse et de l'anémie.

Le Groupe de pharmacovigilance sur l'hémolyse associée aux IgIV :

*Ian Chin-Yee, MD, FRCPC, London Health Sciences Centre
Gilles Delage, MD, FRCPC, Héma-Québec
Mary Hughes, PhD, Talecris Biotherapeutics
Heather Hume, MD, FRCPC, Société canadienne du sang
Gerald L. Klein, MD, FAAP, FAAAI, Talecris Biotherapeutics
Réal Lemieux, PhD
Benjamin Saxon, MB, BS, FRACP, FRCPA, Société canadienne du sang*