

NOTICE

d'accompagnement

Portant sur
les produits
sanguins
labiles

Édition

DÉCEMBRE 2018

MISE EN GARDE : Il existe un risque de transmission d'agents infectieux connus et inconnus à la suite d'une transfusion de produits labiles. La sélection rigoureuse des donneurs et les épreuves de laboratoire existantes n'éliminent pas complètement ce risque. De plus, plusieurs autres risques sont associés à la transfusion. Les risques connus sont décrits dans cette Notice d'accompagnement.



HÉMA-QUÉBEC

Table des matières

AVIS À TOUS LES UTILISATEURS	1
I. RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX	2
A. QUALITÉ ET SÉCURITÉ.....	2
A.1 Qualification des donneurs	2
A.2 Mesures de prévention	2
A.3 Épreuves effectuées sur le sang prélevé.....	2
A.4 Étiquetage des PSL	3
A.5 Effets secondaires et risques associés à la transfusion de PSL	4
A.5.1 Maladies infectieuses.....	4
A.5.2 Maladie de Creutzfeldt-Jakob	6
A.6 Déclaration des réactions indésirables graves.....	13
A.7 Enquête sur les produits transfusés et étude de dons antérieurs	14
A.7.2 Étude de dons antérieurs	14
II. PRODUITS SANGUINS LABILES ALLOGÉNIQUES	16
A.8 Instructions générales pour la transfusion des PSL	16
A.9 DEHP	18
A.10 Latex	19
A.11 Anticoagulants	19
A.12 Additifs	19
A.13 Caractéristiques des culots globulaires.....	20
B. CULOTS GLOBULAIRES	21
B.1 Description	21
B.2 Action.....	21
B.3 Indications	22
B.4 Contre-indications.....	22
B.5 Effets secondaires et risques	22
B.6 Posologie et mode d'administration.....	22
B.7 Entreposage.....	23
C. GLOBULES ROUGES DÉGLYCÉROLÉS.....	23
C.1 Description	23
C.2 Action.....	24
C.3 Indications	24

C.4	Contre-indications	24
C.5	Effets secondaires et risques	24
C.6	Posologie et mode d'administration.....	24
C.7	Entreposage.....	25
D.	GLOBULES ROUGES LAVÉS	25
D.1	Description	25
D.2	Action.....	25
D.3	Indications	25
D.4	Contre-indications.....	25
D.5	Effets secondaires et risques	26
D.6	Posologie et mode d'administration.....	26
D.7	Entreposage.....	26
E.	POCHES PÉDIATRIQUES POUR CULOT (NON ALIQUOTÉES).....	26
E.1	Description	26
E.2	Action.....	27
E.3	Indications	27
E.4	Contre-indications.....	27
E.5	Effets secondaires et risques	27
E.6	Posologie et mode d'administration.....	27
E.7	Entreposage.....	27
F.	PLAQUETTES.....	27
F.1	Mise en commun des plaquettes (pool)	27
F.1.2	Action.....	29
F.1.3	Indications	29
F.1.4	Contre-indications.....	29
F.1.5	Effets secondaires et risques	29
F.1.6	Posologie et mode d'administration	29
F.1.7	Entreposage	30
F.2	Plaquettes prélevées par aphérèse.....	30
F.2.1	Description	30
F.2.2	Action.....	31
F.2.3	Indications	31
F.2.4	Contre-indications.....	31
F.2.5	Effets secondaires et risques	31

F.2.6	Posologie et mode d'administration	31
F.2.7	Entreposage	32
G.	GRANULOCYTES	32
G.1	Description	32
G.2	Action	33
G.3	Indications	33
G.4	Contre-indications	33
G.5	Effets secondaires et risques	33
G.6	Posologie et mode d'administration.....	34
G.7	Entreposage.....	34
H.	PLASMA CONGELÉ	34
H.1	Description	34
H.2	Action	34
H.3	Indications	34
H.4	Contre-indications	35
H.5	Effets secondaires et risques	35
H.6	Posologie et mode d'administration.....	35
H.7	Entreposage.....	36
I.	CRYOPRÉCIPITÉ.....	36
I.1	Description	36
I.2	Action	36
I.3	Indications	36
I.4	Contre-indications	36
I.5	Effets secondaires et risques	37
I.6	Posologie et mode d'administration.....	37
I.7	Entreposage.....	37
J.	SURNAGEANT DE CRYOPRÉCIPITÉ	38
J.1	Description	38
J.2	Action	38
J.3	Indications	38
J.4	Contre-indications	38
J.5	Effets secondaires et risques	39
J.6	Posologie et mode d'administration.....	39
J.7	Entreposage.....	39

III. CULOTS GLOBULAIRES AUTOLOGUES.....	40
Bibliographie.....	41
Lexique.....	44
Produits sanguins labiles (PSL) allogéniques fournis par Héma-Québec.....	46
Volumes moyens des produits sanguins labiles allogéniques fournis par Héma-Québec	50
Incidents et accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec en 2015.....	51
Notes	52

AVIS À TOUS LES UTILISATEURS

La présente *Notice d'accompagnement* sert de complément aux étiquettes apposées sur les poches de produits sanguins labiles (PSL).

Comme nombre d'actes médicaux, la transfusion de PSL comporte des risques, tout comme l'abstention de le faire. Les PSL sont des produits biologiques d'origine humaine destinés au traitement des receveurs. C'est le médecin, utilisant son jugement professionnel à la suite d'une évaluation clinique, qui détermine le choix des produits, la posologie et le débit de la transfusion. Il faut tenir compte des indications particulières des PSL si l'on veut éviter une transfusion inappropriée.

La présente *Notice d'accompagnement* ne doit pas être considérée ni interprétée, dans son ensemble ou en partie, comme une garantie explicite ou implicite de l'innocuité des PSL.

Compte tenu des risques associés à la transfusion, les médecins devront être familiers avec les autres possibilités courantes reconnues à la transfusion.

Nous distribuons la présente *Notice d'accompagnement* pour être en conformité avec les règlements applicables publiés par la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*. Des compléments à la notice seront émis régulièrement afin de la bonifier et de la mettre à jour entre les éditions périodiques.

Vous trouverez également la *Notice d'accompagnement* sur le site Web d'Héma-Québec.

I. RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

A. QUALITÉ ET SÉCURITÉ

A.1 Qualification des donneurs

Les PSL décrits dans la présente *Notice d'accompagnement* ont été prélevés chez des donneurs bénévoles qui ont été qualifiés. Ces donneurs :

- ont été informés des comportements les exposant à des infections potentiellement transmissibles par le sang;
- ont répondu à un questionnaire permettant d'interdire les donneurs à risque;
- ont satisfait à des critères physiologiques minimaux établis dans le *Manuel de critères de sélection des donneurs d'Héma-Québec*;
- ont été informés que s'ils pensaient, pour quelque raison que ce soit, que leur sang ne devait pas être transfusé à un patient, ils devaient aviser immédiatement Héma-Québec.

A.2 Mesures de prévention

Le site de ponction est désinfecté à l'aide de solutions antiseptiques avant l'insertion de l'aiguille.

Les premiers 40 millilitres de sang sont déviés dans une pochette afin de réduire le risque de contamination bactérienne.

A.3 Épreuves effectuées sur le sang prélevé

Des épreuves de laboratoire sont effectuées sur chaque don de sang avant que les PSL ne soient mis en inventaire.

Tableau I.1 Épreuves effectuées sur le sang prélevé

Agents	Ac	Ag	TAN
VIH 1/2 ¹	✓	S.O.	S.O.
VIH-1	S.O.	S.O.	✓
VHB	✓ ²	✓	✓
VHC	✓	S.O.	✓
HTLV I/II	✓	S.O.	S.O.
Syphilis	✓	S.O.	S.O.
CMV	✓ ³	S.O.	S.O.
VNO	S.O.	S.O.	✓ ⁴
Chagas (<i>Trypanosoma cruzi</i>) ⁵	✓	S.O.	S.O.
Parvovirus 19 ⁶	S.O.	S.O.	✓

S.O. Sans objet. ¹Incluant le groupe O du VIH-1. ²Anti-HBc. ³Effectuée sur une partie de l'inventaire. ⁴Épreuve effectuée sur tous les dons en saison de transmission du VNO (en général du 31 mai au 30 novembre). En dehors de cette période, effectuée si voyage hors Canada dans les 56 derniers jours. ⁵Épreuve effectuée si le donneur présente des facteurs de risque pour la maladie de Chagas (naissance dans un pays endémique, naissance de la mère ou de la grand-mère maternelle dans un pays endémique, séjour de 30 jours consécutifs ou plus dans un pays endémique). ⁶Effectuée sur les dons dont le plasma est destiné au fractionnement.

De plus, des épreuves sont effectuées sur chaque don pour déterminer les groupes ABO et Rh (D et D faible), et rechercher les anticorps irréguliers cliniquement significatifs.

Tous les produits plaquettaires sont testés par culture bactérienne (aérobie et anaérobie) 48 heures après le prélèvement. Une période additionnelle de 12 heures d'incubation est requise avant leur distribution.

A.4 Étiquetage des PSL

Les étiquettes contiennent les renseignements suivants :

Tableau I.2 Liste des renseignements sur l'étiquette

Information	Code à barres
1. Nom officiel du PSL, y compris la mention de qualificatif ou attribut	S.O.
2. Code du produit au format ISBT 128	✓
3. Numéro d'identification du don, y compris le code de l'établissement	✓
4. Groupe sanguin; groupe ABO du donneur et, s'il y a lieu, le groupe Rh au format ISBT 128. La mention « Rh négatif » indique que l'épreuve a donné des résultats négatifs pour les antigènes D et D faible	✓
5. Date et heure du prélèvement (dans le cas d'un pool de plaquettes, il s'agit de la date et de l'heure de la préparation du pool)	✓
6. Date et heure de péremption	✓
7. Méthode de préparation du PSL	S.O.
8. Plage de température à laquelle le PSL doit être entreposé	S.O.
9. Agent de conservation et anticoagulant présents	S.O.
10. Volume réel du produit	S.O.
11. Type de don (don de sang dirigé, désigné et don de sang autologue)	✓

Information	Code à barres
12. Énoncés généraux au sujet de la présente Notice d'accompagnement et du risque de maladies infectieuses	S.O.
13. Le nom du fabricant et le numéro de sa licence d'établissement	S.O.
14. Agent de sédimentation utilisé durant la granulaphérèse	S.O.
15. Phénotypes érythrocytaires ¹	✓
16. Génotypes plaquettaires ¹	✓
17. Génotypes érythrocytaires (sang rare) ¹	✓
18. T.E.N.D/H.T.N.D. : Titre élevé non détecté/High Titer Not Detected	✓
19. Information relative au CMV	✓
20. Information relative aux plasmas déficients en IgA	✓

✓ Information encodée dans une structure ISBT 128. ¹Si les analyses sont réalisées.

A.5 Effets secondaires et risques associés à la transfusion de PSL

A.5.1 Maladies infectieuses

A.5.1.1 Transmission d'une maladie infectieuse

La transmission d'une maladie infectieuse peut se produire malgré la qualification rigoureuse des donneurs et les épreuves de dépistage décrites au tableau I.1.

Cependant, les mesures mentionnées ci-dessus éliminent la plupart des cas post-transfusionnels d'hépatite et d'infections au VIH, au HTLV I/II ou au VNO. Le tableau ci-dessous décrit les risques résiduels estimés à ce jour.

Tableau I.3 Risques résiduels au Québec

Virus	Risques résiduels*
VHC	1/11 843 267
VIH	1/23 126 293
VHB	1/1 691 967
HTLV	1/12 500 638
VNO	Variable selon les années**

*Ces risques résiduels ont été calculés d'après l'incidence de ces infections chez les donneurs d'Héma-Québec au cours de la période du 1^{er} août 2006 au 31 juillet 2016.

**Hors saison, le risque est négligeable.

Le risque actuel de réaction septique due à une contamination bactérienne des produits sanguins est inférieur à 1/500 000 pour les plaquettes et les culots globulaires. Le cytomégalovirus (CMV) peut être transmis

par des produits sanguins cellulaires (culots, plaquettes, granulocytes). Étant donné que ces produits sont déleucocytés (sauf les granulocytes), le risque transfusionnel est négligeable pour la transmission du CMV. Les seules indications suggérées par le Comité consultatif national en médecine transfusionnelle (CCNMT) pour l'utilisation de produits CMV négatifs sont :

- 1) les transfusions de granulocytes aux receveurs CMV séronégatifs ou de statut inconnu;
- 2) les transfusions intra-utérines;
- 3) les exsanguino-transfusions chez les nouveau-nés;
- 4) les transfusions chez les femmes enceintes avant le début du travail.

La babésiose est l'infection post-transfusionnelle la plus fréquemment rapportée aux États-Unis.

Au cours des 2 dernières décennies, plus de 150 cas ont été décrits. Seul un cas de babésiose post-transfusionnelle a été rapporté au Canada. Dans une étude, portant sur 14 000 donneurs au Canada, aucun cas positif n'a été retrouvé.

Parmi les autres agents infectieux dont la transmission par transfusion a été rapportée (quoique rarement en Amérique du Nord) mentionnons *Trypanosoma cruzi* (agent de la maladie de Chagas), *Plasmodium spp* (agents de la malaria), *Toxoplasma gondii*, *Coxiella burnettii* (l'agent de la fièvre Q), *Rickettsia rickettsii* (l'agent de la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses), *Borrelia spp*, *Treponema pallidum* (l'agent de la syphilis), le parvovirus B19, Leishmania et Brucella, le virus de l'hépatite A, le virus de l'hépatite E, le virus de la fièvre à tiques du Colorado, le virus de la fièvre dengue, le virus Zika (ZIKV), le virus de l'encéphalite japonaise, le virus de Ross River, le virus Epstein-Barr et le virus HHV-8. Quoique la transmission des virus TTV et HPgV-1 par transfusion ait été démontrée, il n'a pas été documenté que ces virus soient associés à des pathologies chez l'humain.

En ce qui concerne la malaria et certains virus à transmission vectorielle, tel que Zika, le virus de la fièvre dengue et le virus chikungunya, le risque est réduit de façon importante en excluant temporairement les donneurs ayant voyagé en région endémique.

A.5.1.2 Contamination bactérienne

La transfusion de PSL contaminés par des bactéries peut causer de graves réactions incluant un état de choc et le décès. De telles réactions

ont été signalées principalement après la transfusion de produits plaquettaires et, dans une moindre mesure, après la transfusion de culots globulaires. Les contaminations attribuées à la transfusion de plasma sont extrêmement rares.

Lorsqu'un receveur présente une fièvre élevée (> 39 °C), des frissons importants et/ou de l'hypotension durant ou immédiatement après une transfusion, la possibilité que le PSL transfusé ait été contaminé par des bactéries doit être envisagée. Les réactions septiques peuvent mettre en danger la vie du receveur.

Il faut entreprendre le traitement approprié immédiatement après avoir prélevé les échantillons sanguins (hémoculture pour le receveur et culture pour le PSL).

Un frottis de sang résiduel de la poche doit être examiné rapidement après coloration de Gram à la recherche de bactéries. Les échantillons pour culture doivent être prélevés de manière à éviter la contamination externe durant leur prélèvement ou leur conservation. Les échantillons doivent provenir de la poche et non d'un segment. S'il ne reste pas suffisamment de produit dans la poche, il est recommandé d'injecter du milieu de culture dans la poche afin d'avoir la quantité nécessaire pour ensemercer les géloses et les bouteilles d'hémoculture. La poche de sang conservée réfrigérée ainsi que les isolats bactériens doivent être conservés jusqu'à ce qu'une enquête soit réalisée. De tels cas doivent être signalés immédiatement à Héma-Québec, conformément aux instructions précisées à la section A.6, *Déclaration des réactions indésirables graves*.

A.5.2 Maladie de Creutzfeldt-Jakob

Il n'a pas été démontré que la maladie de Creutzfeldt-Jakob classique soit transmissible par transfusion. En ce qui concerne la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, 4 cas ont été rapportés au Royaume-Uni.

A.5.3 Réactions transfusionnelles non infectieuses

La transfusion de produits sanguins peut occasionner des réactions chez les receveurs à des fréquences variables en fonction du type de produits transfusés et de la condition clinique des receveurs. On peut trouver en annexe un tableau décrivant la fréquence des réactions transfusionnelles déclarées au système d'hémovigilance du Québec en fonction du type de produits.

A.5.3.1 Réaction fébrile non hémolytique

La réaction fébrile non hémolytique est caractérisée par une fièvre (augmentation de la température corporelle d'au moins 1 °C et atteignant 38,5 °C ou plus) apparaissant durant ou jusqu'à 4 heures après la fin de la transfusion de produits sanguins. La fièvre peut ne pas être présente malgré le nom de la réaction et peut être accompagnée de frissons, de nausées et de vomissements. Elle n'est pas expliquée par la condition sous-jacente du receveur ni par une autre réaction transfusionnelle comme une contamination bactérienne ou une réaction hémolytique.

Les réactions fébriles non hémolytiques se produisent fréquemment et sont généralement bénignes. Il est probable que la présence de produits inflammatoires et pro-inflammatoires sécrétés par les leucocytes dans les produits sanguins labiles (PSL), comme les cytokines, soit en cause dans la genèse de ces réactions.

A.5.3.2 Réactions hémolytiques

Des réactions hémolytiques se produisent habituellement lorsque les globules rouges du donneur et le plasma du receveur sont incompatibles. De telles réactions peuvent être causées par des erreurs d'identification lors du prélèvement des échantillons prétransfusionnels chez le receveur, par des erreurs d'identification du receveur lors de la transfusion ou par des incompatibilités sérologiques non détectées. Ces réactions peuvent aussi être causées par des problèmes mécaniques lors du réchauffement d'une poche ou de son entreposage. La consultation du sommaire transfusionnel contribue à réduire les risques de réaction hémolytique en permettant de connaître l'historique transfusionnel.

A.5.3.2.1 Réaction hémolytique immédiate

Cette réaction apparaît durant la transfusion de produits sanguins ou dans les 24 heures qui suivent. Les principaux signes ou symptômes sont : la fièvre, les frissons, l'hypotension et l'hémoglobinurie. Dans les cas plus graves, il peut y avoir des douleurs diverses (thoraciques, lombaires ou abdominales), des nausées et vomissements, de la dyspnée, des saignements diffus et de l'insuffisance rénale.

Il peut aussi y avoir une diminution de l'hémoglobine, de l'haptoglobine, une élévation de la bilirubine et des LDH (lactates déshydrogénases). Cette réaction peut être fatale.

La réaction hémolytique immédiate est le plus souvent due à une incompatibilité ABO lors d'une transfusion de culot globulaire, laquelle

est habituellement la conséquence d'une erreur humaine (échantillon ou receveur mal identifié). Occasionnellement, une réaction hémolytique immédiate peut être reliée à une incompatibilité ABO entre le plasma transfusé et les globules rouges du receveur, en raison de la présence d'isohémagglutinines dans un produit plasmatique ou plaquettaire. Finalement, la présence de certains anticorps érythrocytaires irréguliers ou des facteurs mécaniques comme l'administration d'un liquide hypotonique ou le chauffage excessif peuvent provoquer une telle réaction.

A.5.3.2 Réaction hémolytique retardée

La réaction hémolytique retardée survient 24 heures ou plus après la transfusion et se manifeste par une chute inexplicée ou une augmentation inadéquate de l'hémoglobine. Les signes et symptômes peuvent inclure une urine foncée ou un ictère en plus des symptômes d'anémie. En ce qui a trait aux paramètres biologiques, il peut y avoir une diminution de l'haptoglobine, une élévation de la bilirubine et des LDH.

La réaction hémolytique retardée est généralement due à la présence d'anticorps érythrocytaires non détectés par les analyses prétransfusionnelles. Elle survient chez des personnes préalablement immunisées par une grossesse ou par des transfusions antérieures.

A.5.3.3 Réaction sérologique retardée ou développement d'anticorps irréguliers

Cette réaction est caractérisée par le développement d'anticorps irréguliers, sans qu'il y ait de signes cliniques ou biologiques d'hémolyse.

Il existe un risque de réaction hémolytique, si les globules rouges transfusés lors d'un épisode ultérieur possèdent à leur surface l'antigène contre lequel les anticorps sont dirigés.

Lorsqu'une allo-immunisation érythrocytaire est observée, il faudra utiliser des PSL négatifs pour les antigènes contre lesquels le receveur est immunisé si on veut éviter des réactions lors de transfusions ultérieures.

Certains groupes de patients sont plus à risque de développer des anticorps irréguliers comme les patients ayant une anémie hémolytique auto-immune ou ceux atteints d'anémie falciforme. Des mesures particulières peuvent être prises pour ces patients afin de diminuer les risques d'allo-immunisation. La consultation du sommaire transfusionnel, en permettant de connaître l'historique transfusionnel, contribue à réduire les risques.

A.5.3.4 Réactions allergiques

Les réactions allergiques apparaissent durant ou dans les 4 heures suivant la fin de la transfusion du produit sanguin. Leurs causes ne sont pas bien connues. L'interaction des éléments présents dans le sang du receveur avec certains facteurs retrouvés dans le produit transfusé joue sans doute un rôle. Il peut s'agir d'un transfert passif d'anticorps de type IgE lors de la transfusion. La déficience en IgA n'est pas une cause fréquente de réaction allergique. Pour un receveur atteint de déficience sévère en IgA (< 0,05 mg/dl confirmé par un test dont la sensibilité est éprouvée, comme celui disponible à Héma-Québec) ayant déjà eu une réaction allergique majeure post-transfusionnelle, l'utilisation de culots lavés ou de produits provenant de donneurs déficients en IgA devrait être envisagée.

A.5.3.4.1 Réaction allergique mineure

Cette réaction bénigne, mais fréquente se présente sous la forme de signes et symptômes muco-cutanés (érythème, urticaire, prurit, œdème, etc.) avec ou sans symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, etc.).

A.5.3.4.2 Réaction allergique majeure

La réaction allergique majeure présente les signes et symptômes de la réaction allergique mineure et des symptômes laryngés (angioœdème, etc.), cardio-vasculaires (hypotension nécessitant une intervention, etc.), d'obstruction respiratoire ou d'autres signes et symptômes caractéristiques du choc anaphylactique, comme la chute sévère de la tension artérielle et la perte de conscience. Elle peut apparaître dès que quelques millilitres ont été transfusés. Le choc anaphylactique survient rarement.

A.5.3.5 Complications pulmonaires

A.5.3.5.1 Lésion pulmonaire aiguë post-transfusionnelle (TRALI)

Le TRALI est caractérisé par l'apparition subite de signes et symptômes de détresse respiratoire (dyspnée sévère, hypoxémie) survenant durant la transfusion ou dans les 6 heures suivant la fin de la transfusion, chez un patient sans lésion pulmonaire aiguë avant la transfusion et sans qu'il y ait de signes de surcharge circulatoire ou d'autres facteurs de risque pour une lésion pulmonaire aiguë. On note des infiltrats pulmonaires bilatéraux à la radiographie pulmonaire. S'il y a présence d'un autre facteur de risque pour une lésion pulmonaire aiguë, on parle alors de

TRALI possible. Cette définition correspond à celle élaborée à la suite de la conférence de consensus d'avril 2004 et est maintenant adoptée mondialement.

Plusieurs mécanismes pathophysiologiques peuvent être à l'origine du TRALI : la présence d'anticorps anti-HLA et antigranulocytes chez le receveur réagissant à des antigènes présents dans le produit sanguin ou la présence de lipides biologiquement actifs dans le produit transfusé ou le transfert des anticorps anti-HLA et antigranulocytes du donneur au receveur. Comme ces anticorps sont le plus souvent présents chez les femmes multipares, Héma-Québec a instauré, en 2008, différentes mesures selon les produits et le type de prélèvement (sang total ou par aphérèse) pour réduire les risques associés à la transfusion de plasma et de plaquettes. Pour la mise en place de ces mesures, des questions relatives aux grossesses antérieures ont été ajoutées au dossier des donneuses.

Ces mesures sont :

- **Pour le don provenant de sang total :**

Seul le plasma issu de donneurs masculins est utilisé pour des fins transfusionnelles.

Cette mesure est appliquée aussi pour les surnageants de cryoprécipité, le plasma déficient en IgA et le plasma prélevé dans le cadre du programme de don dirigé. Les plaquettes sont produites à partir du sang total d'hommes, mais aussi de femmes sans antécédent de grossesse, à l'exception de celles venant de donneuses HPA typées avec antécédents de grossesse qui peuvent être utilisées en raison de la rareté et de la particularité de ce type de don.

- **Pour le don d'aphérèse :**

Pour le plasma et les plaquettes provenant du programme d'aphérèse, tous les produits de donneurs masculins et les produits provenant de femmes sans antécédent de grossesse sont utilisés pour des fins transfusionnelles. Toutefois, les produits venant de donneuses de plaquettes HLA-compatibles et HPA-typées avec antécédents de grossesse peuvent être utilisés, étant donné la rareté et la particularité de ce type de don.

A.5.3.5.2 Surcharge volémique

La surcharge est caractérisée par l'apparition, durant ou dans les 6 heures suivant la fin de la transfusion, des signes et symptômes suivants :

dyspnée sévère, hypertension, tachycardie, élévation de la pression veineuse jugulaire, signes radiologiques d'œdème pulmonaire et bilan liquidien positif. Une mesure élevée du BNP ou pro-BNP peut contribuer à établir le diagnostic.

La surcharge peut être reliée à l'administration trop rapide ou en trop grande quantité de liquides intraveineux. Il faut tenir compte de tous les liquides administrés et non seulement du volume des produits sanguins.

La surcharge volémique survient le plus souvent chez des patients âgés et chez ceux qui présentent des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque ou rénale.

A.5.3.5.3 Dyspnée aiguë post-transfusionnelle

Cette réaction survient pendant ou au cours des 24 heures suivant la fin de la transfusion. Elle est caractérisée par une détresse respiratoire pour laquelle on a exclu les réactions transfusionnelles suivantes comme cause de la détresse respiratoire : le TRALI et le TRALI possible, la surcharge volémique et la réaction allergique majeure. Il faut aussi exclure une condition sous-jacente du receveur comme cause de la détresse respiratoire.

A.5.3.5.4 Réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle

Ce syndrome apparaît de 1 à 6 semaines après la transfusion (le plus souvent, entre 7 et 10 jours). Les signes et les symptômes sont : fièvre, diarrhée, éruption cutanée caractéristique aux paumes des mains, aux plantes des pieds et aux lobes des oreilles. Il y a une élévation des enzymes hépatiques, de la bilirubinémie et une pancytopenie associée à une hypoplasie ou aplasie de la moelle.

La réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle est grave (mortelle dans environ 90 % des cas) et peut se produire après la transfusion de tout produit sanguin contenant des lymphocytes T à un patient immunodéficient. Cette réaction peut également survenir lors de la transfusion de certains types de produits comme les plaquettes HLA compatibles et les granulocytes (quand un proche parent est le donneur).

La leucoréduction universelle des produits sanguins a contribué à réduire le risque de cette réaction. Toutefois, la mesure préventive la plus efficace consiste à administrer des produits sanguins irradiés aux receveurs susceptibles de développer cette réaction.

A.5.3.5.5 Purpura post-transfusionnel

Le purpura post-transfusionnel est une réaction rare, caractérisée par l'apparition soudaine, dans les 5 à 10 jours suivant la transfusion, d'une thrombocytopénie sévère. Il peut s'accompagner de saignements (muqueuses, système gastro-intestinal, voies urinaires, etc.).

Cette réaction est cinq fois plus fréquente chez les femmes à cause d'une sensibilisation aux antigènes plaquettaires s'étant développée au cours de grossesses antérieures. Ce syndrome devrait être soupçonné quand un receveur réfractaire aux plaquettes ne répond pas aux plaquettes HLA compatibles.

A.5.3.6 Complications métaboliques et physiologiques

A.5.3.6.1 Hypotension liée à la transfusion

Cette réaction survient généralement durant la transfusion, soit peu après le début de celle-ci, mais elle peut aussi survenir jusqu'à 4 heures après la fin de la transfusion. Elle est caractérisée chez l'adulte par une baisse de ≥ 30 mm Hg de la tension artérielle (TA) systolique ou diastolique et une tension artérielle (TA) systolique ≤ 80 mm Hg pendant la transfusion.

Cette réaction survient plus souvent chez des receveurs prenant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Il est possible qu'une augmentation subite de la bradykinine lors de transfusion soit en cause.

A.5.3.6.2 Hypothermie

Une hypothermie avec risque d'arythmie cardiaque, de diminution du débit cardiaque et d'hypotension peut se produire au moment de la transfusion massive et rapide de sang froid ou de l'administration de sang froid par un cathéter central. L'hypothermie peut s'accompagner d'une dysfonction plaquettaire et d'une coagulopathie. On peut prévenir cette complication en utilisant un réchauffe-sang conçu à cette fin et conforme.

A.5.3.6.3 Toxicité due au citrate

Le citrate, l'anticoagulant contenu dans les produits sanguins, effectue une chélation des ions Ca et Mg pouvant causer une hypocalcémie et une hypomagnésémie chez le receveur. Les symptômes peuvent aller des tremblements à l'arythmie cardiaque et même jusqu'à l'arrêt cardiaque. L'électrocardiogramme (ECG) peut aider à déceler les effets d'une hypocalcémie.

Les réserves de calcium dans l'organisme sont considérables et l'anticoagulant de citrate est normalement métabolisé rapidement. Toutefois, la toxicité du citrate peut se manifester chez un sujet atteint d'une maladie hépatique grave qui subit une exsanguino-transfusion ou une transfusion rapide lorsque le débit de la transfusion est supérieur à une poche toutes les cinq minutes.

En l'absence de maladie sous-jacente causant l'hypocalcémie, la plupart des réactions au citrate ne nécessitent aucun autre traitement que le ralentissement ou l'interruption de la transfusion.

A.5.3.6.4 Hyperkaliémie

La libération de potassium dans les culots globulaires augmente avec le temps d'entreposage et l'irradiation. L'hyperkaliémie peut survenir lors de transfusions massives et rapides. Les nouveau-nés et nourrissons sont particulièrement à risque. L'hyperkaliémie peut causer des arythmies cardiaques pouvant conduire à un arrêt cardiaque. Des mesures pour diminuer ce risque doivent être envisagées pour les populations ou situations à risque comme le lavage des culots, le retrait du surnageant ou l'utilisation de sang frais.

A.5.3.6.5 Surcharge en fer

Un risque de surcharge en fer est présent chez les personnes qui reçoivent de nombreux culots globulaires. Une hémossidérose peut s'en suivre et nécessiter un traitement chélateur du fer.

A.6 Déclaration des réactions indésirables graves

Il est important de déclarer les réactions indésirables graves afin :

- de retirer les autres PSL fabriqués à partir des dons des donneurs impliqués;
- d'entreprendre les enquêtes nécessaires et de mettre en place, au besoin, des mesures correctives aptes à prévenir ou diminuer de telles réactions;
- d'assurer la notification de toute personne impliquée pour permettre des interventions préventives ou thérapeutiques à un stade précoce.

Tout événement indésirable grave potentiellement attribuable à une caractéristique des produits sanguins labiles doit immédiatement être déclaré à Héma-Québec.

Héma-Québec doit déclarer l'événement indésirable grave à Santé Canada dans les 15 jours suivant la réception du rapport initial du centre hospitalier.

Le centre hospitalier doit notifier tout décès à Héma-Québec dans les 24 heures qui suivent, si une première enquête en attribue la cause à une transfusion sanguine.

Par la suite, Héma-Québec doit soumettre à Santé Canada les rapports de décès reliés à une transfusion dans les 24 heures suivant la notification par le centre hospitalier ou le médecin traitant.

Il n'est pas nécessaire de rapporter à Héma-Québec les réactions indésirables bénignes comme les réactions fébriles non hémolytiques et les réactions allergiques mineures, sauf si le médecin traitant estime que le caractère d'une telle réaction justifie une enquête par Héma-Québec.

A.7 Enquête sur les produits transfusés et étude de dons antérieurs

A.7.1 Enquête sur les produits transfusés

Héma-Québec procède à une enquête auprès des donneurs dont le sang a été utilisé pour un receveur chez qui une infection par un microorganisme est documentée par la suite.

Les médecins doivent aviser Héma-Québec de toute infection diagnostiquée après l'administration de produits sanguins labiles si la transfusion est soupçonnée comme mode d'acquisition. La notification devra se faire le plus rapidement possible.

Héma-Québec devra être informée même si pour le receveur en question, il y a d'autres facteurs de risque de contamination.

Afin de mener son enquête, Héma-Québec a besoin de la liste des produits sanguins reçus par la personne infectée. Le service transfusionnel devra fournir pour chaque transfusion les renseignements suivants : la nature du PSL, son numéro d'identification, sa date de prélèvement et la date de transfusion.

A.7.2 Étude de dons antérieurs

Lorsqu'Héma-Québec apprend qu'un donneur de sang est maintenant infecté par un des microorganismes mentionnés au tableau *1.1 Épreuves*

effectuées sur le sang prélevé :

- elle informe le donneur qu’il ne peut plus donner de sang et lui indique la durée de son interdiction;
- elle dresse une liste des dons antérieurs du donneur exclu;
- elle avertit les hôpitaux qui ont reçu des PSL préparés à partir de ces dons;
- elle demande que les médecins traitants fassent subir une épreuve de dépistage aux receveurs qui ont reçu les PSL en question et lui en communiquent les résultats.

La notification provenant d’un médecin traitant ou de la Santé publique doit mentionner le nom du donneur, son sexe, son adresse, sa date de naissance et son numéro de donneur (si disponible) afin qu’Héma-Québec puisse étudier les dons antérieurs de ce donneur et communiquer avec les banques de sang des hôpitaux qui ont reçu des PSL préparés à partir de ces dons. Les donneurs peuvent être assurés que les renseignements transmis à Héma-Québec demeurent strictement confidentiels. Dans toute communication avec les services transfusionnels, Héma-Québec fournit seulement le numéro d’identification des PSL faisant l’objet de l’étude.

II. PRODUITS SANGUINS LABILES ALLOGÉNIQUES

Seuls les culots et produits plaquettaires allogéniques sont partiellement déleucocytés. Ces produits respectent la norme suivante : moins de 5×10^6 leucocytes par poche.

Dorénavant, pour alléger le texte, les termes « partiellement déleucocyté » seront omis.

A.8 Instructions générales pour la transfusion des PSL

1) Compatibilité

Tous les échantillons sanguins des receveurs de PSL doivent être analysés selon les pratiques hospitalières en vigueur pour vérifier la compatibilité receveur-donneur selon les PSL requis pour la transfusion.

- Le groupe ABO des culots globulaires doit être compatible avec les anticorps ABO du plasma du receveur.
- Les receveurs devraient être transfusés avec des plaquettes dont le plasma est compatible avec le groupe ABO de leurs globules rouges.
- En ce qui concerne le **plasma**, il n'est pas nécessaire d'effectuer des épreuves de compatibilité avant la transfusion. Le plasma doit être ABO compatible avec les globules rouges du receveur. Il n'y a pas lieu de considérer le Rh lorsqu'on a recours à ce produit.
- Le service transfusionnel détermine la politique transfusionnelle concernant la compatibilité ABO pour le cryoprécipité. L'étiquette finale des pools de cryoprécipité de groupes ABO différents ne doit pas mentionner le groupe ABO ou porter la mention « indéterminé ».
- Pour ce qui est des **surnageants de cryoprécipité**, il n'est pas nécessaire d'effectuer des épreuves de compatibilité avant la transfusion, mais le surnageant de cryoprécipité doit être ABO compatible avec les globules rouges du receveur. Il n'y a pas lieu de considérer le Rh lorsqu'on a recours à ce produit.

Se référer au tableau *Produits sanguins labiles (PSL) allogéniques fournis par Héma-Québec* à la fin de cette notice.

- 2) L'identification formelle du receveur et du PSL qui lui est destiné, doit être effectuée avant la transfusion.
- 3) Le contenant du PSL doit être intact.
- 4) Les PSL doivent être transfusés à l'aide d'un dispositif de transfusion stérile et apyrogène muni d'un filtre conçu pour retenir les agrégats (170-260 µm de diamètre).
- 5) Les PSL doivent être bien mélangés avant utilisation.
- 6) **Aucun médicament ou soluté contenant du calcium ou du glucose ne doit être ajouté au PSL ni perfusé dans la même tubulure.** Selon la politique de l'hôpital, une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (USP), de plasma ABO compatible ou d'albumine à 5 % peut être utilisée.
- 7) Une hémolyse peut se manifester lorsque des PSL contenant des globules rouges sont entreposés. Avant de les administrer, on doit les examiner avec soin pour y déceler des signes d'hémolyse.
- 8) Une croissance bactérienne peut se manifester lors de l'entreposage de PSL. Avant de les administrer, on doit les examiner avec soin pour y déceler des signes de croissance microbienne.
- 9) Si un examen visuel suscite des doutes au sujet de la qualité d'un PSL (p. ex., hémolyse, présence de résidus floconneux ou aspect trouble), il faut retourner le PSL à la banque de sang de l'hôpital ou à Héma-Québec pour une évaluation plus poussée.
- 10) Lorsqu'on décongèle un PSL au bain-marie, il faut s'assurer de ne pas contaminer les points d'entrée de la poche : le recours à des enveloppes protectrices étanches est requis. La présence de fibrine dans un produit décongelé peut être due à une décongélation inadéquate au moment de la préparation du produit.
- 11) Si pour une raison quelconque, on ouvre la poche contenant le PSL (jusqu'ici en circuit fermé), il périme 4 heures plus tard si le PSL est conservé entre 20 et 24 °C ou 24 heures plus tard si le produit est réfrigéré entre 1 et 6 °C. La nouvelle date et l'heure de péremption devront apparaître sur la nouvelle étiquette générée (tout bris d'étanchéité du dispositif augmente le risque de contamination et réduit la période d'entreposage valide).
- 12) À moins d'indication contraire justifiée par l'état du receveur, le débit de la transfusion doit être de 1 ml/kg/h, jusqu'à un maximum de

50 ml/h pour les 15 premières minutes. Il faut surveiller le receveur durant cette période, puisque des réactions pouvant mettre sa vie en danger surviennent même lorsqu'un faible volume de sang est transfusé (p. ex., réaction hémolytique immédiate).

- 13) La transfusion devrait être terminée dans les 4 heures suivant la sortie du produit de l'environnement contrôlé, et en aucun cas ne devrait dépasser l'heure et la date de péremption du PSL. La date de péremption est la dernière journée durant laquelle un PSL peut être utilisé.
- 14) Toute réaction indésirable grave à une transfusion doit être signalée à Héma-Québec aussitôt que possible (voir section *A.6 Déclaration des réactions indésirables graves*).

A.9 DEHP

Le DEHP ou phtalate de bis (2-éthylhexyle) est un composant du plastique des poches et des tubulures des produits sanguins qui leur permet d'être flexibles et malléables. Le DEHP se dissout cependant graduellement dans les culots globulaires au cours de leur conservation. Le DEHP s'intègre à la membrane des globules rouges favorisant ainsi un entreposage prolongé. Bien qu'il ne s'accumule pas durant l'entreposage des PSL congelés, la concentration de DEHP augmente dans le plasma décongelé entreposé 5 jours entre 1 et 6 °C. On le retrouve aussi en quantité négligeable dans les produits plaquettaires qui sont conservés dans des poches d'entreposage fabriquées avec un plastique sans DEHP.

Il n'existe actuellement aucune preuve scientifique que le DEHP, qui entre aussi dans la composition de nombreux instruments médicaux, représente un risque de toxicité pour les patients exposés lors d'une transfusion.

Une toxicité a été démontrée chez les rongeurs en ce qui a trait au développement du système reproductif mâle. Les populations de patients les plus à risque sont les suivantes : les fœtus, les nouveau-nés et les garçons impubères qui reçoivent des transfusions massives. On peut minimiser l'exposition au DEHP en utilisant du sang le plus frais possible. L'Organisation mondiale de la santé considère le DEHP comme étant une substance possiblement carcinogène. À l'heure actuelle, des substances alternatives au DEHP pour les instruments biomédicaux sont en cours d'investigation. Les niveaux d'innocuité et de biocompatibilité de ces nouveaux plastifiants demeurent encore à confirmer.

A.10 Latex

Tous les types de poches utilisées à Héma-Québec sont exempts de latex à l'exception des dispositifs pédiatriques pour culot.

A.11 Anticoagulants

Tous les anticoagulants utilisés pour le prélèvement des produits sanguins labiles à Héma-Québec sont mentionnés au tableau suivant :

Tableau II.1

Sommaire des anticoagulants					
Solution anticoagulante	Citrate de sodium	Acide citrique	Phosphate de sodium monobasique	Dextrose	Adénine
Citrate phosphate dextrose (CP2D) – 63 ml	26,3 g/L	3,27 g/L	2,22 g/L	51,1 g/L	S.O.
CPD – 63 ml	26,3 g/L	3,27 g/L	2,22 g/L	25,6 g/L	S.O.
ACD-A	22,0 g/L	7,3 g/L	S.O.	24,5 g/L	S.O.
Citrate de sodium	40 g/L	Pour ajuster le pH	S.O.	S.O.	S.O.

A.12 Additifs

Tous les additifs utilisés dans le cadre de la préparation des produits sanguins labiles à Héma-Québec sont mentionnés au tableau suivant :

Tableau II.2

Sommaire des additifs		
Dans de l'eau pour injection (USP)	Solution AS-3 (100 ml)	Solution SAGM (100 ml)
Glucose	11 g/l	9 g/l
Adénine	0,3 g/l	0,169 g/l
Acide citrique	0,42 g/l	S.O.
Citrate de sodium	5,88 g/l	S.O.
Phosphate	2,76 g/l	S.O.
Chlorure de sodium	4,1 g/l	8,77 g/l
Mannitol	S.O.	5,25 g/l

A.13 Caractéristiques des culots globulaires

Toutes les caractéristiques des culots globulaires préparés à Héma-Québec sont mentionnées au tableau suivant :

Tableau II.3

Sommaire des caractéristiques des culots globulaires				
Données du CQ du 01-11-2015 au 31-10-2017*	Hb moyen (g/poche)	Ht moyen (L/L)	Volume moyen (ml)	Volume en GR moyen (ml)
Culot CP2D/AS-3 (n=1734)	57 ±6	0,54 ±0,02	309 ±19	167 ± 16
Culot CPD/SAGM AT (n=655)**	53 ±5	0,56 ±0,02	273±19	153 ±19
Culot CPD/SAGM RE (n=170)***	58 ±6	0,57 ±0,02	301±16	172 ±15
Culot prélevé par aphérèse ACD-A/AS-3 (n=968)	60 ±3	0,55 ±0,02	315 ±11	175 ±8
Sang lavé péremption 24 heures (n=50)	57 ±5	0,73 ±0,05	249 ±38	180 ±23
Sang lavé péremption 7 jours (n=46)	50 ± 5	0,52 ± 0,03	302 ±15	156 ±14
Culots déglycérolés péremption 24 heures (n=45)	51 ± 6	0,74 ± 0,05	229 ± 17	170 ± 17
Culots déglycérolés péremption 7 jours (n=49)	8 ± 5	0,45 ± 0,05	345 ± 29	157 ± 22

*± un écart-type.

**Deux méthodes de préparation des produits sanguins CPD/SAGM existent à Héma-Québec soit le système automatisé ATREUS (AT) utilisé depuis 2010 et le tout nouveau système automatisé REVEOS (RE) récemment déployé dans notre chaîne d'opérations de production. Ces deux systèmes utilisent leur propre dispositif de prélèvement AT ou RE compatible au système de préparation approprié et sont non interchangeables d'une technologie à l'autre.

Étant donné que ces produits AT et RE sont issus de sang total ayant le même anticoagulant CPD et la même solution nutritive SAGM, les codes de produits actuellement utilisés demeurent inchangés et s'appliquent à toute la gamme de produits préparés indépendamment du type de dispositif de prélèvement utilisé AT ou RE. Ces deux systèmes automatisés coexisteront pour une période indéterminée jusqu'au jour où AT en désuétude laissera sa place à la nouvelle génération RE.

***Les caractéristiques pour les culots CPD/SAGM RE sont en fait les données de la moyenne globale des résultats obtenus lors de l'exécution du protocole de validation pour tous les programmes de préparation de culots globulaires SAGM. Éventuellement, ces caractéristiques proviendront des données du contrôle de qualité de notre production générées habituellement sur une période de 12 mois.

B. CULOTS GLOBULAIRES

B.1 Description

a) Culot globulaire en AS-3 provenant du sang total

Le culot globulaire en AS-3 est préparé à partir du sang total prélevé dans une solution d'anticoagulant CP2D. Le culot globulaire a une hémoglobine supérieure ou égale à 35 g/poche et un hématokrite inférieur ou égal à 0,80 L/L :

Ce produit contient des globules rouges auxquels on a ajouté l'additif AS-3 après extraction de la plus grande partie du plasma (la quantité résiduelle est évaluée à $29 \pm 6,8$ ml).

b) Culot globulaire en AS-3 prélevé par aphérèse

Le culot globulaire en AS-3 est préparé à partir d'un prélèvement d'aphérèse dans une solution d'anticoagulant ACD-A. Le culot globulaire d'aphérèse a une hémoglobine supérieure ou égale à 35 g/poche et un hématokrite inférieur ou égal à 0,80 L/L. Ce produit contient des globules rouges auxquels on a ajouté l'additif AS-3. La quantité résiduelle de plasma dans la poche de culot globulaire d'aphérèse est évaluée à $28 \pm 5,8$ ml.

c) Culot globulaire en SAGM provenant du sang total

Le culot globulaire en SAGM est préparé à partir du sang total prélevé dans une solution d'anticoagulant CPD. Le culot globulaire a une hémoglobine supérieure ou égale à 35 g/poche, un hématokrite inférieur ou égal à 0,80 L/L.

Ce produit contient des globules rouges auxquels on a ajouté l'additif SAGM après l'extraction de la plus grande partie du plasma (la quantité résiduelle de plasma est évaluée à $18 \text{ ml} \pm 5,1 \text{ ml}$ pour les culots AT et à $17 \text{ ml} \pm 8 \text{ ml}$ pour les culots RE)*.

*Cette quantité résiduelle pour les culots CPD/SAGM RE est en fait une donnée moyenne globale des résultats obtenus lors de l'exécution du protocole de validation pour tous les programmes de préparation de culots globulaires SAGM RE. Éventuellement, cette valeur proviendra des données du contrôle de qualité produites habituellement sur une période de 12 mois.

B.2 Action

Ces composants augmentent la capacité de transport de l'oxygène du sang en augmentant la masse des globules rouges en circulation.

B.3 Indications

Le culot globulaire est indiqué pour le traitement de déficits symptomatiques en transport d'oxygène chez des receveurs anémiques. Il est aussi utilisé lors de transfusions d'échange.

B.4 Contre-indications

Il ne faut pas utiliser les culots globulaires lorsque l'anémie peut être corrigée à l'aide de médicaments particuliers.

Il est préférable de traiter une hypovolémie non accompagnée d'un déficit important de la masse des globules rouges à l'aide de solutions de cristalloïdes ou d'albumine.

B.5 Effets secondaires et risques

Les effets secondaires et les risques que présente la transfusion de culots globulaires sont décrits à la section *A.5 Effets secondaires et risques de transfusions de PSL* et au tableau *Incidents et les accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec en 2015* à la fin de la notice.

On trouvera à la section *A.5.3.5.4 Réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle*, des informations concernant la réaction du greffon contre l'hôte et l'indication au sujet de l'utilisation de culots globulaires irradiés.

B.6 Posologie et mode d'administration

La transfusion d'un culot chez un adulte augmente son hémoglobine de 10 g/l environ ou l'hématocrite de 0,03 L/L à 0,04 L/L. La posologie dépend de l'état clinique du receveur ainsi que de son poids et de sa taille. Pour la transfusion pédiatrique, la posologie usuelle est de 15 ml/kg et ceci augmente le taux d'hémoglobine d'environ 20 g/l.

La transfusion doit être achevée dans les 4 heures suivant la sortie du produit de l'environnement contrôlé.

Lorsqu'il est indiqué de réduire le volume de PSL transfusé, le culot globulaire peut être centrifugé pour enlever l'additif en partie ou totalement. Cette procédure doit être faite **immédiatement** avant la transfusion.

Si la réduction du contenu en additif est indiquée, il est parfois souhaitable de l'enlever par lavage ou par centrifugation et retrait du surnageant et de remettre les globules rouges en suspension dans de l'albumine, de la solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (USP) ou du plasma pour en faciliter l'administration.

B.7 Entreposage

Les culots globulaires en AS-3 ou en SAGM prélevés dans un dispositif étanche doivent être conservés entre 1 et 6 °C. Dans ces conditions, la durée de conservation des globules rouges est de 42 jours.

C. GLOBULES ROUGES DÉGLYCÉROLÉS

C.1 Description

Les globules rouges sont préparés pour la cryopréservation en leur ajoutant du glycérol comme agent protecteur.

Les globules rouges congelés à -80 °C ont une péremption de 10 ans. La durée d'entreposage peut être prolongée au-delà de 10 ans à la suite d'une approbation médicale.

Ce produit est déglycérolé par lavage utilisant une méthode reconnue pour obtenir un taux moyen de récupération d'au moins 80 % des globules rouges qui se trouvaient dans le produit original. L'hématocrite est inférieur ou égal à 0,80 L/L. L'hémoglobine est supérieure ou égale à 35 g/poche. Pour le PSL non partiellement déleucocyté avant entreposage (avant juin 1999), pratiquement tout le plasma, l'anticoagulant, les plaquettes résiduelles et les leucocytes sont éliminés durant le lavage. Des quantités minimales d'agent cryoprotecteur peuvent subsister dans le produit. Le milieu de suspension, selon le procédé de déglycérolation utilisé, est soit une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (USP) avec dextrose (0,2 %) en petite quantité ou une solution injectable d'AS-3.

Après la décongélation, l'hémoglobine libre dans le surnageant du dernier lavage ne dépasse pas 150 mg/dl. La présence d'un surnageant rosâtre est acceptable pour la transfusion; toutefois, si le surnageant est rouge foncé ou trouble, ou les deux, la poche devrait être retournée à la banque de sang ou à Héma-Québec pour évaluation.

C.2 Action

La fonction et la survie post-transfusionnelle des globules rouges déglycérólés sont semblables à celles des culots globulaires en AS-3/SAGM.

C.3 Indications

L'indication de transfusion de ce produit est la même que pour le culot globulaire en AS-3/SAGM. Cependant, son usage devrait se limiter à des situations particulières, notamment :

- aux personnes ayant un groupe sanguin rare;
- aux personnes ayant un allo-anticorps dirigé contre un antigène de fréquence élevée;
- aux personnes ayant de multiples allo-anticorps.

Un programme de dons autologues pour fin de congélation peut s'avérer nécessaire dans les cas mentionnés ci-haut.

C.4 Contre-indications

Les contre-indications sont les mêmes que celles des culots globulaires en AS-3/SAGM.

C.5 Effets secondaires et risques

Les effets secondaires sont similaires à ceux des culots globulaires sauf pour le risque de réaction fébrile non hémolytique et le risque de réaction allergique qui sont moins élevés.

Le risque de contamination bactérienne est augmenté pour les produits déglycérólés utilisant le procédé de congélation en circuit ouvert ce qui entraîne une péremption de 24 heures suivant la décongélation.

C.6 Posologie et mode d'administration

La posologie et le mode d'administration sont les mêmes que ceux des culots globulaires en AS-3/SAGM.

La transfusion doit être achevée dans les 4 heures suivant la sortie du produit de l'environnement contrôlé.

C.7 Entreposage

Les globules rouges déglycérolisés, lorsque conservés entre 1 et 6 °C, ont une péremption de 24 heures ou 7 jours selon le procédé de lavage utilisé et doivent être transfusés avant la date et l'heure de péremption inscrite sur l'étiquette.

D. GLOBULES ROUGES LAVÉS

D.1 Description

Les culots globulaires sont lavés pour réduire considérablement la quantité de diverses protéines plasmatiques ou autres substances pouvant causer des réactions indésirables. Ce produit contient plus de 80 % des globules rouges qui se trouvaient dans le produit original. Le lavage élimine presque toute autre substance résiduelle (l'anticoagulant, les plaquettes, les leucocytes et le potassium).

Deux méthodes de lavage sont utilisées à Héma-Québec. Lorsque fait en circuit ouvert, le milieu de suspension est une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (USP) et lorsque fait en circuit fermé, une solution injectable d'AS-3 (additif) est utilisée.

D.2 Action

La fonction et la survie post-transfusionnelle des globules rouges lavés sont semblables à celles des culots globulaires en AS 3/SAGM.

D.3 Indications

Les globules rouges lavés sont indiqués chez les receveurs déficients en IgA et ayant déjà présenté une réaction allergique majeure après la transfusion de produits sanguins labiles. L'indication s'applique également aux receveurs présentant des réactions allergiques majeures à d'autres protéines plasmatiques.

D.4 Contre-indications

Les contre-indications sont les mêmes que celles des culots globulaires en AS-3/SAGM.

D.5 Effets secondaires et risques

Les effets secondaires sont les mêmes que ceux des culots globulaires en AS-3/SAGM sauf pour les réactions fébriles non hémolytiques et les réactions allergiques qui sont moins fréquentes.

Lorsque la méthode en circuit ouvert est utilisée, le risque de contamination bactérienne est augmenté.

D.6 Posologie et mode d'administration

La posologie et le mode d'administration sont les mêmes que ceux des culots globulaires en AS-3/SAGM.

La transfusion doit être achevée dans les 4 heures suivant la sortie du produit de l'environnement contrôlé.

D.7 Entreposage

Lorsque la méthode en circuit ouvert est utilisée, les globules rouges lavés ont une péremption de 24 heures lorsque conservés entre 1 et 6 °C et doivent être transfusés avant l'heure de péremption inscrite sur l'étiquette.

Lorsque la méthode en circuit fermé est utilisée, les globules rouges lavés ont une péremption de 7 jours lorsque conservés entre 1 et 6 °C sauf si irradiés : se référer à l'étiquette du culot.

E. Poches pédiatriques pour culot (NON ALIQUOTÉES)

E.1 Description

Par raccordement stérile, un dispositif de 4 sacs satellites est attaché au culot globulaire en AS-3 ou en SAGM par Héma-Québec permettant au centre hospitalier de répartir le volume selon les quantités requises et d'utiliser le culot entier en minimisant les pertes.

E.2 Action

La fonction et la survie post-transfusionnelle des globules rouges contenus dans les poches pédiatriques sont semblables à celles des culots globulaires en AS-3/SAGM.

E.3 Indications

Pour les nouveau-nés nécessitant des transfusions de petit volume. Les poches pédiatriques peuvent être utilisées pour plus d'un nouveau-né et également chez des personnes de petit gabarit.

E.4 Contre-indications

Les contre-indications sont les mêmes que celles des culots globulaires en AS-3/SAGM.

E.5 Effets secondaires et risques

Les effets secondaires et les risques sont les mêmes que ceux des culots globulaires en AS-3/SAGM.

E.6 Posologie et mode d'administration

La posologie et le mode d'administration des poches pédiatriques sont essentiellement les mêmes que ceux des culots globulaires en AS-3/SAGM.

E.7 Entreposage

Les poches pédiatriques ont la même péremption que les culots globulaires en AS-3/SAGM.

F. PLAQUETTES

F.1 Mise en commun des plaquettes (pool)

F.1.1 Description

Les plaquettes utilisées pour la mise en commun proviennent de la séparation du sang total CPD prélevé à l'aide de dispositif AT ou RE.

Étant donné que ces plaquettes AT et RE sont issues de sang total ayant le même anticoagulant CPD, les codes de produits actuellement utilisés demeurent inchangés et s'appliquent aux pools préparés indépendamment du type de dispositif de prélèvement utilisé AT ou RE. La mise en commun des plaquettes est non interchangeable d'une technologie à une autre et se fait à partir de :

- AT : 5 couches leucoplaquettaires provenant de sang total prélevé en solution anticoagulante CPD et déleucocytés pour réduire le nombre de leucocytes. Chaque poche contient au moins $2,4 \times 10^{11}$ plaquettes en suspension dans du plasma. Le volume de plasma ajouté provient d'un des 5 donneurs des couches leucoplaquettaires composant le pool AT. Cet ajout de plasma pour le pool AT rend le produit plus volumineux comparativement au volume du pool RE.
- RE : 5 plaquettes intermédiaires provenant de sang total prélevé en solution anticoagulante CPD et déleucocytés pour réduire le nombre de leucocytes. Chaque poche contient au moins $2,4 \times 10^{11}$ plaquettes en suspension dans le plasma des 5 plaquettes intermédiaires composant le pool RE.

Les pools de plaquettes AT et RE peuvent contenir une quantité minimale de globules rouges résiduels (rGR). Pour les pools composés de :

- couches leucoplaquettaires AT*, la quantité mesurée est de $1,21 \pm 0,54 \times 10^8$ rGR/poche (de $0,11 \times 10^8$ à $3,16 \times 10^8$ rGR/poche) ce qui correspond à environ 11 ± 5 µl de rGR/poche soit une valeur maximale de 28 µl/poche.
- plaquettes intermédiaires RE*, la quantité de rGR est en moyenne $6,6 \pm 1,8 \times 10^8$ rGR/poche ce qui correspond à environ 40 ± 20 µl de rGR/poche soit une valeur maximale de 87 µl/poche.

*Cette quantité de rGR pour les pools est en fait une donnée moyenne globale des résultats obtenus lors de l'exécution de protocoles d'essais pour tous les programmes de préparation. Éventuellement, la valeur moyenne pour RE sera revue et proviendra des données des pools de production.

La couleur est jaunâtre, mais peut varier du rose en allant vers une légère teinte rougeâtre. Les pools de plaquettes contiennent une quantité inférieure à 5×10^6 leucocytes par poche. De plus, chaque poche de pool de plaquettes est soumise à une épreuve de culture bactérienne. Se référer à la section *A.3 Épreuves effectuées sur le sang prélevé*.

F.1.2 Action

Le principal rôle des plaquettes est de participer à la coagulation sanguine en formant un agrégat qui oblitère les parois vasculaires lésées pour traiter ou prévenir un saignement.

F.1.3 Indications

La transfusion de pools de plaquettes à un receveur ayant une thrombocytopénie, une dysfonction plaquettaire ou des manifestations hémorragiques peut contrôler l'hémorragie ou augmenter le nombre de plaquettes (transfusion prophylactique).

F.1.4 Contre-indications

Les plaquettes sont généralement contre-indiquées chez les receveurs atteints de purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT) ou atteints de purpura thrombocytopénique immun (PTI), sauf si l'hémorragie met la vie du receveur en danger.

F.1.5 Effets secondaires et risques

Se référer à la section *A.5 Effets secondaires et risques de transfusion de PSL* et au tableau *Incidents et les accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec en 2015* à la fin de la notice.

Les plaquettes portent différents antigènes dont les antigènes HLA et HPA. Lorsque des plaquettes sont transfusées à un receveur ayant un anticorps spécifique dirigé contre un antigène donné, le temps de survie des plaquettes transfusées peut être considérablement réduit. Si un état réfractaire aux plaquettes d'étiologie alloimmune est documenté, des plaquettes HLA ou HPA compatibles obtenues par aphérèse sont indiquées.

Une immunisation contre les antigènes des globules rouges se produit rarement compte tenu des quantités minimales contenues dans la poche de plaquettes (voir F.1.1 pour la quantité). Lorsque des plaquettes provenant de donneurs Rh positif sont transfusées à une femme Rh négatif en âge de procréer, il faudrait envisager la prévention de l'immunisation contre l'antigène D à l'aide d'immunoglobulines anti-D. En présence d'incompatibilité ABO, le test direct à l'antiglobuline peut être positif avec ou sans hémolyse.

F.1.6 Posologie et mode d'administration

Le nombre de poches de pool de plaquettes à administrer dépend de l'état de chaque receveur. Une poche de pool de plaquettes administrée

à un adulte de 70 kg devrait augmenter la numération plaquettaire de 30 à 60 x 10⁹/l (de 30 000 à 60 000/µl) lorsqu'un décompte plaquettaire est effectué de 20 à 60 minutes après la transfusion chez un patient n'étant pas connu pour un état réfractaire aux plaquettes.

En raison de la courte durée de vie des plaquettes transfusées, il est parfois nécessaire de répéter la dose.

Pour des besoins pédiatriques, il est possible de raccorder stérilement un dispositif de 4 sacs satellites à la poche du pool de plaquettes permettant au centre hospitalier de répartir le volume requis. Une quantité résiduelle de 100 ml est nécessaire dans la poche mère pour maintenir une conservation adéquate.

Le débit de la transfusion des plaquettes doit être ajusté à la condition clinique du receveur et la transfusion ne doit pas dépasser 4 heures.

F.1.7 Entreposage

Les poches de pool de plaquettes ont une péremption de 7 jours tel qu'inscrit sur l'étiquette.

Les poches de pool de plaquettes doivent être entreposées entre 20 et 24 °C en agitation douce et continue.

F.2 Plaquettes prélevées par aphérèse

F.2.1 Description

L'aphérèse est un moyen efficace de prélever chez un seul donneur une dose thérapeutique de plaquettes suffisante pour un adulte.

Une poche de plaquettes prélevées par aphérèse, sur ACD-A, contient généralement au moins 2,4 x 10¹¹ plaquettes.

Après la déleucocytation par centrifugation (intégrée au processus de prélèvement), le nombre de leucocytes résiduels dans ce produit est inférieur à 5 x 10⁶. Ce produit peut contenir une quantité minimale de globules rouges résiduels (approximativement 3 ± 2 µl).

De plus, chaque don de plaquettes est soumis à une épreuve de culture bactérienne. Se référer à la section A.5.1.2. *Contamination bactérienne*.

F.2.2 Action

Le principal rôle des plaquettes est de participer à la coagulation sanguine en formant un agrégat qui oblitère les parois vasculaires lésées pour traiter ou prévenir un saignement.

F.2.3 Indications

La transfusion de plaquettes à un receveur ayant une thrombocytopénie, une dysfonction plaquettaire ou des manifestations hémorragiques peut contrôler l'hémorragie ou augmenter le nombre de plaquettes (transfusion prophylactique).

Si requis à cause d'une allo-immunisation anti-HLA ou anti-HPA, un prélèvement peut être obtenu chez un donneur HLA ou HPA compatible avec le receveur.

F.2.4 Contre-indications

Les plaquettes sont généralement contre-indiquées chez les receveurs atteints de purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT) ou atteints de purpura thrombocytopénique immun (PTI), sauf si l'hémorragie met la vie du receveur en danger.

F.2.5 Effets secondaires et risques

Se référer à la section *A.5 Effets secondaires et risques de transfusion de PSL* et au tableau *Incidents et les accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec en 2015* à la fin de la notice.

Lors d'une substitution de groupe, l'option de transfuser des plaquettes prélevées par aphérèse O à des receveurs A, B ou AB peut être retenue en autant que le titre des hémolysines anti-A/anti-B est considéré non élevé, c'est-à-dire inférieur à 1/128 (T.E.N.D.).

Note : T.E.N.D./H.T.N.D signifie *Titre élevé non détecté/High Titer Not Detected*.

En l'absence de cette information, on essaiera d'éviter la transfusion non isogroupe de plaquettes O surtout chez l'enfant, de façon à limiter au minimum le risque d'hémolyse chez le receveur.

F.2.6 Posologie et mode d'administration

Le nombre de poches de plaquettes par aphérèse à administrer dépend de l'état de chaque receveur. Une poche administrée à un adulte de 70 kg devrait augmenter la numération plaquettaire de 30 à 60 x 10⁹/l (de 30 000 à 60 000/μl) lorsqu'un décompte plaquettaire est effectué

20 à 60 minutes après la transfusion chez un patient n'étant pas connu pour un état réfractaire aux plaquettes.

En raison de la courte durée de vie des plaquettes transfusées, il est parfois nécessaire de répéter la dose.

Pour des besoins pédiatriques, il est possible de raccorder stérilement un dispositif de 4 sacs satellites à la poche permettant au centre hospitalier de répartir le volume requis. Une quantité résiduelle de 100 ml est nécessaire dans la poche mère pour maintenir une conservation adéquate.

Le débit de la transfusion des plaquettes doit être ajusté à la condition clinique du receveur, et la transfusion ne doit pas dépasser 4 heures.

F.2.7 Entreposage

Les poches de plaquettes prélevées par aphérèse ont une péremption de 7 jours lorsqu'entreposées entre 20 et 24 °C.

Les poches de plaquettes doivent être agitées doucement et continuellement durant la période d'entreposage.

G. GRANULOCYTES

G.1 Description

Les granulocytes sont obtenus par aphérèse d'un seul donneur stimulé avec un corticostéroïde*. L'objectif visé est d'obtenir une quantité d'au moins 1×10^{10} granulocytes. La poche contient en moyenne 32 ± 8 ml (24-40 ml) de globules rouges et un nombre variable de lymphocytes et de plaquettes dans du plasma.

L'Hespan 6 %* est utilisé pour faciliter le prélèvement des granulocytes. Une solution de citrate trisodique 46,7 % diluée dans 500 ml d'Hespan 6 % est utilisée pour le prélèvement des granulocytes. Environ 36 ml d'Hespan 6 % et 2 ml de citrate 46,7 % se retrouvent dans le produit final.

*Le corticostéroïde et l'Hespan ne sont pas homologués au Canada pour cette utilisation.

G.2 Action

Les granulocytes phagocytent les bactéries et les champignons.

On observe rarement une augmentation du nombre de granulocytes chez le receveur après une transfusion de granulocytes. Cela est généralement attribué à la consommation des granulocytes au site du processus infectieux.

G.3 Indications

Les granulocytes sont surtout indiqués comme thérapie de soutien chez des receveurs ayant une neutropénie grave (généralement moins de $0,5 \times 10^9/l$) et une infection sévère bactérienne ou fongique documentée et réfractaire aux traitements antimicrobiens ou antifongiques appropriés. L'efficacité des transfusions de granulocytes dans différentes situations cliniques n'a pas été démontrée. Ce produit n'est pas recommandé pour le traitement prophylactique de l'infection.

Les granulocytes destinés aux receveurs séronégatifs pour le CMV et immunodéprimés devraient être prélevés chez des donneurs séronégatifs pour le CMV.

Afin d'éviter la maladie du greffon contre l'hôte, les granulocytes sont toujours irradiés.

G.4 Contre-indications

Les receveurs ayant des anticorps anti-HLA ou anti-neutrophiles pourraient ne pas bénéficier pleinement d'une transfusion de granulocytes et présenter un risque plus élevé de complications.

G.5 Effets secondaires et risques

Se référer à la Section A.5 *Effets secondaires et risques de transfusion de PSL* et au tableau *Incidents et les accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec en 2015* à la fin de la notice.

La transfusion de granulocytes peut occasionner des frissons, de la fièvre et possiblement des complications pulmonaires.

La quantité d'Hispan 6 % dans le produit peut occasionner des effets secondaires, en particulier les réactions allergiques sont possibles.

G.6 Posologie et mode d'administration

Les granulocytes contiennent un nombre significatif de globules rouges et il faut effectuer des épreuves de compatibilité bidirectionnelle (majeure et mineure).

Les granulocytes devraient être transfusés le plus tôt possible après le prélèvement à l'aide d'un dispositif de perfusion standard. Les filtres à déleucocytation retiennent les granulocytes et ne doivent pas être utilisés pour la transfusion de ce composant.

G.7 Entreposage

Le produit doit être entreposé **sans agitation** entre 20 et 24 °C pour une période ne dépassant pas les 24 heures.

H. PLASMA CONGELÉ

H.1 Description

Le plasma :

- a) est préparé à partir de sang total prélevé en système fermé en CP2D ou CPD; ou
- b) est prélevé par apherèse en système fermé en ACD-A.

Le plasma est congelé à une température égale ou inférieure à -18 °C dans les 24 heures suivant le prélèvement. Ce produit contient des protéines dont l'albumine et des facteurs de coagulation.

H.2 Action

Le plasma est administré à des receveurs pour corriger un déficit qualitatif ou quantitatif des facteurs de coagulation.

H.3 Indications

Plusieurs concentrés de facteurs de coagulation sont commercialement disponibles et devraient être utilisés préférentiellement au plasma en raison de leur rapidité d'action et de leur moindre risque d'infection ou de surcharge volémique.

Le plasma congelé est indiqué dans les conditions suivantes :

- a) transfusions massives;
- b) patient présentant une hémorragie ou devant subir une intervention chirurgicale et dont l'INR est $\geq 1,8$; ou le TP (temps de prothrombine) ou le TCA (temps de céphaline activée) sont $\geq 1,5$ x la normale si les concentrés de facteurs de coagulation ou d'autres traitements ne sont pas disponibles (p. ex., lors d'insuffisance hépatique);
- c) saignements microvasculaires diffus (p. ex., lors d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD));
- d) purpura thrombocytopénique thrombotique.

H.4 Contre-indications

Le plasma n'est pas indiqué pour remplacer des déficits en facteurs de coagulation lorsqu'un produit stable spécifique est disponible. Aussi, si le temps le permet, il ne faut pas utiliser le plasma congelé lorsque la coagulopathie peut être corrigée plus efficacement à l'aide d'un traitement spécifique comme l'administration de vitamine K. En cas de renversement urgent de la warfarine, il faut utiliser de préférence des concentrés de complexe prothrombinique.

H.5 Effets secondaires et risques

Se référer à la section A.5, *Effets secondaires et risques de transfusion de PSL* et au tableau *Incidents et les accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec en 2015* à la fin de la notice.

À noter que le CMV et l'HTLV-I/II ne se transmettent pas par transfusion de plasma.

H.6 Posologie et mode d'administration

Le volume transfusé dépend du tableau clinique et du poids du receveur; il peut être déterminé en fonction des résultats d'épreuves de laboratoire évaluant la coagulation.

Le produit est décongelé au bain-marie ou dans tout autre appareil homologué à cette fin. Lors de la décongélation au bain-marie, il faut protéger les embouts de transfusion du contact avec l'eau en plaçant les poches de plasma dans une enveloppe protectrice en plastique étanche. Il convient de limiter la quantité de poches de plasma à décongeler en

même temps afin de ne pas modifier indûment la température du bain-marie et devoir prolonger le temps de décongélation.

Il ne faut pas utiliser le produit si le contenant est endommagé ou si le produit a été décongelé durant l'entreposage.

H.7 Entreposage

Le plasma peut être entreposé pendant 12 mois à une température égale ou inférieure à -18 °C. Une fois décongelé, le plasma peut être entreposé, à une température de 1 à 6 °C pour un maximum de 5 jours avant la transfusion. Il ne faut pas recongeler.

I. CRYOPRÉCIPITÉ

I.1 Description

Pour préparer le cryoprécipité, le plasma prélevé en CP2D est décongelé entre 1 et 6 °C et le précipité insoluble est récupéré et de nouveau congelé. Chaque cryoprécipité contient approximativement 500 mg de fibrinogène, du facteur VIII, du facteur XIII et du facteur Von Willebrand.

I.2 Action

Le cryoprécipité est surtout utilisé comme source de fibrinogène et de facteur XIII.

I.3 Indications

Dans certains cas d'hémorragie massive le cryoprécipité peut être utilisé pour compenser la perte en fibrinogène.

Pour des déficiences isolées en facteurs de coagulation, si des produits commerciaux ne sont pas disponibles, ce composant peut être utilisé :

- a) dans les déficiences en facteur XIII;
- b) pour traiter l'hypofibrinogénémie congénitale ou lesdysfibrinogénémies.

I.4 Contre-indications

Le cryoprécipité ne devrait pas servir à préparer de la colle de fibrine. Les colles de fibrine commerciales devraient être utilisées.

1.5 Effets secondaires et risques

Se référer à section A.5 *Effets secondaires et risques de transfusion de PSL* et au tableau *Incidents et les accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec en 2015* à la fin de la notice. **À noter que le CMV et l'HTLV-I/II ne se transmettent pas par transfusion de cryoprécipité.**

Si l'on utilise un cryoprécipité ABO incompatible, le receveur pourrait avoir un résultat positif au test direct à l'antiglobuline.

1.6 Posologie et mode d'administration

Le produit est décongelé au bain-marie ou dans un appareil homologué à cette fin. Il faut placer les poches de cryoprécipité dans une enveloppe protectrice en plastique étanche et agiter cette dernière doucement. Il convient de limiter le nombre de poches de cryoprécipité à décongeler en même temps afin de ne pas modifier indûment la température du bain-marie et devoir prolonger le temps de décongélation. Il ne faut pas utiliser le produit si le contenant est endommagé ou si le produit a été décongelé durant l'entreposage. Il ne faut pas recongeler.

Mise en commun (pool)

Pour préparer la mise en commun de concentrés, des unités de différents groupes ABO peuvent être mises en commun. La reconstitution de ce produit se fait avec 10 à 15 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (USP).

La règle suivante permet de calculer la dose requise en fibrinogène :

- 1) poids du receveur (kg) x 70 ml/kg = volume de sang (ml);
- 2) volume de sang (ml) x (1,0 – hématocrite) = volume de plasma (ml);
- 3) quantité en mg de fibrinogène requise = (niveau de fibrinogène désiré en mg/dl – niveau initial de fibrinogène en mg/dl) x volume de plasma (ml) ÷ 100 ml/dl;
- 4) nombre de poches de cryoprécipité requis = mg de fibrinogène requis ÷ 500 mg de fibrinogène/poches de cryoprécipité.

1.7 Entreposage

Le cryoprécipité peut être entreposé pendant 12 mois à une température égale ou inférieure à -18 °C.

Circuit fermé

Le cryoprécipité (si prélevé et conservé dans ce circuit fermé) doit être transfusé dans les 24 heures qui suivent sa décongélation. Il doit être conservé entre 20 et 24 °C dans l'attente de son administration.

Circuit ouvert

Le cryoprécipité doit être transfusé dans les 4 heures qui suivent sa décongélation ou sa mise en pool en circuit ouvert, si le système a été ouvert à tout moment depuis le prélèvement.

J. SURNAGEANT DE CRYOPRÉCIPITÉ

J.1 Description

Ce produit plasmatique est préparé à partir de sang total prélevé avec une solution anticoagulante CP2D.

Le surnageant de cryoprécipité est préparé par décongélation entre 1 et 6 °C du plasma congelé et par récupération du plasma résiduel à la suite de la préparation du cryoprécipité. Ce produit plasmatique est congelé de nouveau.

Le surnageant de cryoprécipité contient des protéines, dont l'albumine et les facteurs II, V, VII, IX, X et XI.

J.2 Action

Le surnageant de cryoprécipité est utilisé comme source de protéines plasmatiques à l'exception du fibrinogène, du facteur von Willebrand et des facteurs VIII et XIII.

J.3 Indications

Ce produit est principalement utilisé chez certains receveurs atteints de purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT) et dans le syndrome hémolytique et urémique atypique (SHU) lors de l'application d'une thérapie d'échange plasmatique.

J.4 Contre-indications

Ce produit n'est pas indiqué pour traiter les déficits en facteurs de coagulation labiles ni pour le remplacement du volume plasmatique.

J.5 Effets secondaires et risques

Se référer à la section *A.5 Effets secondaires et risques de transfusion de PSL* et au tableau *Incidents et les accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec en 2015* à la fin de la notice. **À noter que le CMV et l'HTLV-I/II ne se transmettent pas par transfusion de produits plasmatiques.**

J.6 Posologie et mode d'administration

Le volume transfusé dépend du tableau clinique et du poids du receveur.

Il ne faut pas utiliser le produit si le contenant est endommagé ou si le produit a été décongelé durant l'entreposage. Le surnageant de cryoprécipité est décongelé au bain-marie ou par l'utilisation d'un appareil homologué à cette fin. Il faut placer les poches de surnageant de cryoprécipité dans une enveloppe protectrice en plastique étanche et l'agiter doucement. Il convient de limiter la quantité de poches de surnageant à décongeler en même temps afin de ne pas modifier indûment la température du bain-marie et devoir prolonger le temps de décongélation.

J.7 Entreposage

Le surnageant de cryoprécipité peut être entreposé pendant 12 mois à une température égale ou inférieure à -18 °C.

Circuit fermé

- Le surnageant de cryoprécipité peut être entreposé pendant un maximum de 5 jours entre 1 et 6°C (si prélevé et conservé dans un circuit fermé) ou doit être transfusé dans les 24 heures qui suivent la décongélation.

Circuit ouvert

- Si le système a été ouvert à tout moment depuis le prélèvement, le surnageant de cryoprécipité :
 - > doit être transfusé dans les 4 heures qui suivent sa décongélation; ou
 - > conservé 24 heures entre 1 et 6 °C suivant sa décongélation.

Il ne faut pas recongeler.

III. CULOTS GLOBULAIRES AUTOLOGUES

Le culot globulaire autologue est requis dans les cas où le receveur a un sang rare avec des anticorps multiples et/ou des anticorps dirigés contre des antigènes de haute fréquence. Les produits sanguins labiles (PSL) autologues en CP2D sont IDENTIQUES aux PSL allogéniques en ce qui a trait à la description, l'action, les contre-indications, la posologie, le mode d'administration et l'entreposage, mais ils DIFFÈRENT en ce qui a trait aux critères de sélection du donneur.

BIBLIOGRAPHIE

Blood Transfusion Therapy: A Physician's Handbook. AABB, 2017, edited by Nick Bandarenko, MD, and Karen King, MD.

Circular of information For the Use of Human Blood Components, Plasma Components, Canadian Blood Services. https://blood.ca/sites/default/files/COI_CPDPPlasmaFFPA.pdf (last updated February 2018)

Callum, J.L., Lin, Y., Pinkerton, P.H., Karkouti, K., Pendergrast, J.M., Robitaille, N., Tinmouth, A.T. et Webert, K.E. *Sang difficulté 4 – Transfusions sanguines, alternatives et réactions transfusionnelles : guide de médecine transfusionnelle*. 4^e éd. Toronto (Ontario) : Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, 2016.

Clinical Practice of Transfusion Medicine. Petz, L.D., Swisher, S.N. (editors), 3th ed., New York: Churchill-Livingston, 1995.

Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine, Oxford: Blackwell Scientific Publications.

Pediatric transfusion a Physician's Handbook, ed. AABB.

Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 31th ed. AABB, Bethesda, 2018.

Technical Manual. 19th edition AABB, Bethesda, 2017, Edited by Mark K. Fung, MD, PhD; Anne F. Eder, MD, PhD; Steven L. Spitalnik, MD; and Connie M. Westhoff, PhD, MT(ASCP)SBB.

Transfusion reaction, 4th edition, AABB, Bethesda, 2012.

Bowden, R.A., Slichter, S.J., Sayers, M. et al. *A comparison of filtered leukocyte-reduced and cytomegalovirus (CMV) seronegative blood products for the prevention of transfusion-associated CMV infection after marrow transplant*. *Blood* 1995; 86 (9) 3598-3603.

Carson, J.L., Guyatt, G., Heddle, N.M. et al. *Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell*.

Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016 Nov 15; 316(19): 2025-2035.

Comité d'hémovigilance du Québec – *Rapport de l'INSPQ 2015*. Ministère de la Santé et des Services Sociaux. https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2338_incidents_accidents_transfusionnels_2015.pdf

Delage, G., Goldman, M., Heddle, N., McCombie, N., Robillard, P., for the Public Health Agency of Canada. *Guideline for investigation of suspected transfusion transmitted bacterial contamination*. CCDR 2008;34S1:1-8.

Dunstan, R.A., et al. *Emerging viral threats to the Australian blood supply*, Aust N Z J Public Health. Vol. 32, no. 4, 2008. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1753-6405.2008.00254.x>

Grégoire, Y., Delage, G. et Germain, M. *Risques de transmission des infections virales par la transfusion attribuables à la période muette – Estimés applicables à la réserve de sang du Québec*. Héma-Québec, 2018.

Kaufman, R.M., Djulbegovic, B., Gernsheimer, T. et al. *AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. Ann Intern Med. 2015 Feb. 3; 162(3): 205-13.

Ligne directrice : Règlement sur le sang, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, Date de modification 2016-03-08.

Lignes directrices relatives aux enquêtes sur les cas soupçonnés de contamination bactérienne transfusionnelle, RMTC, Relevé des maladies transmissibles au Canada, ISSN 1188-4169, volume : 34S1, janvier 2008, Agence de la santé publique du Canada, octobre 2007.

Thibault, L. et al. *Establishment of an immunoglobulin A-deficient blood donor registry with a simple in house screening enzyme linked immunosorbent assay*, Transfusion vol 46, December 2006

Delaney, M., Mayock, D., Knezevic, A., Norby-Slycord, C., Kleine, E., Patel, R., Easley, K. and Josephson, C. *Postnatal cytomegalovirus infection: a pilot comparative effectiveness study of transfusion safety using leukoreduced only transfusion strategy*. Transfusion, vol. 56, issue August 8, 2016.

Norme CAN/CSA-Z902-15. *Sang et produits sanguins labiles*, 2015.

Normes pour services transfusionnels en milieu hospitalier. Société Canadienne de médecine transfusionnelle, 2017.

O'Brien, S., Delage, G., Scalia, V. et al. *Seroprevalence of Babesia microti infection in Canadian blood donors*. Transfusion 2016; 56 : 237-43.

Pediatric transfusion a Physician's Handbook, ed. AABB.

Phthalates Regulations. Canada Consumer Product Safety Act; SOR/2010-298. Canada, 2011.

Robitaille, N. *Recommandations sur l'utilisation de produits cellulaires séronégatifs au cytomégalo virus (CMV)*. Direction de la biovigilance et de la biologie médicale, approuvé CCNMT. Québec, juillet 2015.

Robillard, P., Delage, G., Nawej, K.I., Goldman, M. *Use of hemovigilance data to evaluate the effectiveness of diversion and bacterial detection*. *Transfusion* 2011; 51:1405-1411. Reference NHSBT 2017 Mcdonnal.

Sampson, J., De Korte, D. *DEHP-plasticised PVC: relevance to blood services*. *Transfusion medicine* 2011; 21; 73-83.

Schwartz, J., Padmanabhan, A., Aqvi, N., Balogun, R.A., Connelly-Smith, L., Delaney, M., Dunbar, N.M., Witt, V., Wu, Y., Shaz, B.H. *Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue*. *J Clin Apher.* 2016 Jun; 31(3): 149-62. doi: 10.1002/jca.21470. Review. PubMed PMID: 27322218.

Sandler, S.G., Eder, A.F., Goldman, M., Winters, J.L. *The entity of immunoglobulin A-related anaphylactic transfusion reactions is not evidence based*. *Transfusion* 2015 Jan; 55(1): 199-204. doi: 10.1111/trf.12796. Epub 2014 Jul 28.

van der Meer, P.F., Reesink, H.W., Panzer, S., Wong, J., Ismay, S., Keller, A., Pink, J., Buchta, C., Compernelle, V., Wendel, S., Biagini, S., Scuracchio, P., Thibault, L., Germain, M., Georgsen, J., Begue, S., Dernis, D., Raspollini, E., Villa, S., Rebullia, P., Takanashi, M., de Korte, D., Lozano, M., Cid, J., Gulliksson, H., Cardigan, R., Tooke, C., Fung, M.K., Luban, N.L., Vassallo, R., Benjamin, R. *Should DEHP be eliminated in blood bags?* *Vox Sang* 2014; 106: 176-95.

WALKER, R. *Rapport final du Groupe consultatif d'experts sur l'utilisation du DEHP dans les instruments médicaux*. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 2002. Disponible sur le Web (en anglais) : <http://www.mindfully.org/Plastic/DEHP-Health-Canada11jan02.htm>

LEXIQUE

Ac	Anticorps
Additif	Solution nutritive (AS-3 et SAGM)
Ag	Antigène
B19	Parvovirus B19
BNP	Peptide natriurétique de type B
Circuit fermé	Système de prélèvement sanguin destiné à la collecte ou au traitement du sang dans des contenants reliés par le fabricant avant la stérilisation de manière à réduire au minimum tout risque de contamination bactérienne ou virale externe après le prélèvement du sang du donneur.
Circuit ouvert	Système de collecte ou de traitement du sang dont l'intégrité a été atteinte. Le sceau de stérilité est rompu à une étape quelconque du traitement des produits sanguins labiles. Le circuit doit être considéré comme étant ouvert depuis le moment de la rupture.
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CMV	Cytomégalovirus
IgA	Immunoglobuline A
HHV-8	Human Herpesvirus 8
HLA	Human leukocyte antigen (antigènes des leucocytes humains)
HPgV-1	Human Pegivirus-1
HTLV I/II	Virus de la leucémie humaine T-lymphotrope de types 1 et 2
INR	International Normalized Ratio
ISBT	International Society of Blood Transfusion
LDH	Lactate déshydrogénase
Maladie de Chagas	Infection parasitaire causée par <i>Trypanosoma cruzi</i>
PSL	Produit sanguin labile
PTI	Purpura thrombocytopénique immun
PTT	Purpura thrombocytopénique thrombotique
Effet indésirable (adverse reaction)	Réaction négative associée à l'aspect sécuritaire du sang transfusé
Effet indésirable grave	Qui entraîne l'une des conséquences suivantes pour le donneur ou le receveur : <ul style="list-style-type: none"> a) son hospitalisation ou la prolongation de celle-ci; b) une incapacité importante ou persistante; c) la nécessité d'une intervention médicale ou chirurgicale visant à prévenir une telle incapacité; d) une affection mettant sa vie en danger; e) sa mort.

Réaction indésirable imprévue	La réaction indésirable imprévue n'est pas mentionnée parmi les effets indésirables possibles indiqués dans le document d'information ou communiqués par le receveur. Sa nature, sa gravité ou son issue ne cadre pas avec l'information fournie dans le document d'information ou dans toute autre information fournie au receveur.
SHU	Syndrome hémolytique et urémique atypique
TAN	Test d'acide nucléique
TCA	Temps de céphaline activé
T.E.N.D. / H.T.N.D	Titre élevé non détecté/High Titer Not Detected.
TP	Temps de prothrombine
TRALI	Transfusion related acute lung injury (lésion pulmonaire aiguë post-transfusionnelle)
Transfusion massive	Est définie comme le remplacement d'au moins un volume sanguin total du receveur en moins de 24 heures.
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH 1/2	Virus de l'immunodéficience humaine de types 1 et 2
VNO	Virus du Nil occidental
ZIKV	Virus Zika

PRODUITS SANGUINS LABILES (PSL) ALLOGÉNiques FOURNIS PAR HÉMA-QUÉBEC

PSL allogéniques	Principales indications	Action	Contre-indications	Précautions spéciales	Risques	Débit de la transfusion
Culot globulaire partiellement déleucocyté	Déficits symptomatiques en transport d'oxygène chez des receveurs anémiques. Il est aussi utilisé lors de transfusions d'échange.	Augmenter la capacité de transport de l'oxygène.	Anémie qui peut être traitée pharmacologiquement.	Doit être ABO compatible.	Réactions fébriles, réactions allergiques, surcharge circulatoire, réactions hémolytiques, TRALI, contamination bactérienne, autres réactions et maladies infectieuses.	Selon la tolérance du receveur, mais en moins de 4 heures.
Globules rouges déglycérolés	Même que pour le culot globulaire. Receveur avec groupe sanguin rare, allo-anticorps nombreux ou dirigé contre antigène de fréquence élevée.	Augmenter la capacité de transport de l'oxygène.	Anémie qui peut être traitée pharmacologiquement.	Doit être ABO compatible.	Réactions fébriles, réactions allergiques, surcharge circulatoire, réactions hémolytiques, TRALI, contamination bactérienne, autres réactions et maladies infectieuses.	Selon la tolérance du receveur, mais en moins de 4 heures.
Globules rouges partiellement déleucocytés et lavés	Même que pour le culot globulaire. Receveur avec déficience IgA réaction allergique majeure à d'autres protéines plasmatiques.	Rétablissement de la capacité de transport de l'oxygène.	Anémie qui peut être traitée pharmacologiquement.	Doit être ABO compatible.	Contamination bactérienne, réactions toxiques, allergies, hémolytiques, fièvres, surcharge circulatoire, maladies infectieuses.	Selon la tolérance du malade, mais en moins de 4 heures.

PSL allogéniques	Principales indications	Action	Contre-indications	Précautions spéciales	Risques	Débit de la transfusion
Pool de plaquettes partiellement déleucocytées et plaquettes d'aphérèse partiellement déleucocytées	Hémorragie causée par une thrombocytopénie ou une dysfonction plaquettaire ou des manifestations hémorragiques (transfusion prophylactique).	Amélioration de l'hémostase pour traiter ou prévenir un saignement.	Hémorragie causée par un déficit en facteurs de coagulation plasmatiques et certaines maladies entraînant la destruction rapide des plaquettes (receveurs atteints de purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT) ou atteints de purpura thrombocytopénique immun (PTI))	ABO compatible de préférence. Pour plaquettes d'aphérèse, substitution possible par un produit de groupe O si T.E.N.D. inférieur à 1/128.	Réactions fébriles, réactions allergiques, surcharge circulatoire, réactions hémolytiques, TRALI, contamination bactérienne et maladies infectieuses.	Selon la tolérance du receveur, mais en moins de 4 heures.
Granulocytes	Neutropénie grave. Adjuvant aux traitements antimicrobiens ou antifongiques lors d'infections bactériennes ou fongiques sévères ne répondant pas de façon satisfaisante aux traitements institués.	Phagocytose des bactéries et des champignons.	Les receveurs ayant des anticorps anti-HLA ou anti-neutrophiles pourraient ne pas bénéficier pleinement d'une transfusion de granulocytes et présenter un risque plus élevé de complications.	Compatibilité ABO bidirectionnelle (majeure et mineure). Doit toujours être irradié.	Contamination bactérienne, TRALI, réactions fébriles, allergies, surcharge circulatoire, maladies infectieuses.	Selon la tolérance du malade, mais en moins de 4 heures.

PSL allogéniques	Principales indications	Action	Contre-indications	Précautions spéciales	Risques	Débit de la transfusion
Plasma congelé	Déficit qualitatif ou quantitatif des facteurs de coagulation. Transfusions massives Hémorragie Saignements microvasculaires diffus Purpura thrombocytopénique thrombotique.	Source de facteurs de coagulation.	Le plasma n'est pas indiqué pour remplacer des déficits en facteurs de coagulation lorsqu'un produit stable spécifique est disponible. Coagulopathie corrigée plus efficacement à l'aide d'un traitement spécifique (administration de vitamine K). Remplacement du volume.	Doit être ABO compatible, mais il n'est pas nécessaire d'effectuer une éprouve de compatibilité. Le volume transfusé dépend du tableau clinique et du poids du receveur.	Réactions fébriles, réactions allergiques, surcharge circulatoire, réactions hémolytiques, TRALI, contamination bactérienne et maladies infectieuses.	Selon la tolérance du receveur, mais en moins de 4 heures.
Cryoprécipité	Hémorragie massive pour compenser la perte en fibrinogène. Déficit en facteur XIII, hypofibrinogénémie congénitale ou dystfibrinogénémies.	Utilisé surtout comme source de fibrinogène. Il contient également du facteur VIII, du facteur XIII et du facteur Von Willebrand.	Disponibilité de facteurs commerciaux spécifiques. Ne devrait pas servir à préparer de la colle de fibrine, les colles de fibrine commerciales devraient être utilisées.	Devrait être ABO compatible (le receveur pourrait avoir un résultat positif au test direct à l'antiglobuline). Le volume transfusé dépend du tableau clinique et du poids du receveur.	Réactions fébriles, réactions allergiques, surcharge circulatoire, réactions hémolytiques, TRALI, contamination bactérienne et maladies infectieuses.	Selon la tolérance du receveur, mais en moins de 4 heures.

PSL allogéniques	Principales indications	Action	Contre-indications	Précautions spéciales	Risques	Débit de la transfusion
Surmargeant de cryoprécipité	Purpura thrombotique thrombocytopénique, syndrome hémolytique et urémique atypique lors de l'application d'une thérapie d'échange plasmatique.	Source de protéines plasmatiques à l'exception du fibrinogène, du facteur Von Willebrand et des facteurs VIII et XIII.	N'est pas indiqué pour traiter les déficits en facteurs de coagulation labiles ni pour le remplacement du volume plasmatique.	Doit être ABO compatible, mais il n'est pas nécessaire d'effectuer une éprouve de compatibilité. Le volume transfusé dépend du tableau clinique et du poids du receveur.	Réactions fébriles, réactions allergiques, surcharge circulatoire, réactions hémolytiques, TRALI, contamination bactérienne et maladies infectieuses.	Selon la tolérance du receveur, mais en moins de 4 heures.

VOLUMES MOYENS DES PRODUITS SANGUINS LABILES ALLOGÉNIQUES FOURNIS PAR HÉMA-QUÉBEC

Produits	Volume moyen (ml) ± 1
Culots	Voir section II PRODUITS SANGUINS LABILES ALLOGÉNIQUES
Cryoprécipité	11 ± 1,4
Granulocytes par aphérèse	327 ± 25,5
PC Aphérèse	246 ± 32,4
PC CP2D et PC CPD AT	272 ± 25,5
PC CPD RE*	226 ± 27
Pools de plaquettes AT	315 ± 22,6
Pools de plaquettes RE*	259 ± 7
Plaquettes par aphérèse	192 ± 20,0
Surnageants de cryoprécipité	275 ± 21,8

*Les caractéristiques pour les PC CPD RE et les pools de plaquettes RE indiquées au tableau sont en fait les données de la moyenne globale des résultats obtenus lors de l'exécution du protocole de validation REVEOS pour tous les programmes de préparation de plasmas CPD RE et des pools RE. Éventuellement, ces caractéristiques proviendront des données du contrôle de qualité générées habituellement sur une période de 12 mois.

INCIDENTS ET ACCIDENTS TRANSFUSIONNELS SIGNALÉS AU SYSTÈME D'HÉMOVIGILANCE DU QUÉBEC EN 2015

PLAQUETTES										
Accident transfusionnel	Culots globulaires (213 694 unités)		Aphérèse (27 987 unités)		PDST (4 299 mélanges)		Plasma (30 804 unités)		Tous les produits (299 217 unités)	
	N	Ratio	N	Ratio	N	Ratio	N	Ratio	N	Ratio
Réaction										
Réaction fébrile non hémolytique	371	1 : 576	86	1 : 325	16	1 : 269	15	1 : 2 054	489	1 : 612
Réaction allergique mineure	124	1 : 1 723	172	1 : 163	26	1 : 165	49	1 : 629	376	1 : 796
Réaction sérologique retardée	196	1 : 1 090	3	1 : 9 320	1	1 : 4 299			200	1 : 1 496
Cedème aigu pulmonaire post-transfusionnel	82	1 : 2 606	6	1 : 4 665	1	1 : 4 299	2	1 : 15 402	91	1 : 3 288
Réactions hypertensives	72	1 : 2 968	1	1 : 27 987			1	1 : 30 804	74	1 : 4 043
Réactions hypotensives	25	1 : 8 548	2	1 : 13 994					28	1 : 10 686
Dyspnée aiguë post-transfusionnelle	15	1 : 14 246	1	1 : 27 987			1	1 : 30 804	17	1 : 17 601
Réaction allergique majeure	5	1 : 42 739	8	1 : 3 498			1	1 : 30 804	14	1 : 21 373
Réaction hémolytique retardée	12	1 : 17 808							12	1 : 24 935
Réaction inconnue	12	1 : 17 808							12	1 : 24 935
Douleur atypique	9	1 : 23 744	1	1 : 27 987					10	1 : 29 922
Réaction hémolytique immédiate	7	1 : 30 528							7	1 : 42 745
Douleur/rougeur au site IV	5	1 : 42 739							5	1 : 59 843
Purpura thrombocytopénique	2	1 : 106 847							2	1 : 149 609
Infarctus du myocarde	1	1 : 213 694							1	1 : 299 217
Tachycardie sinusale isolée	1	1 : 213 694							1	1 : 299 217
Infection bactérienne post-transfusionnelle	–	–	–	–	1	1 : 4 299			1	1 : 299 217
Sous-total réactions	939	1 : 228	280	1 : 100	45	1 : 96	69	1 : 466	1 340	1 : 223
Sous-total déclaration comprenant une réaction transfusionnelle ou plus	923	1 : 232	271	1 : 103	44	1 : 98	68	1 : 453	1 313	1 : 228



HÉMA-QUÉBEC