

CHAPITRE 15

COMPOSANTS SANGUINS NÉGATIFS POUR LES ANTI-CMV, IRRADIÉS ET LAVÉS

Oksana Prokopchuk-Gauk, M. D., FRCPC, et Ziad Solh, M. D., M. Sc., FRCPC

Publié

2021-04-21

Dernière mise à jour : 7 février 2024

CONTEXTE

Dans certains contextes cliniques, les composants sanguins modifiés ou spécialisés s'avèrent utiles à l'atténuation des risques d'effets indésirables liés aux transfusions. Le présent chapitre décrit la préparation de composants sanguins cellulaires négatifs pour les anticorps anti-CMV, irradiés et lavés (globules rouges et plaquettes), et les situations cliniques dans lesquelles ces composants offrent le plus d'avantages.

PRÉVENTION DE LA RÉACTION DU GREFFON CONTRE L'HÔTE ASSOCIÉE À LA TRANSFUSION SANGUINE À L'AIDE DE COMPOSANTS SANGUINS IRRADIÉS

CARACTÉRISTIQUES DE LA RÉACTION DU GREFFON CONTRE L'HÔTE ASSOCIÉE À LA TRANSFUSION SANGUINE

La réaction du greffon contre l'hôte (RGCH) associée à la transfusion sanguine survient après la transfusion de composants sanguins cellulaires contenant des lymphocytes T viables à un receveur dont le système immunitaire n'arrive pas à éliminer ces cellules. Cette incapacité résulte d'un affaiblissement du système immunitaire du receveur ou de son incapacité à reconnaître les cellules transfusées comme étant étrangères. Lorsque le receveur ne parvient pas à éliminer les lymphocytes du donneur, ceux-ci prolifèrent et s'attaquent aux tissus de l'hôte. Parmi les catégories de patients particulièrement à risque de RGCH associée à la transfusion figurent :

1. les receveurs d'un produit provenant d'un membre de la famille ou d'une transfusion où les plaquettes du donneur sont compatibles avec les antigènes leucocytaires humains (HLA) du receveur;
2. les receveurs immunodéprimés.

La RGCH est une complication transfusionnelle rare mais grave, dont le taux de mortalité s'élève à plus de 90 %. Elle se manifeste notamment par de la fièvre, une éruption cutanée maculopapulaire ou érythémateuse, de la diarrhée, une hépatite et une insuffisance médullaire progressive. Les premiers signes, qui apparaissent de huit à dix jours après la transfusion, évoluent en une pancytopenie irréversible trois ou quatre semaines après la transfusion. La mort par hémorragie ou par infection survient souvent entre une et trois semaines après l'apparition des premiers symptômes. Le diagnostic de RGCH est fondé sur l'observation de changements pathologiques caractéristiques durant la biopsie cutanée ou sur la présence de lymphocytes provenant du donneur dans les tissus du receveur, confirmée par un typage moléculaire, cytogénétique ou tissulaire. Les personnes atteintes reçoivent un traitement de soutien, mais très peu de patients ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques urgente en guérissent.

STRATÉGIE DE RÉDUCTION DE LA RÉACTION DU GREFFON CONTRE L'HÔTE ASSOCIÉE À LA TRANSFUSION SANGUINE DURANT LA PRÉPARATION DES PRODUITS SANGUINS

La prévention est essentielle pour réduire la mortalité liée à la RGCH. La seule technique de prévention efficace est l'irradiation des produits sanguins cellulaires à l'aide d'une source de rayons gamma (césium 137 [Gammacell 1 000] ou cobalt 60) ou de rayons X (Raycell). L'irradiation endommage de manière irréversible l'ADN des lymphocytes T et empêche leur multiplication, prévenant dès lors la RGCH associée à la transfusion.

La dose de radiation recommandée est de 25 Gy pour la zone centrale de la poche de sang, avec une dose minimale de 15 Gy au reste de la poche. En tout, la poche ne doit pas recevoir plus de 50 Gy et doit être irradiée dans sa totalité, étant donné que même une petite quantité de lymphocytes se logeant dans la tubulure périphérique peut causer une RGCH associée à la transfusion. Quant à la durée de l'irradiation, elle dépend de l'intensité de la source. Une étiquette indicatrice de l'irradiation doit être apposée sur le produit sanguin pour attester qu'une dose de radiation suffisante a été utilisée.

PRATIQUE CLINIQUE

La réduction leucocytaire est processus de filtrage préalable à l'entreposage qui s'applique aux composants sanguins cellulaires. À elle seule, la réduction leucocytaire s'avère une stratégie de prévention insuffisante et, à de rares occasions, des RGCH ont été signalées après la transfusion de composants sanguins ayant subi une réduction leucocytaire. On ignore la quantité minimale de lymphocytes susceptible de causer cette réaction. Selon toute vraisemblance, le niveau de risque dépend davantage de la ressemblance entre les HLA du donneur de sang et ceux de la personne transfusée que du degré d'immunovulnérabilité, comme le souligne une récente étude systématique qui remet en question l'idée largement répandue selon laquelle le statut immunologique du receveur constitue le déterminant principal de susceptibilité aux RGCH. En outre, l'étude indique que les produits sanguins frais (entreposés 10 jours ou moins) sont beaucoup plus à risque de causer des RGCH étant donné la présence de lymphocytes résiduels viables; par conséquent, il se peut qu'une période prolongée d'entreposage du composant (21 jours ou plus) soit associée à un risque plus faible de RGCH.

Les composants sanguins cellulaires doivent être irradiés avant d'être transfusés aux membres de certaines catégories à risque (tableau 1). Aucun produit sanguin congelé sans agents cryoprotecteurs (plasma frais congelé, plasma congelé, cryoprécipité, plasma surnageant de cryoprécipité, etc.) ni aucun produit de

fractionnement du plasma n’a été associé à des RGCH; il n’est donc pas nécessaire de les irradier. Mentionnons également que les lignes directrices britanniques sur les composants sanguins irradiés précisent qu’aucun cas de RGCH n’a été rapporté à la suite d’une transfusion de globules rouges cryopréservés et ne recommandent donc pas l’irradiation de ce composant. De plus, la norme CAN/CSA-Z902:F20, *Sang et produits sanguins labiles* ne commente pas l’exigence en matière d’irradiation des globules rouges cryopréservés.

Tableau 1 : Composants sanguins cellulaires nécessitant une irradiation

Produits à irradier avant leur transfusion à des patients présentant un risque de RGCH associée à la transfusion
• Sang total • Globules rouges lavés • Plaquettes (provenant de sang total ou recueillies par aphérèse)
Produits à irradier avant leur transfusion (peu importe le patient)*
• Composants cellulaires labiles provenant d’un membre de la famille • Concentrés de granulocytes* • Plaquettes avec compatibilité HLA
* La Société canadienne du sang n’offre pas de concentrés de granulocytes, mais il est possible de s’en procurer auprès d’Héma-Québec (voir Chapitre 20 – Transfusion thérapeutique de granulocytes).

On estime que l’irradiation des composants sanguins cellulaires est essentielle lorsque le risque de RGCH est bien défini chez le patient traité. Toutefois, le recours à cette mesure est discutable en ce qui concerne les patients chez qui un risque mal défini a été identifié. En 2018, le groupe de travail sur l’irradiation du Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins du Canada a élaboré des recommandations sur l’utilisation au pays de composants irradiés. Parmi ces recommandations, on trouve des indications cliniques sur la transfusion de produits sanguins irradiés (tableau 2) et une liste de médicaments immunosuppresseurs connus pouvant accroître le risque de RGCH (tableau 3).

En outre, l’irradiation des produits sanguins cellulaires n’est pas jugée nécessaire pour les patients infectés par le VIH, ayant subi une transplantation d’organe ou atteints d’un déficit immunitaire humoral isolé, tel que l’hypogammaglobulinémie. Dans la plupart des cas de RGCH associée à la transfusion chez des nouveau-nés, la transfusion intra-utérine a été suivie d’une exsanguino-transfusion.

Tableau 2 : Abrégé clinique visant la transfusion de composants sanguins irradiés (tiré de : Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins, *Recommandations sur l’utilisation de produits sanguins irradiés au Canada : un projet de collaboration entre le CCNSPS et le CCNMT*, Annexe A)

Catégorie de patient	Indication
----------------------	------------

Pratique transfusionnelle générale	Sang provenant d'un parent de premier ou de deuxième degré
	Plaquettes sélectionnées par typage HLA/épreuve de compatibilité
	Transfusion de granulocytes
Grossesse	Transfusion intra-utérine/fœtale
Nouveau-nés	Exsanguino-transfusion néonatale • Transfusion intra-utérine préalable; jusqu'à six mois après la date d'accouchement prévue (40 semaines de gestation) • Toutes les exsanguino-transfusions néonatales, pourvu que cela ne retarde pas indûment la transfusion
	Transfusion d'entretien néonatale (petit volume) • Transfusion intra-utérine préalable; jusqu'à six mois après la date d'accouchement prévue (40 semaines de gestation) • Nouveau-nés de très petit poids à la naissance (moins de 1 200 g), jusqu'à l'âge de quatre mois • Consulter les politiques locales en cas d'incertitude
	Cas graves d'immunodéficience cellulaire T • Jusqu'à ce qu'elle soit prouvée, et lorsque la présence est confirmée
	Anomalie cardiaque congénitale complexe • Tant que le syndrome de délétion 22q11.2 n'a pas été exclu • Syndrome de délétion 22q11.2 confirmé
Hématologie	Leucémie aiguë, seulement dans les situations suivantes : • Plaquettes sélectionnées par typage HLA/épreuve de compatibilité • Dons d'un parent de premier ou de deuxième degré • Pharmacothérapie immunosuppressive courante ou antérieure (voir l'annexe B)
	Anémie aplasique • Patients recevant un traitement immunosuppresseur à la globuline antithymocyte (ou à l'alemtuzumab)
	Lymphome de Hodgkin, à n'importe quel stade
	Lymphome non hodgkinien traité avec des analogues puriques et des médicaments apparentés (voir l'annexe B)
Greffe allogène de moelle osseuse	Receveurs de greffes allogènes de moelle osseuse ou de cellules souches hématopoïétiques • à partir du début de la chimiothérapie de conditionnement • pendant la prophylaxie visant à prévenir la maladie du greffon contre l'hôte • indéfiniment en présence d'une maladie du greffon contre l'hôte chronique ou en cas de nécessité d'un traitement immunosuppresseur continu
	Transfusion allogène de sang aux donneurs de cellules souches et de moelle osseuse pendant sept jours avant le prélèvement et pendant le prélèvement des cellules souches
Greffe autologue de moelle osseuse	Receveurs de greffes autologues de moelle osseuse ou de cellules souches à partir du début de la chimiothérapie ou de la radiothérapie de conditionnement jusqu'à trois mois après la greffe (six mois si l'on a choisi l'irradiation corporelle totale pour le conditionnement)
	Patients subissant un prélèvement pour une future réinjection autologue, pendant le prélèvement de la moelle osseuse ou des cellules souches et pendant les sept jours précédant le prélèvement
Transplantation d'un organe solide	Patients recevant un traitement de conditionnement à l'alemtuzemab seulement

Tableau 3 : Abrégé de médicaments immunosuppresseurs puissants augmentant le risque de RGCH et pour lesquels une transfusion de composants irradiés doit être envisagée (tiré de : Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins, *Recommandations sur l'utilisation de produits sanguins irradiés au Canada : un projet de collaboration entre le CCNSPS et le CCNMT*, Annexe B)

Nom GÉNÉRIQUE	Nom COMMERCIAL*
Fludarabine	Fludara

Nom GÉNÉRIQUE	Nom COMMERCIAL*
Cladribine et 2-CdA	Leustatine
Désoxycoformicine	Pentostatin ou Nipent
Alemtuzumab (anti-CD52)	Campath, Lemtrada
Bendamustine	Treakisym, Ribomustin, Levact, Treanda
Clofarabine	Clolar
Globuline antithymocyte (GAT), lapin ou cheval Lorsqu'utilisée dans un contexte d'anémie aplasique grave seulement	Lapin : Thymoglobulin Cheval : Atgam
*Remarque : Cette liste de noms commerciaux peut être incomplète étant donné la nature des changements de marque.	

L'irradiation cause des dommages irréparables à la membrane des globules rouges, accroît les pertes de potassium et accélère l'hémolyse, ce qui réduit le nombre de globules rouges présents dans l'unité. L'alinéa 7.12.6 de la norme *CAN/CSA-Z902:F20, Sang et produits sanguins labiles* ⁶ précise que :

« Le sang total et les globules rouges doivent être irradiés jusqu'à un maximum de 28 jours après le prélèvement et devraient être transfusés le plus rapidement possible. Ces produits doivent être transfusés au maximum 14 jours après avoir été irradiés et au plus tard, 28 jours après le prélèvement. »

Chez les nouveau-nés particulièrement sensibles aux effets de l'hyperkaliémie, il est donc recommandé d'irradier les globules rouges les plus frais (recueillis dans les sept derniers jours maximum) et de le faire juste avant de les administrer, si possible. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, le Service de transfusion doit se doter d'une politique concernant le temps d'entreposage permmissible et trouver des patients pouvant recevoir des unités ayant déjà été irradiées. ⁶

Chez les patients à haut risque de complications attribuables à l'hyperkaliémie (p. ex., chirurgie cardiaque pédiatrique, transfusion d'entretien néonatale) ou chez ceux à qui sont transfusés des volumes élevés de produit (p. ex., transfusion intra-utérine ou exsanguino-transfusion néonatale), une procédure de lavage simple des globules rouges comprenant l'enlèvement du plasma surnageant doit être réalisée, afin de réduire le taux de potassium si plus de 24 heures se sont écoulées depuis l'irradiation de l'unité (voir ci-après). ^{11,12}

Même si des différences ont été relevées entre la qualité des produits plaquettaires irradiés et celle des produits plaquettaires non irradiés, ces différences ne sont pas assez importantes pour avoir une incidence sur les consignes d'entreposage. Ainsi, l'irradiation n'a aucune incidence sur la date d'expiration des unités plaquettaires. ¹³

LAVAGE DES COMPOSANTS SANGUINS POUR RÉDUIRE LA QUANTITÉ DE SUBSTANCES RÉSIDUELLES

Les composants cellulaires du sang peuvent être lavés afin de réduire la quantité de substances résiduelles (p. ex., anticorps, protéines sériques telles que l'IgA, additifs, potassium, autres métabolites cellulaires ou cytokines) susceptibles de nuire à certains receveurs. Les laboratoires de médecine transfusionnelle en milieu hospitalier qui modifient ou transforment des composants cellulaires, ce qui comprend le lavage des globules rouges et des

¹⁴
plaquettes, doivent obtenir une homologation de Santé Canada.

GLOBULES ROUGES

Le lavage est un procédé de modification appliqué à des produits érythrocytaires standards ayant subi une réduction leucocytaire par filtration avant l'entreposage par la Société canadienne du sang. Les hématies sont lavées plusieurs fois à l'aide d'une solution compatible, le plus souvent une solution de chlorure de sodium à 0,9 % USP injectable (solution saline normale), puis remises en suspension avant d'être transfusées. Le volume de solution nécessaire dépend de la raison pour laquelle les hématies lavées sont requises, mais il varie généralement entre un et trois litres. Le lavage peut être effectué manuellement ou automatiquement, à l'aide d'un appareil spécialisé. Cette procédure réduit sensiblement les taux de protéines plasmatiques, d'anticorps et d'électrolytes dans le produit.¹⁵

La Société canadienne du sang peut fournir sur demande des hématies lavées. En 2013, elle a adopté un nouveau protocole de lavage automatisé. Cette procédure fermée (stérile), réalisée avec de l'équipement spécialisé, comprend le lavage des hématies avant qu'elles n'atteignent deux semaines d'entreposage, puis leur remise en suspension dans 100 ml de solution additive saline d'adénine-glucose-mannitol (SAGM). Cette méthode prolonge la période d'entreposage permmissible de sept jours après le lavage.^{15,16} En fonction des indications et de la procédure de lavage, on appose sur le produit final une étiquette indiquant qu'il s'agit de globules rouges partiellement déleucocytés et lavés, ou de globules rouges partiellement déleucocytés avec double lavage (*DEF IgA* pour déficience en IgA). Environ deux litres de solution saline sont utilisés lors d'un lavage initial. Pour produire des globules rouges lavés et déficients en IgA, on procède à un second lavage. Comme le lavage n'est pas offert dans tous les établissements de production de la Société, il peut être nécessaire de prévoir du temps pour le transport.

Le lavage manuel des hématies est une procédure non stérile qui peut être réalisée dans des hôpitaux de soins tertiaires agréés au Canada. D'abord, la poche de l'unité doit être transpercée pour faciliter le transvidage des globules rouges dans une poche de transfert qui sera centrifugée. Le transvidage initial sert à prévenir l'éclatement de la poche, qui n'est pas conçue pour subir de multiples centrifugations. On effectue ensuite le retrait du surnageant plasmatique, on ajoute de 200 ml à 250 ml de solution de lavage stérile dans le sac pour le rinçage des globules rouges, on effectue la centrifugation, puis on retire une fois de plus le surnageant. Dans le cadre d'un lavage manuel, il faut répéter ces étapes au moins trois fois. À noter toutefois que l'ouverture non stérile de l'unité de globules rouges augmente le risque de contamination bactérienne des composants au cours du traitement et réduit la durée de conservation du produit final à 24 heures à partir du début du lavage. De plus, le lavage manuel ne peut être effectué que dans les laboratoires de médecine transfusionnelle agréés.

Le lavage automatisé peut, quant à lui, être effectué dans les hôpitaux dûment équipés. Les protocoles de lavage et la durée de conservation des produits varient selon les indications du fabricant de l'appareil utilisé. En général, le lavage automatisé en milieu hospitalier n'est pas stérile; la durée de conservation du composant est donc de 24 heures à partir du début du lavage du produit partiellement déleucocyté.

Que le lavage soit manuel ou automatisé, il s'agit d'un processus chronophage pour les banques de sang qui ajoute au moins deux heures au temps de traitement de chaque unité de globules rouges. Une fois cette étape terminée s'enclenche un protocole de validation interne afin de déterminer si une réduction considérable des protéines s'est produite dans le produit.

Les conditions d'entreposage et les modalités d'administration des hématies lavées sont les mêmes que celles des hématies non lavées, exception faite que leur durée de conservation est réduite. De plus, cette durée varie selon que la méthode de lavage est stérile ou non, et selon que l'emploi d'une solution additive a eu lieu ou non. La viabilité des hématies lavées décroît lorsque la solution d'anticoagulant ou de conservation est éliminée au cours du lavage et non remplacée. En outre,¹⁷ le rétablissement des hématies peut connaître une baisse de jusqu'à 15 % en raison des pertes dues au lavage.

Les risques associés à la transfusion d'hématies valent également pour les produits lavés. Cependant, le risque de contamination bactérienne de ces derniers est légèrement plus élevé s'ils ont subi un lavage non stérile. Les produits lavés sont associés à une moindre incidence de réactions fébriles et allergiques, car le lavage élimine les leucocytes et le plasma.

Typiquement, les patients ayant une déficience confirmée en IgA recevaient par transfusion des hématies lavées deux fois manuellement avec un minimum de deux litres de solution saline normale, en raison d'un risque accru de réaction anaphylactique aux produits érythrocytaires standards. Récemment, une revue de la littérature a démontré que l'incidence des réactions anaphylactiques lors de la transfusion d'hématies aux patients ayant un déficit réel en IgA¹⁸ est semblable à l'incidence dans la population générale (environ 1 réaction pour 50 000 transfusions). Cela sous-entend qu'une déficience en IgA en elle-même n'accroît pas le risque de réaction anaphylactique associée à la transfusion. Toute personne ayant des antécédents de réaction anaphylactique attribuable à une transfusion doit subir un test de déficience en IgA et de présence d'anti-IgA. La majorité des praticiens recommandent de ne pas faire un dosage des anticorps anti-IgA chez les patients présentant une faible concentration d'IgA s'ils n'ont pas d'antécédent connu de réaction transfusionnelle anaphylactique ou de réactions¹⁹ allergiques graves (2 incidents) (voir notre publication [*Réactions transfusionnelles anaphylactiques et déficit en IgA*](#)).

Il manque de preuves pour pouvoir affirmer que les hématies²⁰ lavées doivent être transfusées chez les patients déficients en IgA en l'absence de réactions antérieures.

À l'heure actuelle, la Société canadienne du sang effectue un double lavage des hématies en suivant un protocole automatisé et validé pour donner un produit répondant à la^{17,19} définition de déficience en IgA, c'est-à-dire ayant une concentration en protéines d'IgA inférieure à 0,05 mg/dl. Les analyses en milieu hospitalier ne peuvent déterminer que si les hématies lavées ont subi une réduction d'IgA (IgA inférieures à 0,05 g/l, ce qui s'avère dix fois moins sensible que les tests en laboratoire de référence).

Selon le sous-alinéa 7.5.3.2 de la norme *CAN/CSA-Z902:F20, Sang et produits sanguins labiles*,⁶ les globules rouges doivent être lavés à l'aide d'une méthode assurant la conservation d'au moins 75 % des globules rouges du prélèvement initial pour un hémocrite ne dépassant pas 0,8 l/l. Le paragraphe 11.10 indique que les personnes ayant des antécédents de réaction allergique grave à la transfusion, une déficience en IgA (moins de 0,05 mg/dl ou 0,5 mg/l) et une présence d'anti-IgA confirmée doivent recevoir des transfusions d'hématies avec un taux faible d'IgA, ou d'hématies lavées qui renferment un taux validé d'IgA suffisamment bas (moins de 0,05 mg/dl ou 0,5 mg/l). Les plaquettes et le plasma doivent provenir de donneurs ayant une déficience en IgA.⁶

Selon les indications actuelles, les hématies lavées sont utilisées dans les cas suivants :²¹

- Lavage simple : receveurs sujets à des réactions allergiques graves ou récidivantes, même en présence de prémédication

- Lavage double : receveurs ayant une déficience en IgA possédant des anti-IgA

ÉLIMINATION DE LA SOLUTION ADDITIVE DES HÉMATIES (OU LAVAGE SIMPLE)

La plupart des services de médecine transfusionnelle en milieu hospitalier offrant des hématies lavées offrent aussi des unités d'hématies ayant subi un seul lavage ou dont on a retiré la solution additive. Après avoir ajouté une petite quantité de solution saline normale dans l'unité, on procède à la centrifugation de celle-ci pour enlever le surnageant plasmatique et on remet les hématies en suspension dans une petite quantité de liquide compatible (albumine à 5 %, chlorure de sodium à 0,9 % USP injectable ou plasma congelé ABO compatible, au besoin) avant leur transfusion à l'hématocrite voulu. Ces produits, comme les hématies lavées manuellement, se conservent pendant 24 heures et peuvent être demandés en avance pour :

- une exsanguino-transfusion chez un nouveau-né ou une transfusion massive chez un nouveau-né ou un enfant, afin de réduire au minimum la quantité d'additifs ou de potassium dans le composant;¹²
- atténuer les réactions transfusionnelles fébriles et allergiques modérées et graves qui s'avèrent récurrentes et réfractaires aux médicaments, et ce, en retirant des protéines plasmatiques et des cytokines, éléments potentiellement responsables de ces réactions.

CONCENTRÉS PLAQUETTAIRES

Les produits plaquettaires peuvent également être lavés pour en retirer le plasma et des substances surnageantes, telles que des anticorps ou des protéines sériques susceptibles de nuire à certains receveurs. Les plaquettes préparées à partir de sang total ou prélevées par aphérèse peuvent être lavées à l'aide d'une solution saline normale ou d'une solution saline normale tamponnée avec de l'ACD-adénine ou du citrate. Le lavage peut avoir lieu manuellement ou automatiquement (selon l'équipement disponible).

Les concentrés plaquettaires lavés peuvent être utilisés pour les patients ayant :

- un déficit en IgA et porteurs confirmés d'anticorps anti-IgA, dans les cas où il serait impossible d'obtenir des plaquettes provenant d'un donneur ayant aussi un déficit en IgA;
- des antécédents de réactions transfusionnelles anaphylactiques d'étiologie inconnue;
- des antécédents de réactions transfusionnelles fébriles ou allergiques soit récurrentes, soit graves, qui ne sont atténuées ni par l'administration de médicaments avant transfusion ni par la transfusion d'unités de plaquettes à teneur réduite en plasma.

Comme le lavage pose un risque accru de contamination bactérienne et de détérioration métabolique des plaquettes, les concentrés plaquettaires lavés doivent être administrés dans les quatre heures suivant le début de la procédure de lavage. Puisque la procédure de lavage elle-même prend au moins deux heures, le début du lavage et l'administration du concentré doivent être minutieusement coordonnés.

À l'heure actuelle, la Société canadienne du sang ne distribue pas de concentrés plaquettaires lavés. Par conséquent, les hôpitaux ayant besoin de ces produits doivent les préparer eux-mêmes dans leur service de transfusion. Chez les patients ayant une déficience en IgA et des antécédents confirmés de réactions transfusionnelles allergiques, il est préférable d'utiliser un produit plaquettaire provenant d'un donneur ayant lui

aussi une déficience en IgA, car il n'est pas garanti que le lavage de concentrés plaquettaires en milieu hospitalier donne un produit présentant une réelle déficience en IgA.

Le lavage entraîne une perte considérable de plaquettes (jusqu'à 20 %) en raison de leur activation au cours du procédé. Toutefois, il a été prouvé qu'il n'entraîne aucune modification majeure de la viabilité et de l'efficacité des plaquettes restantes.

Le lavage étant associé à une perte importante de plaquettes, on estime que la réduction du volume plasmatique (la concentration de plaquettes) constitue une option à privilégier lorsque l'élimination complète du plasma par lavage n'est pas requise, même si la perte de plaquettes en raison de leur activation demeure possible durant cette procédure. On peut procéder à la réduction du volume plasmatique avant la transfusion de plaquettes incompatibles avec le groupe ABO du receveur en cas de pénurie, ou afin d'atténuer le risque d'hémolyse médiée par les isohémagglutinines chez les receveurs de concentré plaquettaire ou de diminuer le volume du concentré plaquettaire destiné aux nouveau-nés qui ont un volume sanguin très faible.

PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION DU CYTOMÉGALOVIRUS PAR VOIE TRANSFUSIONNELLE À L'AIDE DE COMPOSANTS EXEMPTS DE CMV

CARACTÉRISTIQUES DE L'INFECTION AU CMV

Le cytomégalo virus (CMV), aussi connu sous le nom de « virus herpétique humain de type 5 », est un virus enveloppé de grande taille formé d'ADN à double brin. L'infection primaire au CMV peut survenir par contact direct avec des fluides corporels (salive, lait maternel, urine, etc.) d'une personne qui excrète activement l'ADN viral, par voie transfusionnelle ou par greffe d'organes et de tissus de donneurs dont on sait qu'ils ont déjà été infectés au CMV. Chez les personnes en santé, l'infection primaire au CMV est souvent asymptomatique ou elle n'entraîne qu'une affection bénigne et des symptômes non spécifiques, semblables à ceux d'une mononucléose. Cependant, chez les personnes immunodéprimées, le CMV peut causer des maladies comme la pneumonie, l'hépatite ou la colite; celles-ci peuvent être très graves, voire mortelles. Dans de rares cas, une infection primaire survenant pendant la grossesse peut entraîner une infection congénitale au CMV chez le nourrisson.

Les personnes se rétablissant d'une infection primaire au CMV produisent une réponse immunitaire et deviennent porteurs d'immunoglobulines G (IgG) anti-CMV, ou séropositifs pour le CMV, entre six et huit semaines après avoir contracté le virus. Pendant cette période de séroconversion, l'ADN du virus est rarement détectable dans le plasma. Le virus passe en mode quiescent (latent) dans les leucocytes de type monocytes et peut se réactiver ultérieurement; le CMV n'est donc jamais complètement éliminé de l'organisme. Selon les estimations, 53 % de la population canadienne serait séropositive pour le CMV, et ce taux atteindrait de 20 % à 100 % parmi les adultes à l'échelle mondiale. Le taux annuel de séroconversion des donneurs de la Société canadienne du sang est d'environ 0,7 %. Il est rare que des dons soient effectués pendant le délai de séroconversion.

STRATÉGIES D'ATTÉNUATION DU CMV DURANT LA PRÉPARATION DE COMPOSANTS SANGUINS

Au Canada, le dépistage sérologique du CMV chez les donneurs de sang a été instauré au milieu des années 1980. En 1999, la Société canadienne du sang a instauré la pratique de la réduction leucocytaire systématique, qui diminue la concentration de leucocytes (globules blancs) dans les composants sanguins cellulaires, qui passe alors d'environ 1×10^6 à moins de 5×10^5 par unité²⁸, ce qui entraîne une diminution considérable du nombre de cellules susceptibles de contenir le CMV. Bien que la réduction leucocytaire systématique atténue considérablement le risque d'infection au CMV par transfusion, celui-ci ne peut être complètement éliminé.^{21,29} **Néanmoins, tous les produits cellulaires partiellement déleucocytés sont considérés comme étant exempts de CMV.**

Les hématies et les plaquettes produites au moyen de la méthode de déleucocytation et de déplaquettage deviennent exemptes de CMV par leuconfiltrage durant le traitement du produit (voir [chapitre 2](#) du présent guide). Quant aux plaquettes recueillies par aphérèse, elles subissent une réduction leucocytaire pendant l'aphérèse elle-même. Le traitement du sang total et les méthodes de congélation font du plasma un composant relativement acellulaire que l'on considère comme exempt de CMV et sans risque apparent de transmission du CMV, même sans filtrage supplémentaire.³⁰

Aucune des stratégies d'atténuation du CMV qui existent actuellement (c.-à-d., dépistage sérologique des donneurs et réduction leucocytaire) ne suppriment l'ADN ou les virions du CMV que l'on peut retrouver dans le plasma du donneur, que ce soit durant la période où la sérologie du CMV est négative, ou lors de la réactivation du CMV. La réalisation d'analyses sérologiques supplémentaires ne permet pas de garantir l'absence totale du CMV dans les composants jugés séronégatifs pour le CMV. À savoir, cependant, que la concentration d'ADN de CMV nécessaire pour provoquer une infection par voie transfusionnelle n'est pas connue.³¹ L'ADN du CMV a été détecté dans 0,04 % des unités étiquetées comme étant séronégatives, et des données probantes récentes semblent indiquer que la plus haute concentration plasmatique d'ADN de CMV se manifeste durant l'année suivant la séroconversion causée par une infection primaire.²⁷ Actuellement, la Société canadienne du sang ne réalise pas de test d'amplification des acides nucléiques pour la détection de l'ADN du CMV.

DONNÉES CLINIQUES POUR DE BONNES PRATIQUES EN MATIÈRE DE PRÉVENTION DES INFECTIONS AU CMV PAR VOIE TRANSFUSIONNELLE

La transfusion d'un composant cellulaire infecté au CMV peut entraîner une affection clinique dans les trois à huit semaines suivant la transfusion. La prévalence de ces cas était de 10 % à 60 % avant l'adoption des procédures de dépistage sérologique du CMV et de réduction leucocytaire.³² Les stratégies actuelles de réduction des infections au CMV comprennent la transfusion de composants cellulaires jugés séronégatifs pour le CMV ou partiellement déleucocytés. Selon la sensibilité du test et l'efficacité de la réduction leucocytaire, ces deux méthodes présentent un risque résiduel de transmission d'environ 1,5 % à 3 % par patient transfusé.²⁹ Toutefois, selon une récente étude menée en Australie, le risque résiduel d'infection au CMV par transfusion de globules rouges ou de plaquettes partiellement déleucocytés (combinés) est bien moins élevé, soit de 1 sur 13,5 millions d'unités transfusées.³³ Au Canada, le risque résiduel est aussi très faible,³⁴ soit de 1 sur 680 000 unités de globules rouges transfusés et de 1 sur 186 000 unités de plaquettes transfusées.

Des études d'observation portant sur les receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques n'ont démontré aucune augmentation du risque d'infection au CMV associée à la transfusion de composants cellulaires partiellement déleucocytés (donc, considérés comme exempts de CMV) dont la teneur en

anticorps anti-CMV n'a pas été analysée. En pratique clinique, la virémie à CMV des receveurs est systématiquement surveillée, en raison du risque d'infection primaire au CMV et de réactivation du virus dans la période immédiate suivant la greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques, et un traitement préventif est entrepris en cas de détection d'une augmentation du nombre de copies du virus. Aucune étude portant sur le risque d'infection au CMV par transfusion de produits jugés séronégatifs pour le CMV et partiellement déleucocytés par rapport aux produits n'ayant subi qu'une déleucocytation partielle n'a été réalisée chez les nourrissons de faible poids à la naissance ayant reçu une transfusion intra-utérine. Il semble toutefois que la transmission du CMV par le lait maternel soit le plus grand facteur de risque associé au CMV chez les nourrissons de faible poids à la naissance.³⁹

À l'étranger, la transfusion de composants sanguins séronégatifs pour le CMV et partiellement déleucocytés varie d'un centre de transfusion à l'autre.^{25,40} La taille de la population requise pour effectuer une étude d'ampleur suffisante pour déterminer si l'atténuation du risque d'infection au CMV par transfusion qu'offre la combinaison stratégique d'un test de dépistage négatif du CMV et d'une déleucocytation partielle par rapport à celle que procure chacun des deux éléments séparément étant rédhibitoire, une telle étude ne sera probablement jamais réalisée. Selon une revue systématique des études publiées récemment, les données scientifiques actuelles ne permettent pas de privilégier une stratégie en particulier (méthode d'atténuation du CMV à stratégie unique ou à approche combinée) pour réduire les infections au CMV par voie transfusionnelle.⁴¹ Par conséquent, le groupe de travail sur la prévention des infections au CMV de l'American Association of Blood Banks (AABB) n'a pu émettre de recommandation quant à l'utilisation appropriée des composants sanguins partiellement déleucocytés ou séronégatifs pour le CMV.⁴²

Selon le paragraphe 11.6 de la norme *CAN/CSA-Z902:F20, Sang et produits sanguins labiles*,⁶ tous les services de transfusion doivent être dotés d'une politique qui définit les receveurs et les catégories de receveurs nécessitant la transfusion de composants sanguins cellulaires présentant un faible risque de transmission du CMV ou ayant été traités de manière à réduire ce risque. Le sous-alinéa 10.9.1.8 stipule, quant à lui, que les produits sanguins cellulaires destinés à la transfusion intra-utérine doivent être traités à l'aide d'une méthode telle que la leucoréduction et doivent provenir de donneurs séronégatifs pour le CMV.⁶

Le Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins (CCN) du Canada comprend un sous-comité qui se consacre au CMV et qui a récemment passé en revue la littérature concernant la réduction des infections au CMV par voie transfusionnelle depuis l'adoption de la réduction leucocytaire. Sur recommandation du sous-comité, les membres du CCN (représentants de toutes les provinces, sauf du Québec) sont d'avis que **la transfusion de produits sanguins cellulaires exempts de CMV et partiellement déleucocytés est aussi sécuritaire que la transfusion de produits sanguins séronégatifs pour le CMV et partiellement déleucocytés, et ce, pour toutes les catégories de patients, sauf en cas de transfusion intra-utérine.**⁴³ Cette déclaration et les sources ayant justifié la décision sont disponibles sur le site Web du CCN.

Déclaration du CCN concernant la pertinence de l'utilisation de produits à test de CMV négatif par rapport aux produits exempts de CMV

Recommandation n° 1

Le Comité consultatif national recommande que les produits déleucocytés, c'est-à-dire dépourvus de CMV, et les produits séronégatifs pour l'IgG anti-CMV soient considérés comme équivalents, sauf pour les transfusions intra-utérines.

Recommandation n° 2

Le Comité consultatif national recommande que la Société canadienne du sang cesse d'analyser les unités séronégatives pour le CMV et d'en fournir aux hôpitaux, et qu'elle conserve, dans ses réserves, une petite quantité de composants sanguins séronégatifs pour le CMV destinés à la transfusion intra-utérine.

Recommandation n° 3

Le Comité consultatif national recommande que la Société canadienne du sang étudie la possibilité de constituer une petite réserve de composants sanguins séronégatifs pour le CMV sur lesquels elle réalisera un test de dépistage et un test des acides nucléiques, juste pour la transfusion intra-utérine.

Compte tenu de ces recommandations, la Société canadienne du sang dispose en tout temps d'une petite réserve de produits érythrocytaires et plaquettaires testés séronégatifs pour le CMV et partiellement déleucocytés, lesquels ne sont délivrés qu'aux hôpitaux réalisant des transfusions intra-utérines.

AUTRES RESSOURCES

Transmission du cytomégalo virus par voie transfusionnelle : peut-on cesser de recourir aux produits séronégatifs pour le CMV alors que la déleucocytation est maintenant réalisée avant l'entreposage?

Cette présentation donnée par D^{re} Jeannie Callum examine la biologie et l'épidémiologie du CMV, l'historique de la transmission du CMV par voie transfusionnelle et les données probantes à l'appui de la déleucocytation partielle en tant que seule stratégie de prévention de la transmission du CMV dans le sang et les produits sanguins.

- [Présentation PowerPoint complète avec audio](#) (enregistrée en juillet 2017, 25 min 5 s, en anglais)
- [Présentation condensée avec audio](#) (enregistrée en juillet 2017, 11 min 4 s, en anglais)
- [Télécharger le fichier PowerPoint de la présentation de D^{re} Callum](#) (en anglais) afin de pouvoir vous en servir lors de vos propres présentations.

CRÉDITS DE FORMATION PROFESSIONNELLE CONTINUE

Les associés et les professionnels de la santé qui participent au Programme de maintien du certificat du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada peuvent demander que la lecture du [Guide de la pratique transfusionnelle](#) soit reconnue comme activité de développement professionnel continu au titre de la [section 2 – Activités d'auto-apprentissage](#). La lecture d'un chapitre donne droit à **deux crédits**.

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

CITATION

Prokopchuk-Gauk O, Solh Z. « Composants sanguins négatifs pour les anti-CMV, irradiés et lavés », dans Clarke G, Chargé S. *Guide de la pratique transfusionnelle*, [En ligne], Ottawa, Société canadienne du sang, 2021 [consulté le AAAA MM JJ]. Disponible à : developpementprofessionnel.sang.ca

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

RÉFÉRENCES

1. KOPOLOVIC, Ilana, Jackie OSTRO, Hideki TSUBOTA, Yulia LIN, Christine M. CSERTI-GAZDEWICH, Hans A. MESSNER, Amy K. KEIR, Neal DENHOLLANDER, Walter S. DZIK et Jeannie CALLUM. « A Systematic Review of Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease », *Blood*, vol. 126, n 3, 16 juillet 2015; p. 406–414. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25931584>.
2. PELSZYNSKI, M.M., G. MOROFF, N.L. LUBAN, B.J. TAYLOR et R.R. QUINONES. « Effect of Gamma Irradiation of Red Blood Cell Units on T-Cell Inactivation as Assessed by Limiting Dilution Analysis: Implications for Preventing Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease », *Blood*, vol. 83, n 6, 15 mars 1994, p. 1683–1689. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8123860>.
3. MYKHAILOVA, Olga, Tracey R. TURNER, Carly OLAFSON, Anita HOWELL, Susan N. NAHIRNIAK, Juanita WIZNIAK, Hanan Y.N. GERGES, Troy BALDWIN, Gwen CLARKE et Jason P. ACKER. « Hypothermic Storage of Leukoreduced Red Blood Cells for Greater than 21 Days Is a Safe Alternative to Irradiation », *Transfusion*, 22 janvier 2021. <https://doi.org/10.1111/trf.16273>.
4. COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL SUR LE SANG ET LES PRODUITS SANGUINS. « Recommandations sur l'utilisation de produits sanguins irradiés au Canada : Un projet de collaboration entre le Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins et le Comité consultatif national de médecine transfusionnelle », 17 octobre 2017. https://www.nacblood.ca/resources/guidelines/downloads/Recommendations_Irradiated_Blood_Components_FINAL.
5. FOUKANELI, Theodora, Paul KERR, Paula H.B. BOLTON-MAGGS, Rebecca CARDIGAN, Alasdair COLES, Andrew GENNERY, David JANE, Dinakantha KUMARARATNE, Ania MANSON, Helen V. NEW, Nicholas TORPEY et la BRITISH SOCIETY FOR HAEMATOLOGY GUIDELINES TRANSFUSION TASK FORCE. « Guidelines on the Use of Irradiated Blood Components », *British Journal of Haematology*, vol. 191, n 5, décembre 2020, p. 704–724. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjh.17015>.
6. GROUPE CSA. *CAN/CSA-Z902:F20 : Sang et produits sanguins labiles*, Canada, CSA Group, 2020.
7. AABB, CROIX-ROUGE AMÉRICAINE, AMERICA'S BLOOD CENTERS et ARMED SERVICES BLOOD PROGRAM. *Circular of Information for the Use of Human Blood and Blood Components*, AABB, octobre 2017. <http://www.aabb.org/tm/coi/Pages/default.aspx>.
8. TRELEAVEN, Jennie, Andrew GENNERY, Judith MARSH, Derek NORFOLK, Lizanne PAGE, Anne PARKER, Frank SARAN, Jim THURSTON et David WEBB. « Guidelines on the Use of Irradiated Blood Components Prepared by the British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force », *British Journal of Haematology*, vol. 152, n 1, janvier 2011, p. 35–51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21083660>.
9. CHALLIS, M., C. MARRIN, R.S. VAUGHAN et A. GORINGE. « Who Requires Irradiated Blood Products? », *Anaesthesia*, vol. 66, n 7, juillet 2011, p. 620–621. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21682701>.
10. PARKMAN, R., D. MOSIER, I. UMANSKY, W. COCHRAN, C.B. CARPENTER et F.S. ROSEN. « Graft-Versus-Host Disease After Intrauterine and Exchange Transfusions for Hemolytic Disease of the Newborn ». *The New*

- England Journal of Medicine, vol. 290, n° 7, 4 février 1974; p. 359–363.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4149239>.
11. SWINDELL, Christine G., Thomas A. BARKER, Simon P. MCGUIRK, Timothy J. JONES, David J. BARRON, William J. BRAUN, Angela HORSBURGH et Robert G. WILLETTS. « Washing of Irradiated Red Blood Cells Prevents Hyperkalaemia During Cardiopulmonary Bypass in Neonates and Infants Undergoing Surgery for Complex Congenital Heart Disease », *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, vol. 31, n° 4, avril 2007, p. 659–664. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17291775>.
 12. VRAETS, Adrienne, Yulia LIN et Jeannie L. Callum. « Transfusion-Associated Hyperkalemia », *Transfusion Medicine Reviews*, vol. 25, n° 3, juillet 2011; p. 184–196. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21498041>.
 13. TYNNGÅRD, Nahreen, Monika STUDER, Tomas L. LINDAHL, Marie TRINKS et Gösta BERLIN. « The Effect of Gamma Irradiation on the Quality of Apheresis Platelets During Storage for 7 Days », *Transfusion*, vol. 48, n° 8, août 2008, p. 1669–1675. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18482187>.
 14. SANTÉ CANADA. *Ligne directrice : Règlement sur le sang*, Ottawa, 2014. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/reglement-sang/ligne-directrice-reglement-sang.html> (consulté le 3 mars 2021)
 15. ACKER, Jason. « À la douche! Amélioration du lavage des globules rouges », *Concentré de recherche*, Société canadienne du sang, 1^{er} novembre 2015. <https://www.blood.ca/fr/hopitaux/pratique-transfusionnelle/concentre-de-recherche/la-douche-amelioration-du-lavage-des> (consulté le 31 mars 2021)
 16. ACKER, Jason P., Adele L. HANSEN, Qi-Long YI, Nayana SONDI, Christine CSERTI-GAZDEWICH, Jacob PENDERGRAST et Barbara HANNACH. « Introduction of a Closed-System Cell Processor for Red Blood Cell Washing: Postimplementation Monitoring of Safety and Efficacy », *Transfusion*, vol. 56, n° 1, janvier 2016, p. 49–57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26444143>.
 17. HANSEN, Adele L., Tracey R. TURNER, Jayme D.R. KURACH et Jason P. ACKER. « Quality of Red Blood Cells Washed Using a Second Wash Sequence on an Automated Cell Processor », *Transfusion*, vol. 55, n° 10, octobre 2015, p. 2415–2421. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25988774>.
 18. SANDLER, S. Gerald. « Immunosuppressive Medication and Alloimmunization to Red Blood Cell Antigens », *Transfusion*, vol. 55, n° 1, janvier 2015, p. 224. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25582242>.
 19. GOLDMAN, Mindy. *Le déficit en IgA*, Développement professionnel, Société canadienne du sang, juillet 2018. <https://profedu.blood.ca/fr/transfusion/publications/le-deficit-en-iga>.
 20. CARDIGAN, Rebecca, Helen V. NEW, Hazel TINGATE et Stephen THOMAS. « Washed Red Cells: Theory and Practice », *Vox Sanguinis*, vol. 115, n° 8, novembre 2020, p. 606–616. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vox.12971>.
 21. SOCIÉTÉ CANADIENNE DU SANG. « Circulaire d'information, Utilisation de composants sanguins humains, Culot globulaire partiellement déleucocyté (PD) », Ottawa, Société canadienne du sang, janvier 2021. <https://www.blood.ca/fr/hopitaux/produits/composants-sanguins/circulaires-dinformation>.
 22. VESILIND, G.W., M.B. SIMPSON, M.A. SHIFMAN, R.E. COLMAN et K.J. KAO. « Evaluation of a Centrifugal Blood Cell Processor for Washing Platelet Concentrates », *Transfusion*, vol. 28, n° 1, janvier–février 1988; p. 46–51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3341066>.
 23. SCHOENFELD, Helge, Manfred MUHM, Ulrich R. DOEPFNER, Wolfgang J. KOX, Claudia SPIES et Hartmut RADTKE. « The Functional Integrity of Platelets in Volume-Reduced Platelet Concentrates », *Anesthesia & Analgesia*, vol. 100, n° 1, janvier 2005, p. 78–81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15616055>.
 24. AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Cytomegalovirus*, 19 avril 2011. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosécurité-biosurete->

25. LIEBERMAN, L., D.V. DEVINE, H.W. REESINK, S. PANZER, J. WONG, T. RAISON, S. BENSON, J. PINK, G.C. LEITNER, M. HORVATH, V. COMPERNOLLE, P.S. PRADO SCURACCHIO, S. WENDEL, G. DELAGE, S. NAHIRNIAK, X. DONGFU, T. KRUSIUS, E. JUVONEN, S. SAINIO, J.P. CAZENAVE, P. GUNTZ, D. KIENTZ, G. ANDREU, P. MOREL, E. SEIFRIED, K. HOURFAR, C.K. LIN, J. O'RIORDAN, E. RASPOLINI, S. VILLA, P. REBULLA, P. FLANAGAN, D. TEO, S. LAM, A.L. ANG, M. LOZANO, S. SAULEDA, J. CID, A. PEREIRA, B. EKERMO, C. NIEDERHAUSER, S. WALDVOGEL, S. FONTANA, M.J. DESBOROUGH, R. PAWSON, M. LI, H. KAMEL, M. BUSCH, L. QU et D. TRIULZI. « Prevention of Transfusion-Transmitted Cytomegalovirus (CMV) Infection: Standards of Care », *Vox Sanguinis*, vol. 107, n° 3, octobre 2014, p. 276-311.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24801438>.
26. O'BRIEN, Sheila, Margaret A. FEARON, Susan NAHIRNIAK, Vito SCALIA et Jutta PREIKSAITIS. « Prevalence and Incidence of Cytomegalovirus in Blood Donors and Transplant Patients », présenté lors du Congrès de la Société canadienne de médecine transfusionnelle (SCMT) *Where Past and Future Meet*, Winnipeg, 2015.
<https://www.transfusion.ca/Education/Conference-Abstracts>.
27. ZIEMANN, Malte, Hans-Gert HEUFT, Kerstin FRANK, Sabine KRAAS, Siegfried GÖRG et Holger HENNIG. « Window Period Donations During Primary Cytomegalovirus Infection and Risk of Transfusion-Transmitted Infections », *Transfusion*, vol. 53, n° 5, mai 2013, p. 1088-1094.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23320406>.
28. BLAJCHMAN, M.A., M. GOLDMAN, J.J. FREEDMAN et G.D. SHER. « Proceedings of a Consensus Conference: Prevention of Post-Transfusion CMV in the Era of Universal Leukoreduction », *Transfusion Medicine Reviews*, vol. 15, n° 1, janvier 2001, p. 1-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11149975>.
29. VAMVAKAS, Eleftherios C. « Is White Blood Cell Reduction Equivalent to Antibody Screening in Preventing Transmission of Cytomegalovirus by Transfusion? A Review of the Literature and Meta-Analysis », *Transfusion Medicine Reviews*, vol. 19, n° 3, juillet 2005, p. 181-199. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16010649>.
30. GALEL, Susan A. Chapitre 8 « Infectious Disease Screening », dans FUNG, Mark K., Brenda J. GROSSMAN, Christopher D. HILLYER et Connie M. WESTHOFF [Éditeurs]. *Technical Manual*, 18^e édition, Bethesda, AABB, 2014.
31. ZIEMANN, Malte, Sabine KRUEGER, Andrea B. MAIER, Alexander UNMACK, Siegfried GÖRG et Holger HENNIG. « High Prevalence of Cytomegalovirus DNA in Plasma Samples of Blood Donors in Connection with Seroconversion », *Transfusion*, vol. 47, n° 11, novembre 2007, p. 1972-1983.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17958525>.
32. WU Yanyun, Shimian ZOU, Ritchard CABLE, Kerri DORSEY, Yanlin TANG, Cheryl Anne HAPIP, Russell MELMED, Jonathan TROUERN-TREND, Jian-Hui WANG, Melanie CHAMPION, Chyang FANG et Roger DODD. « Direct Assessment of Cytomegalovirus Transfusion-Transmitted Risks after Universal Leukoreduction », *Transfusion*, vol. 50, n° 4, avril 2010, p. 776-786.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19912585>.
33. SEED, C.R., J. WONG, M.N. POLIZZOTTO, H. FADDY, A.J. KELLER et J. PINK. « The Residual Risk of Transfusion-Transmitted Cytomegalovirus Infection Associated with Leucodepleted Blood Components », *Vox Sanguinis*, vol. 109, n° 1, juillet 2015, p. 11-17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25854287>.
34. O'BRIEN, Sheila, Qi-Long YI et Margaret A. FEARON. « Residual Risk of Cytomegalovirus after Leukoreduction in the Canadian Blood Supply », Congrès annuel de la SCMT, Ottawa, 2017.
35. HALL, S., R. DANBY, H. OSMAN, A. PENIKET, V. ROCHA, C. CRADDOCK, M. MURPHY et S. CHAGANTI. « Transfusion in CMV Seronegative T-Depleted Allogeneic Stem Cell Transplant Recipients with CMV-

- Unselected Blood Components Results in Zero CMV Transmissions in the Era of Universal Leukocyte Reduction: A U.K. Dual Centre Experience », *Transfusion Medicine*, vol. 25, n 6, décembre 2015, p. 418–423. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26114211>.
36. KEKRE, Natasha, Melanie TOKESSY, Ranjeeta MALLICK, Sheryl MCDIARMID, Lothar HUEBSCH, Christopher BREDESON, David ALLAN, Jason TAY, Alan TINMOUTH et Dawn SHEPPARD. « Is Cytomegalovirus Testing of Blood Products Still Needed for Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients in the Era of Universal Leukoreduction? », *Biology of Blood and Marrow Transplant*, vol. 19, n 12, décembre 2013, p. 1719–1724. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24099958>.
37. NASH, Tammon, Sandra HOFFMANN, Suzanne BUTCH, Robertson DAVENPORT et Laura COOLING. « Safety of Leukoreduced, Cytomegalovirus (CMV)-Untested Components in CMV-Negative Allogeneic Human Progenitor Cell Transplant Recipients », *Transfusion*, vol. 52, n 10, octobre 2012, p. 2270–2272. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23110735>.
38. THIELE, Thomas, William Krüger, Kathrin ZIMMERMANN, Till ITTERMANN, Antje WESSEL, Ivo STEINMETZ, Gottfried DÖLKEN et Andreas GREINACHER. « Transmission of Cytomegalovirus (CMV) Infection by Leukoreduced Blood Products not Tested for CMV Antibodies: A Single-Center Prospective Study in High-Risk Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (CME) », *Transfusion*, vol. 51, n 12, décembre 2011, p. 2620–2626. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21645009>.
39. JOSEPHSON, Cassandra D., Angela M. CALIENDO, Kirk A. EASLEY, Andrea KNEZEVIC, Neeta SHENVI, Michael T. HINKES, Ravi M. PATEL, Christopher D. HILLYER et John D. ROBACK. « Blood Transfusion and Breast Milk Transmission of Cytomegalovirus in Very Low-Birth-Weight Infants: A Prospective Cohort Study », *JAMA Pediatrics*, vol. 168, n 11, novembre 2014, p. 1054–1062. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25243446>.
40. CLARKE, Gwen, Melanie BODNAR, Miquel LOZANO, Veera Sekaran NADARAJAN, Christina LEE, David BAUD, Giorgia CANELLINI, Tobias GLEICH-NAGEL, Oscar Walter TORRES, Patricia L. REY, Carolina BONET BUB, José Mauro KUTNER, Lilian CASTILHO, Nabih H. SAIFEE, Meghan DELANEY, Theresa NESTER, Agneta WIKMAN, Eleonor TIBLAD, Luca PIERELLI, Antonella MATTEOCCI, Maddalena MARESCA, Emeline MAISONNEUVE, Anne CORTEY, Jean-Marie JOUANNIC, Jordi FORNELLS, Arjan ALBERSEN, Masja DE HAAS, Dick OEPKES, Lani LIEBERMAN. « Vox Sanguinis International Forum on the Selection and Preparation of Blood Components for Intrauterine Transfusion: Responses », *Vox Sanguinis*, vol. 115, n 8, novembre 2020, p. e18–e38. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vox.12902>.
41. MAINOU, Maria, Fares ALAHDAB, Aaron A.R. TOBIAN, Noor ASI, Khaled MOHAMMED, M. Hassan MURAD et Brenda J. GROSSMAN. « Reducing the Risk of Transfusion-Transmitted Cytomegalovirus Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Transfusion*, vol. 56, n 6, 2 partie, juin 2016, p. 1569–1580. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26826015>.
42. AABB, CLINICAL TRANSFUSION MEDICINE COMMITTEE, Nancy M. HEDDLE, Michael BOECKH, Brenda GROSSMAN, Jessica JACOBSON, Steven KLEINMAN, Aaron A.R. TOBIAN, Kathryn WEBERT, Edward C. WONG et John D. ROBACK. « AABB Committee Report: Reducing Transfusion-Transmitted Cytomegalovirus Infections », *Transfusion*, vol. 56, n 6, 2 partie, juin 2016, p. 1581–1587. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26968400>.
43. COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL SUR LE SANG ET LES PRODUITS SANGUINS. *Déclaration concernant le cytomégalovirus (CMV)*, 14 février 2017. https://www.nacblood.ca/resources/guidelines/downloads/CMV_Recommendation_february142017.fr.pdf (consulté le 3 mars 2021)