

Médecine transfusionnelle en pratique vétérinaire canine : du donneur au receveur

Auteur : Duriez, Laurentin

Promoteur(s) : Machiels, Bénédicte

Faculté : Faculté de Médecine Vétérinaire

Diplôme : Master en médecine vétérinaire

Année académique : 2019-2020

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/9642>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

**Médecine transfusionnelle en pratique
vétérinaire canine : Du donneur au receveur**

*Transfusion medicine in canine veterinary practice: From
donor to recipient*

Laurentin DURIEZ

Travail de fin d'études

présenté en vue de l'obtention du grade

de Médecine Vétérinaire

Année académique 2019-2020

Le contenu de ce travail n'engage que son auteur

Médecine transfusionnelle en pratique vétérinaire canine : Du donneur au receveur

*Transfusion medicine in canine veterinary practice: From
donor to recipient*

Laurentin DURIEZ

Tuteur : Dr Bénédicte Machiels

Travail de fin d'études

présenté en vue de l'obtention du grade
de Médecine Vétérinaire

Année académique 2019-2020

Le contenu de ce travail n'engage que son auteur

Médecine transfusionnelle en pratique vétérinaire canine :

Du donneur au receveur

OBJECTIF DU TRAVAIL :

Ce travail a pour but de réaliser une étude bibliographique afin de mettre en évidence l'avancée des connaissances à propos de la médecine transfusionnelle canine en pratique vétérinaire. Nous explorerons différents points tels que les bonnes pratiques de don de sang, la conservation et le conditionnement des produits sanguins, les critères pour réaliser une transfusion et enfin les complications probables liées aux transfusions.

RESUME :

L'utilisation des produits sanguins en médecine vétérinaire d'urgence est devenue de plus en plus fréquente. Elle permet de sauver de nombreuses vies mais n'est pas pour autant anodine. Elle peut représenter un risque important et son usage doit donc être un acte réfléchi et raisonné. Afin de pouvoir prendre cette décision de manière éclairée, nous allons aborder ce travail en suivant le trajet des produits sanguins en allant du donneur jusqu'au receveur. Cela permet de se rendre compte de la valeur qu'a le produit sanguin quand on l'utilise.

Dans la 1^{ère} partie, nous allons nous intéresser au receveur. Nous allons voir quels sont les critères nécessaires afin qu'un chien puisse devenir donneur, quels sont les tests biocliniques à réaliser avant de commencer le don de sang et enfin comment se déroule ce don. Finalement nous parlerons rapidement de la transfusion autologue.

Dans le 2^{ème} chapitre, nous parlerons des nombreux produits obtenus à partir d'une poche de sang tels que le plasma, les concentrés de globules rouges,... Nous aborderons ensuite leur conditionnement et stockage et apprendrons les différents risques liés à des mauvaises conditions de stockage.

Dans la 3^{ème} partie, nous aborderons les critères cliniques pour savoir si un chien doit être transfusé ou non et nous verrons comment la transfusion se déroule. Nous approfondirons des concepts immunologiques de base permettant de comprendre la compatibilité donneur-receveur.

Finalement, nous verrons la pathogénie, la présentation clinique et le traitement des différentes complications associées aux transfusions sanguines. Pour pouvoir les gérer, le monitoring de notre patient est capital afin d'assurer une détection et des mesures précoces.

Transfusion medicine in canine veterinary practice: From donor to recipient

AIM OF THE WORK :

The aim of this work is to carry out a bibliographical study in order to highlight the progress of knowledge about canine transfusion medicine in veterinary practice. We will explore different subject such as good blood donation practices, blood product storage and packaging, criteria for transfusion, and probable complications associated with transfusions.

SUMMARY :

The use of blood products in emergency veterinary medicine has become increasingly common. It saves many lives but is not insignificant. It can represent a significant risk and its use must therefore be a thoughtful and reasoned act. In order to make this decision in an informed manner, we will approach this work by following blood products from the donor to the recipient. It shows the value of the blood product when you use it.

In the first part, we will focus on the receiver. We will see what the criteria are for a dog to become a donor, what bioclinical tests to perform before starting a blood donation and finally how a blood donation takes place. Finally we will quickly talk about the autologous transfusion.

In the second chapter, we will talk about the many products obtained from a blood pouch such as plasma, packed red blood cells, etc. We will then discuss their packaging and storage and learn about the various risks associated with poor storage conditions.

In Part 3, we will discuss the clinical criteria to know if a dog should be transfused or not and see how the transfusion takes place. We will further develop basic immunological concepts to understand donor-recipient compatibility.

Finally, we will examine the pathology, clinical presentation and treatment of the various complications associated with blood transfusions. To be able to manage them, the monitoring of our patient is crucial to ensure early detection and measurements.

Remerciements :

Je tiens à remercier ma promotrice, Bénédicte Machiels, pour tous ses conseils et relectures de mon travail malgré son emploi du temps plus que rempli avec la crise du Covid-19.

Merci également à Dominique Leclercq pour la relecture de mon travail et ses commentaires avisés.

Merci à Michel de m'avoir permis de réaliser mon rêve de devenir vétérinaire et de toujours avoir cru en moi.

Merci à Elise de m'avoir supporté pendant ces 6 années d'étude !
Ça n'a pas toujours été facile mais nous voilà bientôt vétérinaire !

Merci à Sophie, Camille et Tess pour ces cliniques ensemble ! Sans vous, ça n'aurait pas été aussi marrant !

Merci aussi à Mathilde, Clara, Ambre, Anouk, Hélène, Gaëlle et Charles pour la route qu'on a fait ensemble !

Elise, Mathilde et Sophie, on se revoit l'année prochaine pour notre internat ! Les autres, on se retrouvera, je l'espère, un jour pour de nouvelles aventures !

Table des matières

Table des matières	6
Partie 1 : Le don de sang	8
1.1 Comment choisir un donneur ?.....	8
1.2 Quels sont les tests à réaliser idéalement sur le sang récolté ?	8
1.3 Comment se déroule le don de sang ?	10
1.4 Transfusions autologues.....	11
Partie 2 : Conditionnement/ conservation des produits sanguins.....	11
2.1 Quels sont les différents produits que l'on peut récolter à partir du sang entier ?.....	11
2.1.1 Sang total frais.....	12
2.1.2 Sang total stocké	12
2.1.3 Concentré de globules rouges.....	13
2.1.4 Le plasma frais congelé	13
2.1.5 Plasma congelé.....	13
2.1.6 Cryoprécipités.....	13
2.1.7 Plasma pauvre en cryoprécipités	14
2.1.8 Albumine	14
2.1.9 Plaquettes.....	14
2.2 Comment conserve-t-on le sang ?.....	14
2.2.1 Les lésions de stockage.....	14
2.2.2 La leucoréduction.....	16
Partie 3 : Le receveur.....	16
3.1 Quels sont les critères cliniques pour décider de mettre en place une transfusion sanguine ?	16
3.2 Comment se déroule une transfusion sanguine ?.....	17
3.3 Comment évaluer la compatibilité entre le donneur et le receveur ?.....	18
3.3.1 Rappels immunologiques	19
3.3.2 Groupes sanguins chez le chien	20
3.3.3 Cross-match.....	22
Partie 4 : Complications pour le receveur ?	23
4.1 Quelles sont les grandes complications pour le receveur?.....	23
4.2 Réactions transfusionnelles aigües :	23
4.2.1 La surcharge volumique transfusionnelle	23
4.2.2 La réaction fébrile non hémolytique.....	24
4.2.3 Lésions pulmonaires aiguës transfusionnelles (TRALI).....	25

4.2.4	Hypersensibilité de type I.....	27
4.2.5	Réaction hémolytique aiguë à médiation immunitaire.....	27
4.2.6	Sepsis associé à une transfusion.....	30
4.2.7	Hémolyse non immuno-médiée.....	30
4.2.8	Embolisme d'air.....	31
4.3	Réactions transfusionnelles retardées.....	31
4.3.1	Hémolyse retardée à médiation immunitaire.....	31
4.4	Transfusions sanguines massives.....	31
4.4.1	Définition de la transfusion massive.....	31
4.4.2	Complications de la transfusion massive.....	31
4.4.3	Les anomalies électrolytiques.....	32
4.4.4	Les anomalies hémostatiques.....	32
4.4.5	L'hypothermie.....	33
4.4.6	L'acidose métabolique.....	33
4.4.7	L'immunosuppression.....	33
4.4.8	Management des patients massivement transfusés.....	34
4.5	Quels signes doit-on surveiller lors d'une transfusion sanguine pour rechercher les réactions transfusionnelles ?.....	34
	Conclusion.....	36
	Annexe.....	37
	Bibliographie.....	39

Partie 1 : Le don de sang

1.1 Comment choisir un donneur ?

Les chiens doivent être examinés et subir un examen clinique complet pour s'assurer que les donneurs soient en bonne santé et qu'ils n'aient pas d'ectoparasites¹.

Il existe certains critères pour choisir les donneurs :

- Jeunes adultes en bonne santé.
- >25 kg pour donner au moins 450 ml de sang. On considère qu'un chien peut donner 10% de son volume sanguin sans qu'il ne souffre d'effets secondaires tels qu'une anémie ou une hypovolémie. Si on collecte 20%, l'animal commencera à souffrir d'une hypovolémie mais pas d'anémie clinique².

Le volume sanguin total chez un chien est de 90 ml/kg. En assumant que 20% du volume sanguin peut être prélevé, on considère qu'un chien de 30 kg peut donner jusqu'à 500 ml de sang².

- Pas d'historique de transfusion sanguine.
- Vaccinations à jour.
- Tempérament facile³.

Pour s'assurer que le donneur est en bonne santé, on réalise une analyse sanguine (biochimie et hématologie) qui doit être dans les normes³.

Il est important de faire attention à l'état d'embonpoint du donneur. En effet, on risque de retirer un volume sanguin trop élevé à un animal présentant une obésité si on se base sur son poids réel².

L'ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) a publié un exemple de questionnaire à faire compléter par les propriétaires des chiens donneurs de sang (cf. Annexe 1 et 2)⁴.

1.2 Quels sont les tests à réaliser idéalement sur le sang récolté ?

On ne recherche qu'un nombre limité de maladies à cause de la faible disponibilité et du coût des tests. Une anamnèse consciencieuse des donneurs est faite pour minimiser les risques de transmission de maladies au receveur. En médecine vétérinaire, cela coûte énormément de tester

chaque donneur. Donc, on combine une anamnèse consciencieuse à un screening sanguin du donneur (cf. table 1) pour minimiser les risques de transmission de maladies infectieuses¹.

Table 1 Recommended testing for canine and feline blood donors	
Canine Donors	Feline Donors
Blood type	Blood type
Complete blood count	Complete blood count
Chemistry panel	Chemistry panel
Fecal analysis	Fecal analysis
Heartworm antigen	FeLV
<i>Babesia</i> spp	FIV
<i>Ehrlichia</i> spp	<i>M haemofelis</i>
<i>Neorickettsia</i> spp	<i>Bartonella</i> spp
<i>Bartonella</i> spp	—
<i>M hemocanis</i>	<i>Ehrlichia</i> , <i>Anaplasma</i> , <i>Neorickettsia</i> spp (geographic)
<i>Leishmania</i> spp (geographic)	<i>Cytauxzoon felis</i> (geographic)
<i>Trypanosoma cruzi</i> (geographic)	
<i>Brucella canis</i> (breeding animals)	

Table 1 : Liste des tests à réaliser idéalement chez un chien donneur¹.

En 2005, l'ACVIM a rédigé un consensus sur les tests sanguins à réaliser pour les maladies infectieuses potentiellement transmissibles. Depuis cette publication, les PCR sont devenus plus facilement disponibles pour beaucoup de maladies concernées. Quand la PCR est positive, cela indique que l'organisme a été détecté dans le flux sanguin et qu'une infection active est présente. Des faux négatifs sont possibles si le pathogène est présent seulement en petite quantité car seul un petit échantillon est analysé. Les pathogènes typiquement inclus dans ces PCR sont :

- *Ehrlichia* spp.
- *Babesia* spp.
- *Anaplasma* spp.
- *Mycoplasma hemocanis*.
- *Mycoplasma haemofelis*¹.

En médecine canine, il y a déjà eu des cas de transmission de babésiose et de leishmaniose lors de transfusion sanguine. Cela est d'autant plus probable que les patients candidats aux transfusions sanguines sont souvent des animaux en état critique ou recevant un traitement immunosuppresseur suite à une anémie hémolytique à médiation immune par exemple. Ces patients sont donc beaucoup plus à risque de développer une infection suite à la transfusion⁵.

K. Crawford a réalisé une étude au Royaume-Uni sur 262 chiens donneurs de sang. Il a testé ces chiens par PCR pour *Bartonella*, *Babesia*, *Ehrlichia*, *Leishmania*, *Anaplasma* spp et pour

les Mycoplasmas hémotrophiques. Sur les 262 chiens, 258 étaient négatifs pour tous les agents pathogènes. Les 4 derniers chiens ont eu un résultat PCR positif ou non concluant. Ils ont eu :

- Un chien positif pour mycoplasma.
- Un chien positif pour *Leishmania*.
- Un chien avec un résultat non concluant pour mycoplasma.
- Un chien avec un résultat non concluant pour *Leishmania*.

Pour les tests non concluants, une deuxième PCR s'est révélée négative.

On voit donc que les chiens sont globalement peu atteints par ces 6 pathogènes. En réalité, les chiens choisis dans l'étude étaient des animaux sains ne voyageant pas en dehors du Royaume-Uni⁵. Cela peut donc causer un biais dans la prévalence de ces pathologies. En effet, elles ne sont pas endémiques de cette région. On a tout de même de plus en plus de cas rapportés de chiens atteints de leishmaniose, ehrlichiose et de babésiose aux Royaume-Uni car de plus en plus d'animaux voyagent avec leurs propriétaires.

Dans les régions où les maladies vectorielles citées plus haut sont endémiques, il est plus important de réaliser un screening prétransfusionnel. Par exemple, en Italie, les chiens doivent être testés pour *Leishmania infantis*, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia canis* et *Rickettsia rickettsii*. Dans ces pays, la vaccination contre la Leishmaniose est aussi très vivement conseillée chez les chiens donneurs⁶.

Dans une situation optimale, chaque donneur devrait réaliser un screening sanguin annuel en ciblant les pathogènes pouvant représenter un risque en fonction de l'historique de l'animal. Toutefois, cela est souvent limité pour des raisons économiques⁴.

1.3 Comment se déroule le don de sang ?

Le don de sang chez les chiens ne nécessite pas nécessairement une sédation. Par contre, chez les chats, on aura souvent besoin d'y recourir. Certains sédatifs ne devraient pas être utilisés. C'est le cas notamment de l'acépromazine car elle interfère avec la fonction plaquettaire et peut causer une hypotension³.

Le sang est habituellement retiré au niveau de la jugulaire après une aseptie locale. Cela permet d'éviter la contamination du sang. Les chiens peuvent donner 15-20 ml/kg¹. Les dons peuvent se faire toutes les 6-12 semaines sans que ce ne soit dangereux pour le donneur³.

Le sang entier est retiré du donneur et transféré dans une poche de transfusion ou une seringue contenant du citrate-phosphate-dextrose (CPD), du citrate-phosphate-dextrose-adénine (CPDA-1) ou de l'acide-citrate-dextrose (ACD). Le citrate-phosphate est un anticoagulant et le dextrose et l'adénine apportent des nutriments pour les cellules⁷.

On préfère l'utilisation des poches de transfusion car cela évite les contacts avec l'environnement et, donc, la contamination du sang. L'utilisation des seringues ne permet pas cette absence de contamination par l'environnement; dès lors, le sang ne peut pas être stocké dans une seringue à long terme mais doit être mis dans des poches de perfusion scellées³.

1.4 Transfusions autologues

Dans certaines situations spécifiques, le donneur de sang peut aussi être le receveur. C'est le cas lors de transfusion autologue. Lorsqu'on prévoit une chirurgie dans laquelle le risque hémorragique est élevé, on peut prévoir de réaliser un don de sang par le patient dans les semaines précédant la chirurgie³.

Le don de sang peut aussi être réalisé juste avant la chirurgie. Dans ce cas, on perfusera le chien avec des cristalloïdes pour assurer une volémie suffisante pendant la chirurgie et on transfusera le sang au moment des saignements excessifs³.

Quand un animal souffre d'une hémorragie cavitaire importante, on peut avoir recours à l'autotransfusion. On récupérera le sang présent dans une cavité, on le filtrera et on le transfusera. On ne peut réaliser cette transfusion que si :

- Le sang ne stagne pas dans la cavité depuis plus d'une heure.
- Le sang n'est pas contaminé par des agents infectieux.
- Le saignement n'est pas d'origine tumorale³.

Partie 2 : Conditionnement/ conservation des produits sanguins

2.1 Quels sont les différents produits que l'on peut récolter à partir du sang entier ?

L'usage approprié des composants du sang permet de traiter plus spécifiquement les patients en évitant les risques de donner une partie non nécessaire du sang. La thérapie sanguine en utilisant les différentes parties du sang est une méthode plus efficace pour utiliser le sang disponible. Cela permet à une unité donneuse d'être séparée en de multiples produits qui peuvent bénéficier à plusieurs patients¹. On retrouve sur la figure 1 les produits que l'on peut obtenir à partir du sang.

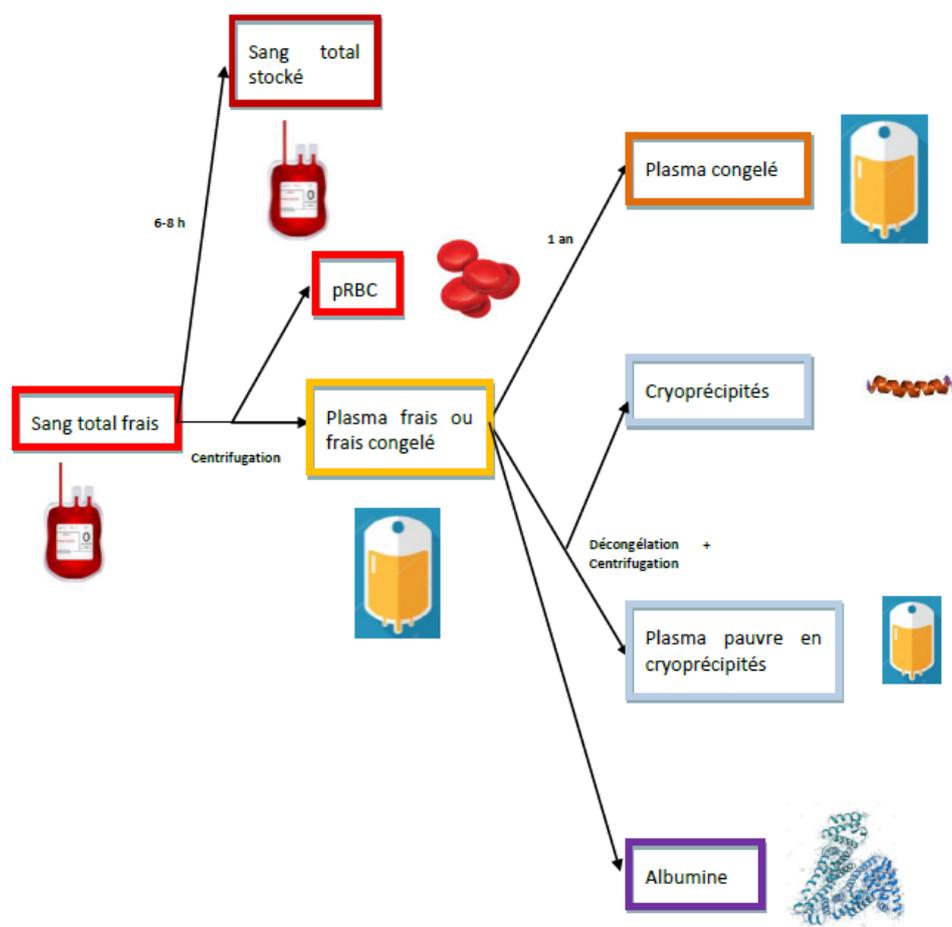


Figure 1 : Liste des produits sanguins.

2.1.1 Sang total frais

Le sang total frais peut être transfusé dans les 4-6 heures suivant la collecte de sang. Il contient alors des érythrocytes, des plaquettes, des leucocytes et les protéines plasmatiques incluant les facteurs de coagulation⁷. Le sang total frais est le produit sanguin le plus utilisé en médecine vétérinaire car c'est celui qui est le plus facilement disponible pour les cliniciens. On l'utilise quand le patient :

- Est anémique.
- A perdu plus de 50% de son volume sanguin.
- A besoin de plusieurs composants sanguins¹.

2.1.2 Sang total stocké

Après 6-8 h, le produit sanguin devient du sang total stocké qui contient des érythrocytes et du plasma. Il a une durée de conservation de 21-28 jours. Dans ce sang total stocké, on ne retrouve, ni plaquettes et leucocytes viables, ni facteurs de coagulation (comme le fibrinogène, le facteur VIII et le facteur de von Willebrandt)⁷.

2.1.3 Concentré de globules rouges

D'autre part, les composants sanguins peuvent être séparés par centrifugation immédiatement après la collecte. On pourra ainsi avoir des concentrés d'érythrocytes (pRBC) en retirant le surnageant de plasma. Ce pRBC est composé des érythrocytes, des leucocytes, des plaquettes et un reste de plasma contenant un peu de facteurs de coagulation⁷. Les concentrés de globules rouges sont utilisés quand le volume sanguin est normal et qu'on veut augmenter la capacité de transport de l'O₂. C'est typiquement le cas quand l'animal est anémique suite à un manque de production d'érythrocytes (anémie aplasique, manque d'EPO) ou suite à un processus de destruction des érythrocytes (Hémolyse)¹.

2.1.4 Le plasma frais congelé

Le plasma retiré contient les protéines plasmatiques comme l'albumine, les globulines, les protéines de la coagulation et les anticoagulants¹.

On peut congeler ce plasma et l'utiliser dans l'année comme du plasma frais congelé. On l'utilisera pour traiter les patients qui souffrent d'une coagulopathie causant des saignements important, d'une déficience en protéines plasmatiques, d'une intoxication aux rodenticides, d'une CIVD (Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée) ou d'une pancréatite nécrosante sévère⁷.

Pour les patients en CIVD et ceux présentant une pancréatite sévère, l'usage du plasma fait l'objet de controverses⁷.

2.1.5 Plasma congelé

Après 1 an de stockage, le plasma frais congelé devient du plasma congelé et peut être stocké 4 ans⁷. Dans le plasma frais congelé, subsiste les facteurs de coagulation labiles (facteurs V et VIII) alors qu'ils ne sont plus présents dans le plasma congelé. Les facteurs dépendant de la Vitamine K sont non labiles et sont donc toujours actifs dans le plasma congelé. Dès lors, ce plasma est le traitement transfusionnel de choix en cas d'intoxication aux rodenticides¹.

2.1.6 Cryoprécipités

On peut aussi obtenir du cryoprécipité en décongelant lentement le plasma frais congelé et en le centrifugeant. On élimine le surnageant et on garde les sédiments qui contiennent des protéines insolubles. Il s'agit d'un concentré de facteurs VIII, du facteur de von Willebrandt et de fibrinogène. On peut recongeler ce cryoprécipité pendant 10 mois après la date du don de

sang. C'est un traitement utilisé en thérapeutique ou en prévention pour les chiens atteints d'hémophilie de type A ou de déficit en facteur de von Willebrandt¹.

2.1.7 Plasma pauvre en cryoprécipités

Le surnageant est appelé plasma pauvre en cryoprécipités et peut être recongelé et réutilisé dans les 12 mois. Dans celui-ci, on retrouve des facteurs de la coagulation non labile. On peut donc aussi l'utiliser dans les cas d'intoxication aux rodenticides¹.

2.1.8 Albumine

Finalement, on peut extraire l'albumine du plasma. On l'utilisera chez des patients hypoalbuminémiques¹.

2.1.9 Plaquettes

Pendant longtemps, en médecine vétérinaire, on n'avait pas la possibilité de transfuser des plaquettes. Des avancées récentes dans le stockage des plaquettes pourraient rendre leur transfusion plus accessible aux vétérinaires. Les plaquettes lyophilisées sont, pour l'instant, des produits expérimentaux qui sont utilisés en recherche¹.

Les plaquettes transfusées n'ont qu'une durée de vie très brève (se compte en heures). Ce type de transfusion ne permet donc pas une augmentation du taux plaquettaire. Toutefois, cela pourrait arrêter temporairement une hémorragie sévère³. On trouve cependant peu de publications, en médecine vétérinaire, relatives à l'efficacité thérapeutique des produits plaquettaires chez les patients présentant des saignements actifs¹. Donc, notre produit plaquettaire servirait à stabiliser le patient temporairement, le temps de résoudre l'hémorragie avec une autre technique (par exemple chirurgicale).

2.2 Comment conserve-t-on le sang ?

Il y a eu de nombreuses améliorations dans le stockage et l'administration des produits dérivés du sang. Pourtant, des controverses subsistent. C'est le cas par exemple, de la durée idéale de stockage permettant de minimiser les lésions liées au stockage⁷.

2.2.1 Les lésions de stockage

Elles peuvent être dues à des changements morphologiques des érythrocytes et des phénomènes oxydatifs. Cela affecte la viabilité et la fonction des globules rouges, ce qui contribue à diminuer leur survie après une transfusion⁷.

Les différentes lésions de stockage sont :

- La réduction de l'oxygénation des tissus suite à la transfusion. En effet, lors du stockage des produits sanguins, le pH sanguin diminue à cause de la production d'acide lactique et d'acide pyruvique. Dès lors, on a une diminution de 2,3 DPG (2,3 diphosphoglycérate). Cette chute augmente l'affinité de l'hémoglobine à l'oxygène ce qui amoindrit l'oxygénation des tissus. Le taux de 2,3 DPG revient dans les normes en 72 h chez les hommes mais on ne connaît pas la durée nécessaire au retour à la norme chez les chiens⁷.
- L'hémolyse. La quantité d'ATP chute dans le sang stocké. Or, cet ATP permet d'éviter une perte de l'intégrité membranaire des érythrocytes⁷. S'ils sont hémolysés, une hyperkaliémie pourrait survenir chez notre patient transfusé⁸.
- Une accumulation de microparticules (vésicules membranaires) pro-inflammatoires et pro-coagulantes suite à l'hémolyse. Ces microparticules développent physiologiquement un mécanisme cellulaire protecteur contre la mort cellulaire précoce mais elles sont normalement éliminées par le système réticulo-endothélial. Lors du stockage, ces microparticules ne sont pas éliminées et vont, de la sorte, s'accumuler. Leur propriété pro-inflammatoire pourrait avoir un rôle dans les réactions transfusionnelles. Elles sont aussi pro-coagulantes car ces microparticules catalysent l'activation des facteurs IX et X et expriment une forme inactive du facteur tissulaire⁷.
- Une inflammation systémique et une stimulation des réactions transfusionnelles suite à l'accumulation de cytokines lors du stockage des poches de sang⁹.

Certaines études réalisées sur l'homme révèlent que donner du sang stocké pendant un long délai pourrait augmenter la morbidité et la mortalité des patients, alors que d'autres affirment qu'il n'y a pas de différences⁷. Par exemple, l'étude de Solomon et al. (2013) a montré que si on donnait du sang stocké pendant 42 jours à des chiens ayant une pneumonie induite expérimentalement, ils présentaient plus de risques d'avoir une hémolyse comparativement aux chiens ayant reçu du sang stocké pendant 7 jours. Les conditions de stockage étaient similaires pour les 2 types de produit sanguin utilisé hormis la durée de stockage (stockage dans un frigo à 1-6 °C dans une poche à transfusion).

Les lésions de stockage peuvent avoir lieu avec du sang stocké depuis quelques heures mais augmentent progressivement en nombre et en sévérité avec la durée du stockage. Il y a toutefois peu d'études en médecine vétérinaire investiguant l'influence de la durée de stockage des produits sanguins sur la morbidité des patients. Mais, au vu des preuves s'accumulant, en

médecine humaine des effets de la durée de stockage sur les lésions de stockage du sang humain, il reste préférable d'administrer du sang entier frais ou du sang qui a été stocké idéalement moins de 14-21j à 4°C dans la poche de transfusion⁷.

2.2.2 La leucoréduction

On peut diminuer les lésions de stockage qui elles-mêmes favorisent les réactions transfusionnelles en réalisant une leucoréduction. Elle consiste à filtrer le sang à l'aide d'un filtre à leucoréduction sur lequel les leucocytes et les plaquettes vont s'attacher ; elles seront de la sorte éliminées du produit sanguin final⁷.

La leucoréduction avant le stockage à 4°C du sang réduit le nombre de leucocytes de 99.9%. Cela atténue la réponse inflammatoire aux transfusions sanguines et réduit les dommages érythrocytaires et l'hémolyse pendant le stockage. Toutefois, la leucoréduction ne permet pas d'éliminer toutes les réponses inflammatoires vues en cas de transfusions de sang stocké¹⁻⁷.

Cette technique est utilisée en routine en humaine mais peu en médecine vétérinaire⁷. Elle commence toutefois à se répandre au Canada et dans certains pays européens⁹. Toutefois, on pense qu'il serait bénéfique de la réaliser sur tous les produits contenant des érythrocytes. Cela permettrait de diminuer l'apparition des réactions transfusionnelles, les lésions de stockage, l'inflammation induite par la transfusion et la transmission de maladie⁷.

Partie 3 : Le receveur

3.1 Quels sont les critères cliniques pour décider de mettre en place une transfusion sanguine ?

Les transfusions ont pour but d'améliorer l'état clinique des patients en cas de/ d':

- Anémie menaçant la survie du patient.
- Hémorragie aigue ou de perte sanguine lors de chirurgie. On considère qu'une hémorragie excédant 20% du volume sanguin peut nécessiter une transfusion. Toutefois, on essayera de traiter le patient avec une fluidothérapie de choc avant d'y recourir si nécessaire.
- Hémolyse causée par des toxiques ou des médicaments.
- IMHA (anémie hémolytique à médiation immune).
- Anémie sévère non régénérative⁵.
- Coagulopathie.
- Thrombocytopenie/ Thrombopathie.

- Hypoprotéinémie³.

En médecine vétérinaire, on n'a pas étudié l'hématocrite précis à partir duquel il convient de transfuser le patient. La littérature suggère qu'un hématocrite de 15-18% est une guideline raisonnable. Pourtant, certains animaux avec une volémie faible ou une faible contractilité cardiaque peuvent avoir besoin d'un hématocrite plus important nécessaire à l'oxygénation tissulaire¹. La décision de procéder à cet acte médical ou non est basée principalement sur l'examen clinique et sur l'historique de l'animal. En effet, si l'anémie s'installe rapidement, l'animal sera clinique de son anémie à un hématocrite plus élevé. Dans ce cas, on le transfusera quand il atteint un hématocrite de 20-25%. Par contre, lors d'anémie chronique, une transfusion ne s'imposera pas aussi rapidement³.

Les critères cliniques influençant la décision de transfusion sont :

- La couleur des muqueuses.
- Le TRC (temps de remplissage capillaire).
- La fréquence cardiaque.
- Qualité du pouls.
- La pression sanguine.
- La saturation en O₂.
- Les lactates sanguins.
- La fréquence respiratoire et les gaz sanguins devraient être normaux chez des patients souffrant seulement d'une anémie non compliquée; mais peuvent être des indicateurs d'une maladie respiratoire concomitante³.

3.2 Comment se déroule une transfusion sanguine ?

Il y a beaucoup de controverses sur la manière la moins traumatique d'administrer le sang en diminuant le risque d'hémolyse⁷.

La meilleure manière de procéder à un acte de transfusion sanguine est par voie intraveineuse, bien que la voie intra-osseuse puisse être considérée, si l'accès veineux est impossible. La voie intra-péritonéale ne permet qu'une absorption lente et présente donc des effets retardés⁷.

Le sang donné par les chiens est stocké dans une poche de sang. Pour le transfuser, on va connecter cette poche à un set de perfusion avec un filtre. Le volume et le débit sont contrôlés par une pompe à fluide péristaltique¹. Le vétérinaire procédant à cet acte utilisera un cathéter avec un diamètre élevé (> 22G)¹.

Réchauffer le sang stocké avant la transfusion a été considéré comme non nécessaire sauf en cas de transfusion de larges volumes, de débits élevés de transfusions ou si le patient est hypotherme⁷. Si le sang doit être réchauffé, il faudra utiliser un bain Marie, dans une eau à température contrôlée (< 39°C), jamais le micro-onde³.

Il convient d'éviter de réchauffer le sang car cela pourrait accélérer la détérioration des GR et la croissance de microorganismes. En réalité, si la tubulure de transfusion est assez longue, cela permet au sang d'atteindre une température ambiante, particulièrement quand on le transfuse à bas débit⁷.

Pour connaître le volume de sang à transfuser, il existe 2 formules qui sont utilisables :

$$VT = \frac{(\text{Hématocrite désiré} - \text{Hématocrite patient})}{\text{Hématocrite du donneur}} \times 90 \left(\text{volume sanguin chiens en } \frac{\text{ml}}{\text{kg}} \right) \times \text{poids animal (kg)}$$
$$VT = \% \text{ d'augmentation d'hématocrite requis} \times 1.5 \times \text{poids de l'animal en kg}^2$$

La première formule s'applique avec du sang total et la seconde avec du concentré d'érythrocytes¹.

Le débit de transfusion dépend du statut cardiovasculaire, de l'état d'hydratation de l'animal et de la sévérité de l'anémie. Pour un patient stable qui n'a pas de perte sanguine sévère, le débit devrait être lent initialement (0.25 ml/kg/ 30 min) pour pouvoir identifier les incompatibilités de transfusion ou les réactions. En l'absence de réaction, on pourra augmenter le débit typiquement entre 10-20 ml/kg/h⁷. Les signes vitaux doivent être monitorés toutes les 15 minutes durant la première heure et toutes les 30 à 60 minutes par la suite⁹.

Le débit de transfusion maximal recommandé chez un animal normovolémique anémique est de 10-20 ml/ kg/ h. Ne pas dépasser ces débits permet d'éviter une surcharge volumique. Les animaux avec une perte de sang massive peuvent demander des transfusions sanguines massives. Dans ces cas, on peut remplacer le volume sanguin de l'animal en 24 h ou la moitié du volume sanguin en 3h avec des volumes et un débit augmentés⁷.

La transfusion de la poche de sang devrait être finie en moins de 4h à partir du moment où elle est retirée du frigo car le risque de contamination et de croissance bactérienne augmente avec le temps. Cette recommandation provient de la littérature de médecine humaine⁷.

3.3 Comment évaluer la compatibilité entre le donneur et le receveur ?

Deux techniques différentes peuvent être utilisées afin de savoir si un donneur et un receveur sont compatibles : le typage sanguin et le cross-match. Le typage sanguin sert à connaître le

groupe sanguin des 2 chiens alors que le cross-match permet de savoir s'ils sont compatibles sans connaître leur groupe sanguin.

3.3.1 *Rappels immunologiques*

Pour comprendre la réaction immunitaire contre les groupes sanguins, il est important d'insister sur la différence entre les anticorps naturels et les anticorps adaptatifs. Les anticorps naturels sont présents dès la naissance et ne nécessitent pas la rencontre d'un antigène au préalable. Ils sont composés principalement d'IgM produits par les lymphocytes B1 spléniques, pleuraux et péritonéaux et les cellules B marginales de la rate. Par contre, la production d'anticorps adaptatifs nécessite la rencontre d'un antigène spécifique et la formation d'une réaction immunitaire. Ils sont composés principalement d'IgG et sont produits par les lymphocytes B2 présents dans les follicules lymphoïdes¹¹.

Les anticorps naturels sont la première ligne de défense de l'organisme avant la formation d'une immunité adaptative. Ils sont donc essentiels à la survie et à la protection immunitaire des individus naïfs. De plus, ils ont d'autres rôles importants durant l'ontogenèse. Ils participent :

- Au support du système immunitaire et à l'homéostasie.
- A la prévention de l'inflammation, des infections.
- A la prévention d'autres états pathologiques tels que les maladies cardiovasculaires et auto-immunes.
- A la prévention de la carcinogenèse¹¹.

Le nombre d'anticorps naturels diminue avec l'âge. Cela a pour conséquence que les individus plus âgés sont plus à risque face à des agressions biologiques qu'ils n'ont jamais rencontrées dans leur vie¹¹.

On classe les groupes sanguins en fonction des antigènes de surface des globules rouges. Pour qu'il y ait une réponse immunitaire contre un tel antigène, l'existence d'un anticorps le reconnaissant est nécessaire. Chez le chat ou encore en médecine humaine, un individu naïf (n'ayant subi aucune transfusion sanguine) a des anticorps naturels contre les antigènes sanguins inconnus. Toutefois, ce n'est pas le cas pour le chien pour le groupe sanguin DEA 1 qui est fréquemment rencontré¹⁰.

3.3.2 Groupes sanguins chez le chien

Les groupes sanguins chez les chiens sont classés en fonction du système DEA (Dog Erythrocytes Antigen). Ce dernier est basé sur les antigènes de surface des érythrocytes et contiennent les groupes DEA 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8. Pour chacun de ces groupes, un chien peut être positif ou négatif, autrement posséder l'antigène ou non. Le groupe sanguin le plus important à tester en médecine vétérinaire est le groupe DEA 1 car il est hautement antigénique. Toutefois, pour qu'il y ait une réaction immunitaire contre les antigènes sanguins, il est nécessaire que l'animal ait des anticorps contre ces derniers. Or les chiens n'ont pas d'anticorps naturels (présents avant une sensibilisation) contre le groupe DEA 1⁷.

Dès lors, les chiens DEA 1- ne réagissent pas avec le sang DEA 1+ lors d'une première transfusion à cause du manque d'anticorps naturels. Par contre, lors de la deuxième transfusion avec du sang DEA 1+, le chien peut développer une réaction hémolytique sévère car il a pu créer une réponse immunitaire contre l'antigène sanguin étranger¹.

En situation d'urgence dans laquelle on ne peut pas typer les groupes sanguins du receveur, il vaut mieux donner du sang DEA 1- à un chien dont on ne connaît ni le groupe sanguin ni le passé transfusionnel. Dans les autres cas, il vaut mieux typer les groupes sanguins afin d'utiliser au mieux les réserves de sang¹.

Pour les DEA 3, 5 et 7, il existe des anticorps naturels. Toutefois, leur incidence clinique est faible. En effet, on sait que, par exemple pour le DEA 7, les chiens ont des anticorps naturels mais ils ne permettent pas la mise en place d'une réponse immunitaire induisant une hémolyse aigüe⁸. Par contre, les anticorps naturels contre DEA 3, 5 et 7 peuvent provoquer une réaction transfusionnelle qui est habituellement douce ou retardée. De plus, un temps de survie raccourci des GR transfusé peut être remarqué¹.

Au niveau épidémiologique, le groupe DEA 1+ a une fréquence de 42-71.2 % en fonction de la localisation géographique et de la race. Le DEA 4 se trouve à une fréquence de 98-100%. Les autres groupes sanguins ont une fréquence faible à modérée⁷.

L'héritabilité du groupe DEA 1 semble suivre un modèle autosomique dominant multiallélique. Dans ce modèle, on différencie le groupe DEA 1+ en 4 sous-groupes qui sont classés en fonction de la puissance de leur antigénicité de DEA 1.1 (le moins antigénique) à DEA 1.4 (le plus antigénique)²⁰.

Pour qu'un chien soit donneur universel, il doit être négatif pour les DEA 1, 3, 5 et 7 mais positif pour le DEA 4. Dans l'étude d'Iazbik et al. en 2010, 52% des Greyhounds et 37.5% des autres chiens étaient des donneurs universels. Dans la plupart des cas, on ne teste que l'antigène DEA 1, grâce à un kit commercial qui repose sur la migration des érythrocytes sur une fine bandelette et la reconnaissance de l'antigène par un anticorps monoclonal⁷. Toutefois, il existe des disparités qualitatives entre ces kits, donc il est conseillé de confirmer le groupe sanguin des donneurs par un laboratoire externe¹.

En 2007, on a documenté un nouveau groupe sanguin appelé DAL antigènes. Il a été découvert chez un dalmatien. Ce dalmatien souffrait d'une anémie non régénérative secondaire à une insuffisance rénale chronique. Il a reçu 2 transfusions de 2 donneurs différents sur un délai de 3 jours. Aucune réaction transfusionnelle n'a été détectée et les 3 chiens (tant le receveur que les donneurs) étaient DEA 1+. 49 jours plus tard, l'hématocrite du dalmatien diminue et on décide de chercher un nouveau donneur. Les cliniciens ont été contraints de tester 80 donneurs par cross-match avant de trouver un autre dalmatien compatible. Ils ont donc recherché contre quel groupe DEA le Dalmatien avait monté une réponse immunitaire. Il en est ressorti qu'aucun des groupes DEA connu n'était incriminé. Ils ont, de la sorte, mis en évidence un nouvel antigène de surface des érythrocytes appelé DAL¹³.

En réalité, cet antigène est présent chez 93% des chiens autres que les dalmatiens, qui en sont, pour leur part, dépourvus. Il n'existe pas d'anticorps naturels contre DAL. L'administration de sang Dal + chez un dalmatien présensibilisé peut provoquer le développement d'une hémolyse mortelle⁷. 12% des dalmatiens, 42% des dobermans et 57 % des Shih Tzus étaient DAL- dans une étude réalisée sur 1130 chiens. Cette même étude a déterminé que le mode d'héritabilité de DAL suit un modèle autosomique dominant¹⁴. Cela nous mène à penser que ce ne sont pas seulement les dalmatiens qui sont à risques. Toutefois, il n'existe pas de typage sanguin DAL disponible en pratique vétérinaire¹⁰.

En 2017, on a découvert 2 nouveaux antigènes (kai 1 et kai 2) sur les érythrocytes des chiens. De grandes avancées ont permis de mieux comprendre les groupes sanguins chez le chien mais il existe toujours des antigènes inconnus. Une correspondance parfaite entre le sang du donneur et du receveur est quasiment impossible à ce jour. Il est donc toujours intéressant de réaliser un cross-match avant de procéder à une transfusion¹⁰.

3.3.3 Cross-match

Un cross-match a pour rôle de mettre en évidence la compatibilité sérologique entre un donneur et un receveur. On y recherche la présence ou l'absence d'anticorps contre un groupe sanguin sans déterminer ce dernier³. Notons qu'un cross-match réalisé sans un typage sanguin ne permet pas d'éviter la mise en place d'une sensibilisation contre un antigène sanguin. En effet, comme le chien n'a pas d'anticorps naturels contre le groupe DEA 1, un animal DEA 1- sera compatible avec du sang DEA 1+. Par contre, lors de la seconde transfusion, il sera sensibilisé et une réaction hémolytique pourrait avoir lieu si une nouvelle incompatibilité se présente¹⁵.

Un cross-match peut être réalisé quand le médecin vétérinaire n'a pas la possibilité de typer le sang. On peut aussi y recourir en complément d'un typage sanguin. Globalement, un cross-match est recommandé si:

- L'historique de transfusion du chien est inconnu.
- On a eu une réaction hémolytique pendant la première transfusion.
- Si plus de 3-5 jours se sont écoulés entre 2 transfusions¹.

Avant, on recommandait un cross-match chez les chiennes ayant déjà eu des chiots. Toutefois, l'étude de Blais et al. (2007) a montré que la gestation ne semble pas sensibiliser les chiennes aux antigènes des érythrocytes¹.

Il existe 2 types de cross-match :

- Le cross match majeur est la méthode sérologique permettant de déterminer la compatibilité entre le plasma du receveur et le sang du donneur. Ce test a pour rôle de prévenir les transfusions incompatibles qui pourraient occasionner une réaction d'hémolyse aigue à médiation immune. Les érythrocytes du donneur sont incubés avec le sérum du receveur et on recherche une agglutination ou une hémolyse. Si elles apparaissent, alors le donneur et le receveur sont incompatibles. Le sang du donneur ne peut donc pas être utilisé pour ce receveur⁸.
- Le cross match mineur est la méthode sérologique permettant de déterminer la compatibilité entre le plasma du donneur et le sang du receveur. Il est intéressant de réaliser un cross match mineur car la transfusion de plasma (sous forme de sang entier ou de plasma frais congelé) présente la capacité de causer une destruction des GR du receveur si le donneur possède des anticorps dirigés contre les antigènes présents sur les

GR du receveur⁸. Le cross-match mineur est moins important quand on utilise pRBC car le plasma du donneur n'est pas transfusé dans ce cas³.

La compatibilité du cross-match majeur et mineur n'élimine pas totalement le risque de réactions transfusionnelles. Les réactions transfusionnelles retardées et les réactions causées par les leucocytes du donneur ou par les protéines plasmatiques ne sont pas prévenues par le cross match⁸.

Partie 4 : Complications pour le receveur ?

4.1 Quelles sont les grandes complications pour le receveur?

L'administration de produits sanguins, quel qu'en soit le type, entraîne des bénéfices. Mais elle présente tout aussi inévitablement des risques. Il appartient au médecin vétérinaire, dans tous les cas, d'établir une balance bénéfice/ risque à tout acte transfusionnel. Les transfusions sanguines peuvent sauver des vies mais peuvent aussi résulter en des réactions transfusionnelles aiguës ou retardées. Elles se déroulent dans 8-13% des cas de transfusions de concentrés érythrocytaires chez les chiens et les chats¹.

Voici une liste des réactions transfusionnelles immunomédiées ou non :

Table 3 Types of transfusion reactions	
Immunologic Reactions	Nonimmunologic Reactions
Allergic reactions (type I hypersensitivity)	Sepsis
Hemolytic reactions	Citrate toxicity: hypocalcemia
Nonhemolytic febrile reactions	TACO
TRALI	Hyperammonemia
TRIM	Hypothermia
Decreased RBC survival	Hypophosphatemia
—	Hyperkalemia
—	Infectious disease transmission

Abbreviations: TACO, transfusion-associated circulatory overload; TRALI, transfusion-related acute lung injury; TRIM, transfusion-related immunomodulation.

Table 2 : Liste des réactions transfusionnelles¹.

Les réactions transfusionnelles les plus fréquemment observées chez les chiens et chats sont les surcharges volumiques associées à la transfusion et les réactions fébriles non hémolytiques¹.

Quel que soit l'effet secondaire à la transfusion dont souffre l'animal, la première réaction doit toujours être d'interrompre la transfusion, au moins temporairement⁹.

4.2 Réactions transfusionnelles aiguës :

4.2.1 La surcharge volumique transfusionnelle

La plupart des produits sanguins présentent un pouvoir oncotique d'autant plus fort que les produits contiennent de l'albumine. Ceci s'avère utile pour les animaux présentant des œdèmes

périphériques ou qui sont hypotendus. Mais la surcharge volumique peut se produire et le chien peut développer un œdème pulmonaire s'il était normovolémique. Le vétérinaire veillera donc à monitorer la pression sanguine quand il administrera des produits sanguins à un animal. De plus, il recherchera des signes de surcharges volumiques et d'œdème pulmonaire comme de la tachypnée, de la dyspnée, orthopnée ou cyanose¹.

Le traitement sera d'arrêter la transfusion, de donner des diurétiques et de mettre le patient sous oxygène¹.

On doit plus particulièrement faire attention aux patients ayant des pathologies cardiaques ou rénales car ils sont plus à risques de faire une surcharge volémique⁸.

4.2.2 La réaction fébrile non hémolytique

La réaction fébrile non hémolytique est définie comme une élévation de la température de 1-2 °C dans les 1-2 h suivant la transfusion¹. Il est probable qu'elle soit liée aux leucocytes présents dans les produits transfusés. Trois mécanismes pourraient expliquer la réaction fébrile non hémolytique :

- Le receveur développe une réaction immunitaire contre les leucocytes et les plaquettes du donneur.
- Les produits sanguins transfusés contiennent aussi des cytokines pyrogènes telles que l'IL-6, IL-8 ou encore le TNF- α ou d'autres médiateurs de l'inflammation qui s'accumulent lors du stockage.
- La présence de bactéries ayant contaminé le produit sanguin¹⁶.

En 2004, 3 études rétrospectives en médecine humaine (Paglino, J.C et al, King, K.E et al et Yazer M.H et al) ont démontré l'efficacité de la leucoréduction pour diminuer significativement l'incidence des réactions fébriles non hémolytiques.

Il est important de monitorer le patient dont la température augmente car cela peut aussi être un indicateur précoce d'une réaction plus sévère comme l'hémolyse ou le sepsis. Si on suspecte une réaction fébrile non hémolytique, il est conseillé de ralentir la transfusion². Il est aussi intéressant d'administrer un AINS pour traiter cette réaction fébrile⁸.

Du point de vue clinique, le patient présentera des frissons et de la rigidité⁸.

4.2.3 Lésions pulmonaires aiguës transfusionnelles (TRALI)

En médecine humaine, la principale cause de mortalité et de morbidité suite à une transfusion sanguine sont les lésions pulmonaires aiguës transfusionnelles (TRALI). Elles se manifestent comme une détresse respiratoire aiguë avec un œdème sévère non cardiogénique dans les 6 heures suivant la transfusion. Elles s'observent chez des patients recevant de multiples transfusions de plasma. En réalité, les TRALI sont surtout associées à la transfusion de plasma venant de femmes et particulièrement de femmes ayant enfanté¹⁷.

En médecine vétérinaire, on ne sait pas si les TRALI existent. De plus, l'incidence des chiennes donneuses de sang, ayant servi à la reproduction, est assez faible, donc les TRALI sont aussi rares¹.

La physiopathologie des TRALI est encore mal connue. En médecine humaine, il existe 2 mécanismes qui tentent de l'expliquer. Le premier a une cause immunitaire et est expliqué par la présence d'anticorps anti-HLA (Human leucocytes Antigens) ou des anticorps anti-HNA (Human Neutrophil Antigen) dans le sang du donneur ou du receveur qui réagissent, respectivement, avec les antigènes des neutrophiles du receveur ou du donneur¹². Looney et al (2006) a développé son modèle sur souris pour étudier les TRALI. La conclusion de leur étude est que les neutrophiles vont s'accumuler au niveau des poumons et induire des lésions vasculaires compatibles avec les TRALI.

La seconde théorie non immunomédiées est défendue dans plusieurs articles de Silliman (1994-2003). Il y émet l'hypothèse que 2 événements sont nécessaires pour induire une TRALI. Le premier est la présence d'une condition médicale sous-jacente (infection, chirurgie récente, transfusion massive). Ces facteurs prédisposants vont activer les neutrophiles mais ne suffisent pas pour induire des lésions pulmonaires. La seconde condition nécessaire est la présence de composants sanguins biologiquement actifs tels que des lipides, des cytokines pro-inflammatoires ou des microparticules plaquettaires qui s'accumulent lors du stockage des produits sanguins. Siliman a identifié la lysophosphatidylcholine comme un de ces lipides actifs et a prouvé son implication dans l'activation des neutrophiles. A ce jour, on ne sait pas si ces 2 hypothèses sont à envisager séparément ou si elles font partie d'un continuum mais on sait que dans les deux situations, il y aura une activation des neutrophiles¹⁷. Cela va induire une adhérence des neutrophiles au niveau de l'endothélium des vaisseaux pulmonaires. Les neutrophiles vont alors relarguer des oxydases et des protéases qui endommageront

l'endothélium et causeront une augmentation de la perméabilité des vaisseaux menant aux TRALI⁸. Ceci est résumé sur la figure 2.

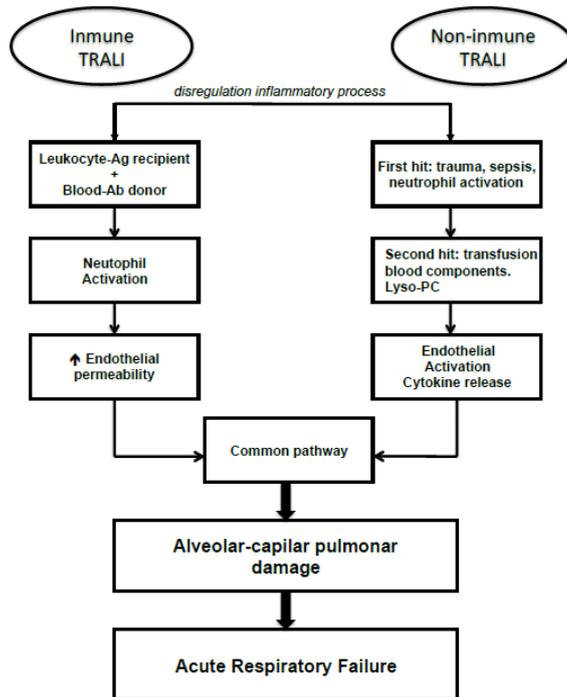


Figure 2 : Théorie de Silliman pour expliquer les TRALI¹².

La présentation clinique d'un patient présentant un TRALI est donc celle d'un patient atteint de détresse respiratoire aigüe. Le patient présentera donc de la tachypnée/ dyspnée, cyanose, fièvre, tachycardie, hypotension et de l'hypoxémie sans signes de surcharge volémique⁸.

Le traitement des TRALI est surtout un traitement de support. On peut supplémenter le patient en oxygène dans les cas légers. Dans les cas sévères, une fluidothérapie intraveineuse et une ventilation mécanique seront à pratiquer. Les TRALI sont auto-limitantes, les patients humains récupèrent dans les 96h⁸.

Certaines études affirment que la leucoréduction ne diminue pas le risque de TRALI alors que d'autres affirment le contraire. En 2010, Blumberg et al. ont mis en évidence une diminution significative (-83 %) du nombre de TRALI entre des patients transfusés avec des produits sanguins ayant subi une leucoréduction ou non. De plus, la leucoréduction est aussi associée avec une diminution de l'accumulation de lysophosphatidylcholine lors du stockage des produits sanguins¹⁶.

Bien que les études fournissent des résultats contradictoires à ce sujet, en se penchant sur l'immunopathogénie des TRALI, on comprend qu'en retirant la majorité des leucocytes et en diminuant la production de lysophosphatidylcholine, ces réactions puissent être moins fréquentes. Toutefois, plus d'études sont requises pour l'affirmer avec certitude.

4.2.4 Hypersensibilité de type I

L'hypersensibilité de type I peut aussi avoir lieu avec n'importe quel produit sanguin. L'animal peut alors présenter du prurit, de l'angioedème et cela peut progresser, dans les cas les plus sévères, en une bronchoconstriction et une hypotension¹.

En cas de réaction allergique douce, un urticaire apparaîtra. Toutefois, notre patient peut aussi présenter des crises anaphylactiques, il sera alors en hypotension voire en shock et, dans certains cas, l'animal peut en mourir⁸.

L'hypersensibilité de type I est médiée principalement par les IgE bien que les IgA et IgG puissent aussi induire une réponse allergique. La réaction allergique médiée par les IgE est causée par des substances solubles dans le plasma du donneur qui sont liées par des IgE préformés sur les mastocytes du receveur. Ceci induit une activation des mastocytes et une libération d'histamine⁸.

Le mécanisme de l'hypersensibilité de type I causée par les IgG fait intervenir la cascade du complément. Les protéines du complément se fixent aux IgG et on assiste à un relargage de C3a et C5a qui sont des anaphylatoxines⁸.

Les patients ne présentent globalement pas de fièvre. Si l'urticaire est le seul effet secondaire, la transfusion peut être temporairement arrêtée et on peut administrer un antihistaminique. On reprendra la transfusion quand les symptômes se sont résolus. Par contre, si le patient présente des signes respiratoires et/ ou gastro-intestinaux, de l'hypotension alors la transfusion doit être arrêtée⁸.

4.2.5 Réaction hémolytique aigue à médiation immune

On peut aussi avoir une réaction d'hémolyse aigue à médiation immune. Cette dernière se produit quand les anticorps du receveur réagissent avec les érythrocytes transfusés¹⁰.

La réponse immunitaire contre les antigènes sanguins a été étudiée en médecine humaine. Toutefois, ces études étant réalisées sur des souris mutées pour leur faire porter un antigène sanguin humain (antigène KEL), il n'est pas certain que ce mécanisme soit parfaitement transposable chez le chien. Néanmoins, il s'agit du modèle étudié le plus proche décrit dans la littérature. La réaction immunitaire contre les groupes sanguins est illustrée par la figure 3. Il semblerait que les antigènes sanguins sont reconnus par des cellules B de la zone marginale de la rate (1). Ces cellules ont un récepteur spécifique à un antigène sanguin et peuvent induire

immédiatement la production d'immunoglobulines (2). Elles ont aussi la capacité de migrer vers les nœuds lymphatiques (3) et d'activer les lymphocytes T CD4+ dans les follicules lymphoïdes (4). Cela permettra d'initier la réponse humorale avec la production d'immunoglobulines par les lymphocytes B folliculaires (5+6). Toutefois, l'activation des lymphocytes T CD4+ n'est pas une condition nécessaire à l'élaboration d'anticorps contre les antigènes sanguins. En effet, des souris mutées au niveau du MHC II (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) ou ayant subi des

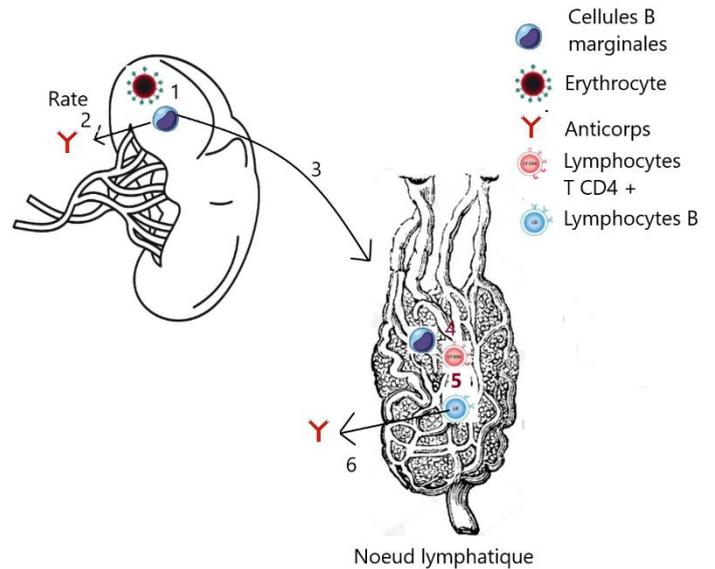


Figure 3 : Immunisation contre les antigènes sanguins

administrations d'anticorps anti CD4 sont capables de produire des anticorps anti-KEL même sans lymphocytes T CD4+. On peut donc en conclure que cette voie permet d'optimiser la réponse immunitaire mais que les cellules B marginales spléniques sont suffisantes à l'établissement d'une réponse immunitaire. A ce jour, on connaît les différents composants de la réponse humorale contre les antigènes sanguins mais on ne définit pas encore clairement le rôle précis de chacune des cellules dans la production d'alloanticorps¹⁸.

Chez le chien après une première transfusion avec un sang incompatible, une réponse immunitaire contre le groupe sanguin aura eu lieu. Cela mènera à la production d'anticorps spécifiques à cet antigène sanguin inconnu. Si ce chien est transfusé à nouveau avec un sang incompatible pour ce groupe sanguin, les anticorps préformés vont reconnaître cet antigène et une réaction immunitaire va se mettre en place. Il en résultera une hémolyse des globules rouges du receveur. Ceci est illustré sur la figure 4¹⁰.

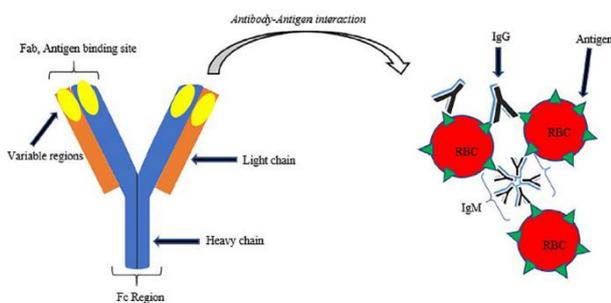


Figure 4 : Reconnaissance d'un antigène sanguin par des anticorps¹⁰.

Cette réponse immunitaire va ensuite détruire les globules rouges du donneur par différents mécanismes illustrés dans la figure 5 :

- A : Les anticorps vont permettre la phagocytose des globules rouges par les neutrophiles et les macrophages spléniques et hépatiques. Cela mène à une hémolyse extravasculaire.
- B : Le système du complément peut reconnaître les antigènes et créer un complexe d'attaque membranaire menant à la lyse des érythrocytes. On aura dans ce cas une hémolyse intravasculaire.
- C: Les anticorps peuvent aussi activer les cellules Natural Killer directement. Cela mène au relargage de granzyme ou de perforine qui vont perforer la membrane des érythrocytes. Cela causera dès lors l'apoptose de la cellule et une hémolyse¹⁰.

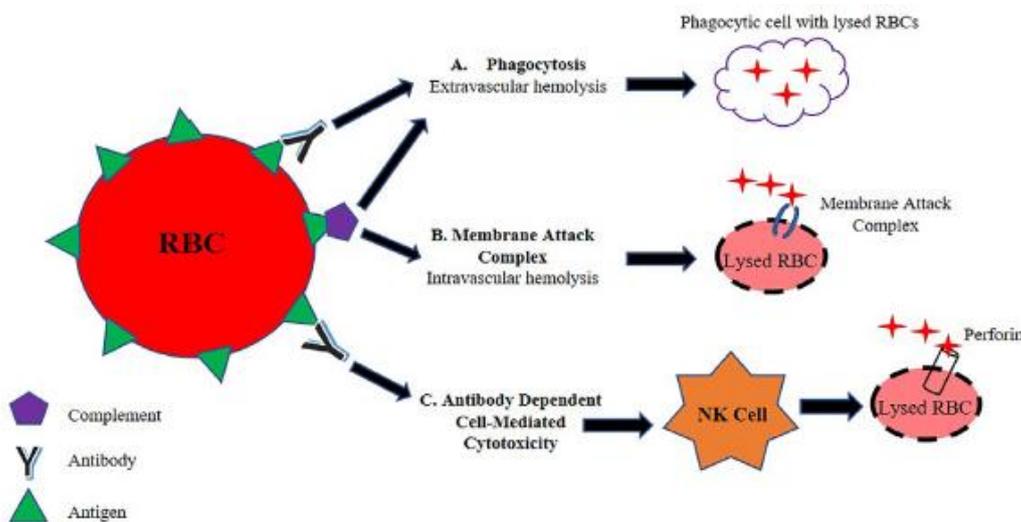


Figure 5 : Mécanismes d'hémolyse à médiation immunitaire¹⁰.

La sévérité de la réaction hémolytique est directement liée au nombre de GR détruits⁴. Cette réaction apparaîtrait dans 0.2-1% des transfusions sanguines mais ces chiffres sont sûrement sous-estimés. Cette réaction se déroule dans les minutes voire les heures qui suivent le début de la transfusion¹⁰.

Les signes cliniques d'une réaction hémolytique aigue incluent la fièvre, l'agitation, la salivation, l'incontinence et le shock⁸.

L'hémolyse intravasculaire est jugée comme particulièrement dangereuse car elle induit une inflammation systémique pouvant mener à une dysfonction multisystémique. Les conséquences de l'hémolyse intravasculaire sont :

- Hémoglobinémie et hémoglobinurie.
- Hypotension.

- Ischémie rénale et IRA.
- CIVD.
- Mort⁸.

Pour une hémolyse extravasculaire, l'animal sera plutôt ictérique¹⁰.

Le traitement dépend de la sévérité de la réaction. La première réaction doit être d'arrêter la transfusion, puis de contrer l'hypotension et de maintenir un débit sanguin rénal suffisant. On commencera, de ce fait, une perfusion de cristalloïdes ou de colloïdes. Cela permettra d'augmenter la pression artérielle et de maintenir une bonne perfusion rénale⁸. Si l'hypotension est vraiment trop sévère, de l'épinéphrine pourrait être utilisée en raison de son effet vasoconstricteur³.

4.2.6 Sepsis associé à une transfusion

Lors de transfusion sanguine en médecine humaine, la contamination bactérienne des composés sanguins s'est avérée être responsable de 16% des mortalités post-transfusionnelle selon la Food and Drug Administration entre 1986 et 1991. On est ici face à la cause la plus fréquente de mortalité et de morbidité causée par une transfusion. Il est probable que les bactéries aient pour origine le donneur ou le site de ponction veineuse lors du don⁸.

Toute suspicion de contamination bactérienne du produit sanguin doit entraîner l'arrêt de la transfusion. Ensuite, on réalisera une coloration de gram et une culture sanguine sur le produit sanguin concerné et sur le sang du patient⁸.

4.2.7 Hémolyse non immuno-médiée

Des hémolyses peuvent ne pas être consécutives à la réaction immunitaire de l'animal. Dans ce cas, plusieurs causes d'hémolyse sont identifiables :

- Produits sanguins stockés/ réchauffés d'une mauvaise manière : Les érythrocytes peuvent être hémolysés in vitro si la poche de sang est exposée à des températures anormales durant le stockage. Un mauvais fonctionnement des machines permettant de réchauffer le sang, l'usage de micro-ondes, de bains chauds peuvent causer des dommages aux produits sanguins.
- Hémolyse mécanique : Conséquence d'un usage d'aiguilles trop fines lors du prélèvement.

- Hémolyse osmotique : Elle peut résulter d'une administration concomitante de médicaments ou d'une solution hypotonique⁸.

4.2.8 Embolisme d'air

Comme avec tout type de perfusion, un risque d'embolisme d'air existe. Cela peut être facilement évité en utilisant correctement les pompes à infusions et en évitant l'entrée d'air dans les tubulures quand on les change. Les symptômes que peut présenter le patient en cas d'embolisme d'air sont de la toux, de la dyspnée et un shock⁸.

4.3 Réactions transfusionnelles retardées

4.3.1 Hémolyse retardée à médiation immunitaire

Dans le cas d'hémolyse immuno-médiée retardée, on n'observe pas de signes cliniques aigus, mais l'hématocrite de notre patient chutera rapidement dans les 3-5 jours post-transfusion. Cette réaction est causée par la production d'anticorps contre les globules rouges du donneur peu de temps après la transfusion. Ces anticorps étaient présents avant la transfusion en une concentration très faible ce qui ne permettait pas de les détecter par cross-match⁸.

De telles réactions retardées sont rarement mortelles¹⁰.

4.4 Transfusions sanguines massives

4.4.1 Définition de la transfusion massive

Il existe plusieurs définitions de la transfusion massive :

- Transfusion d'un volume sanguin complet ou plus sur une période de 24h.
- Transfusion de la moitié du volume sanguin estimé en 3-4 heures.
- Transfusion de 1.5 ml/ kg/ min de produit sanguin sur une période de 20 minutes¹⁹.

4.4.2 Complications de la transfusion massive

En cas de transfusions massives, outre les effets secondaires déjà cités, l'animal peut être sujet à :

- Des anomalies électrolytiques : hypocalcémie, hypomagnésémie, hyperkaliémie.
- Des anomalies hémostatiques : thrombocytopénie, hypofibrinogénémie, coagulation de dilution.
- Une hypothermie.

- Une acidose.
- Une immunosuppression¹⁹.

4.4.3 Les anomalies électrolytiques

L'hypocalcémie et l'hypomagnésémie peuvent être expliquées par l'ajout de citrate comme anticoagulant dans les produits sanguins stockés. En effet, après une transfusion trop rapide, le citrate va lier le calcium et le magnésium ionisés du receveur. Ces derniers ne seront donc plus disponibles. Toutefois, cela se normalise assez rapidement lorsque la perfusion tissulaire de l'animal s'améliore car le citrate est rapidement métabolisé par le foie¹⁹.

Un traitement avec du gluconate de calcium est préconisé si l'animal transfusé souffre d'une hypocalcémie sévère ou s'il présente des signes cliniques associés. Chez des patients massivement transfusés, on recherchera donc des signes comme une hypotension, des tremblements, des arythmies cardiaques, un intervalle Q-T prolongé. L'utilisation d'un ECG est conseillée dans ce genre de cas¹⁹.

L'hyperkaliémie en médecine humaine est due au stockage des produits sanguins. En effet, les pompes Na^+/K^+ ATPase ne fonctionnent plus bien à la température de stockage, dès lors le potassium s'accumule en dehors des globules rouges. Toutefois, la plupart des chiens (sauf les Akita et Shiba Inu) ont peu de potassium dans leurs érythrocytes. Chez eux, la kaliémie n'augmente pas lors du stockage. Au vu de ces affirmations, on pourrait donc penser que l'hyperkaliémie est plus rare chez les chiens. En réalité, l'étude de Jukowitz et al (2002) montre qu'elle est aussi fréquente que chez l'homme. L'explication pourrait être la suivante. Les patients recevant une transfusion massive ont subi auparavant des dommages tissulaires importants provoquant un relargage de potassium en extracellulaire. De plus, une acidose métabolique cause également un relargage de potassium en extracellulaire. Finalement, le potassium est moins excrété par les reins car l'animal est en hypovolémie suite à la perte de sang importante. On peut donc dire que l'hyperkaliémie chez le chien transfusé est expliquée d'une part par un relargage de potassium et d'autre part par une excrétion moindre¹⁹.

4.4.4 Les anomalies hémostatiques

La thrombocytopenie est due à la perte sanguine et à une dilution. En effet, les produits sanguins ne contiennent plus de plaquettes après 2 jours de stockage car la température de stockage cause une oxydation cellulaire et donc la mort des thrombocytes. Dès lors, quand on procède à une transfusion massive de sang ne contenant pas de thrombocytes, on crée une thrombocytopenie

par dilution. Toutefois, cette thrombocytopénie par dilution est souvent modérée (rarement < 50 000 plaquettes/ ml). Or, un animal souffre de saignements spontanés si les plaquettes chutent sous la valeur de 30 000 plaquettes/ ml. Elle ne peut donc pas expliquer à elle seule la thrombocytopénie¹⁹.

Encore une fois, les animaux nécessitant une transfusion massive ont une anamnèse pouvant expliquer une consommation des plaquettes (polytraumatisme, shock, sepsis, CIVD). L'hypothermie et l'acidose peuvent aussi induire un dysfonctionnement plaquettaire¹⁹. La dilution des plaquettes peut donc mener à une thrombocytopénie plus marquée si le patient est déjà déficient en plaquette.

La consommation et la dilution des facteurs de coagulation peuvent aussi expliquer l'augmentation des temps de coagulation chez les animaux massivement transfusés. On considère que l'hémostase est assurée si les temps de coagulation ne sont pas augmentés de plus de 50%¹⁹.

Le traitement, lors d'anomalies hémostatiques en médecine humaine, consiste en une transfusion de plasma et de concentrés plaquettaires¹⁹.

4.4.5 L'hypothermie

Un animal transfusé massivement pourrait aussi souffrir d'hypothermie si on transfuse une grande quantité de produit sanguin encore froid. Le risque est grand de voir l'animal développer des arythmies ventriculaires. Cela peut être évité en réchauffant le sang si on sait que notre animal doit subir une transfusion sanguine massive⁸.

4.4.6 L'acidose métabolique

L'acidose métabolique sévère est une autre complication associée à une transfusion sanguine massive. Lors du stockage du sang, le métabolisme du glucose mène à la production d'acide pyruvique et de lactate. Ces substances vont diminuer le pH à 6.4-6.6. Ceci explique qu'une transfusion massive avec ce type de sang occasionne une acidose sévère¹⁹.

4.4.7 L'immunosuppression

L'immunosuppression post-transfusion massive est bien documentée en médecine humaine. Le taux d'infection est augmenté après une transfusion massive dans différentes situations (post-chirurgicale, trauma, brûlure, ...). Le mécanisme expliquant cette immunosuppression n'est pas totalement élucidé. On pense toutefois que les leucocytes du donneur seraient impliqués. Il

semblerait qu'ils exercent un effet immunosuppresseur chez l'hôte. L'étude expérimentale de Grzelak, I. (1998) a identifié une diminution de la fonction phagocytaire, de l'activité des cellules Natural Killer et de la présentation d'antigène par les macrophages¹⁹.

4.4.8 Management des patients massivement transfusés

Comme toujours, le monitoring clinique du patient est essentiel.

L'hypothermie, l'acidose métabolique et les coagulopathies sont associées à une mortalité augmentée chez l'homme. Donc, il est essentiel de reconnaître ces complications rapidement et de les résoudre le plus vite possible afin d'éviter d'entrer dans un cercle vicieux. On mettra en place plusieurs mesures pour réchauffer le patient (usage de Bair-hugger, bouillottes, ...) ¹⁹.

Si une intervention chirurgicale est nécessaire, celle-ci doit avoir pour but de contrôler les dommages et non de réparer. En effet, l'anesthésie risque d'aggraver l'hypothermie. Donc, on ne réalisera la chirurgie que si elle s'avère vitale, lors d'une hémorragie sévère par exemple. Pour les autres interventions, on attendra que le patient soit plus stable¹⁹.

Une analyse sanguine peut être réalisée avant et pendant la transfusion sanguine en vue de tester les temps de coagulation, les plaquettes, les électrolytes et le pH sanguin. Cela permettra de mettre en évidence une anomalie plus rapidement et de réagir plus vite¹⁹.

4.5 Quels signes doit-on monitorer lors d'une transfusion sanguine pour rechercher les réactions transfusionnelles ?

Le recours à une transfusion sanguine, impose de monitorer notre patient afin de permettre une réaction la plus rapide possible en cas de réaction transfusionnelle. Pour cela, on doit vérifier :

- L'état d'éveil.
- La pression sanguine.
- La couleur des muqueuses et le TRC.
- Auscultation cardiorespiratoire.
- La qualité du pouls.
- La température.
- Procéder à une échographie/ radiographie en cas de doute de surcharge volumique⁸.

Il convient bien sûr de réaliser un examen clinique complet de l'animal avant toute transfusion. Ceci permet de disposer d'un T0 de son état clinique. Notons qu'il reste parfois compliqué de

dissocier les signes cliniques créés par une réaction transfusionnelle et les signes cliniques dus à la pathologie dont souffre notre patient⁹.

Le monitoring doit être réalisé 5 minutes après le début de la transfusion, puis toutes les 15 minutes durant la première heure. Ensuite, des examens cliniques toutes les 30-60 minutes s'avèrent suffisants⁹.

Pour connaître l'efficacité de la transfusion, on va monitorer l'hématocrite et le taux de protéines totales avant, pendant et 6-24 heures, après la transfusion³.

En absence de saignements et d'hémolyse, au moins 70-80% des érythrocytes transfusés survivent 24h. Ils auront par la suite une durée de survie d'approximativement 110 jours chez le chien³.

Conclusion

L'utilisation des différents produits sanguins permet de sauver de nombreuses vies en médecine canine. Toutefois, il est important de rester conscient que derrière chaque produit sanguin utilisé, se trouve un donneur contraint à un examen clinique, différentes analyses sanguines, puis, un don de sang. De plus, le stock de sang est souvent limité dans les structures vétérinaires. Dès lors, l'usage des produits sanguins doit rester raisonné, réfléchi et éthique.

De nombreuses avancées ont vu le jour dans la médecine transfusionnelle. Toutefois, quand on compare la situation avec la médecine humaine, on relève encore de nombreuses différences. Par exemple, la leucoréduction, qui est automatique en médecine humaine n'est pas si fréquente en médecine vétérinaire. Il en est de même pour la recherche de pathogènes sanguins, souvent limitée pour des causes économiques.

Il est également important que les vétérinaires aient conscience que cet atout thérapeutique n'est pas anodin. En effet, la transfusion génère de nombreux effets secondaires, potentiellement mortels. De ce fait, une sélection des candidats à la transfusion et un monitoring des patients transfusés sont essentiels. Cette pratique devrait être systématisée. De plus, la connaissance des mécanismes physiopathologiques de ces complications permet de comprendre leur origine et de pouvoir les détecter rapidement. Cela permettra de réagir précocement lors d'une réaction transfusionnelle et, on peut l'espérer, de sauver notre patient.

Pour conclure, la médecine transfusionnelle vétérinaire doit encore surmonter de nombreux obstacles pour parvenir à assurer à ses patients des soins générant un risque transfusionnel minimal. Toutefois, la tendance actuelle montre un réel intérêt du monde scientifique à ce sujet et promet de nombreuses avancées dans un futur proche.

Annexe

Annexe 1⁴:

Table 4. Potential canine blood donor evaluation form.

Owner Information

Owner Name: _____
 Home Address: _____
 City / State / Zip: _____
 Home Telephone: _____ Alternate Phone: _____
 E-mail address: _____

Donor Information

Pet's Name: _____ Breed(s): _____
 Sex: M F Spayed/Neutered: Y N Age _____
 Approximate date of birth: _____ Current Weight: _____
 How old was your dog when you obtained him/her? _____
 Approximate dates of last vaccinations:
 Distemper/Parvovirus _____ Corona: _____ Rabies: _____ Other: _____
 Is your dog currently on:
 • Heartworm preventative? Y N Approx. date of last heartworm test? _____
 • Tick/flea preventative? Y N Describe: _____
 Has your dog had any health problems, even minor ones – in the past or currently? _____
 Please describe: _____

 What is your dog's current diet? _____
 Is your dog on any medications (NSAIDs, aspirin, vitamins, herbals, etc.)? _____
 Has your dog ever received a blood or plasma transfusion? _____
 Has your dog ever been pregnant? _____
 Do you travel with your dog? Y N If yes, where? _____
 Are you comfortable with a 3" area of hair to be clipped from your dog's neck? Y N

Additional Information—To be completed by attending clinician or transfusion technician only

Does the dog meet weight requirements? Y N
 Does the dog have a readily accessible jugular vein? Y N Comment: _____
 Is the dog friendly and easy to handle? Y N Comment: _____
 Do you think the dog would lie still for 10 minutes during donation? Y N
 Do you see any problems that would prevent this dog from being a blood donor? Y N
 Comments: _____
 Signature _____ Date _____
 DEA results/assay/date _____ Date owner notified _____
 Infectious agents screening performed/cleared? Y N Date owner notified _____

Annexe 2⁴ :

Table 6. Pre-donation history questionnaire for canine blood donors.

Donor Information

Pet's Name: _____	Owner Name: _____
Sex: M F Spayed/Neutered: Y N Age _____	
Current Weight: _____	
Date of last donation: _____	Jugular used? L R

	Yes	No
Is your dog		
1. Acting healthy and well today?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Receiving heartworm preventative?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Receiving tick/flea preventative?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Taking any medications other than heartworm and flea/tick preventatives?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In the 48 hours following your dog's last blood donation		
5. Was your dog's activity level normal?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Did your dog experience any gastrointestinal signs (diarrhea, vomiting, lack of appetite)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Since your dog's last blood donation		
7. Has your dog had any health problems, even minor ones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Have you noticed any fleas or ticks on your dog?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Have you travelled with your dog?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Has your dog received a blood or plasma transfusion?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Has your dog been involved in any fights/bites?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Has your dog been sexually active?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Has your dog been (or is) pregnant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Has your dog been on a raw diet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Are you comfortable with a 3" area of hair being clipped from your dog's neck?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Additional Information—To be completed by attending clinician or transfusion technician only

Rectal temperature: _____	
Pre-donation PCV/TS: _____	
Do you see any problems that would prevent this dog from donating today? Y N	
Comments: _____	
Was the blood donation uneventful? Y N	
Comments: _____	
Signature _____	Date _____

Bibliographie

1. Davidow, B. (2013). Transfusion medicine in small animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 43(4), 735–756. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.03.007>
2. Knottenbelt, C, Mackin, A. (1998). Blood transfusions in the dog and cat Part 1 Blood collection techniques. *Companion animal practice* : 110-114.
3. Giger, U. (2014). Transfusion therapy. In *Small Animal Critical Care Medicine, Second Edition* (Second Edition). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00061-1>
4. Wardrop, K. J., Birkenheuer, A., Blais, M. C., Callan, M. B., Kohn, B., Lappin, M. R., & Sykes, J. (2016). Update on Canine and Feline Blood Donor Screening for Blood Borne Pathogens. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(1), 15–35. <https://doi.org/10.1111/jvim.13823>
5. Crawford, K., Walton, J., Lewis, D., Tasker, S., & Warman, S. M. (2013). Infectious agent screening in canine blood donors in the United Kingdom. *Journal of Small Animal Practice*, 54(8), 414–417. <https://doi.org/10.1111/jsap.12109>
6. Starita C, Gavazza A, Lubas G. et al (2016). Hematological, biochemical, and serological findings in healthy blood donors after the administration of Canileish vaccine. *Veterinary Medicine International*, 2016 : 1-6. 1.
7. Kisielewicz, C., & Self, I. A. (2014). Canine and feline blood transfusions: Controversies and recent advances in administration practices. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(3), 233–242. <https://doi.org/10.1111/vaa.12135>
8. Tocci, L. J. (2010). Transfusion Medicine in Small Animal Practice. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40(3), 485–494. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.02.005>
9. McMichael, M. (2014). Prevention and treatment of transfusion reactions. In *Small Animal Critical Care Medicine, Second Edition* (Second Edition). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00062-3>
10. Zaremba, R., Brooks, A., & Thomovsky, E. (2019). Transfusion Medicine: An Update on Antigens, Antibodies and Serologic Testing in Dogs and Cats. *Topics in Companion Animal Medicine*, 34, 36–46. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2018.12.005>

11. Palma, J., Tokarz-Deptuła, B., Deptuła, J., & Deptuła, W. (2018). Natural antibodies – Facts known and unknown. *Central European Journal of Immunology*, 43(4), 466–475. <https://doi.org/10.5114/ceji.2018.81354>
12. Álvarez, P., Carrasco, R., Romero-Dapueto, C., & Castillo, R. . (2015). Transfusion-Related Acute Lung Injured (TRALI): Current Concepts. *The Open Respiratory Medicine Journal*, 9(1), 92–96. <https://doi.org/10.2174/1874306401509010092>
13. Blais, M-C. et al (2007). Canine Dal blood type : A red cell antigen lacking in some dalmatians. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21 : 281-286.
14. Goulet, S., Giger, U., Arsenault, J., Abrams-Ogg, A., Euler, C. C., & Blais, M. C. (2017). Prevalence and Mode of Inheritance of the Dal Blood Group in Dogs in North America. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(3), 751–758. <https://doi.org/10.1111/jvim.14693>
15. Goy-Thollot, I., Giger, U., Boisvineau, C., Perrin, R., Guidetti, M., Chaprier, B., Barthélemy, A., Pouzot-Nevoret, C., & Canard, B. (2017). Pre- and Post-Transfusion Alloimmunization in Dogs Characterized by 2 Antiglobulin-Enhanced Cross-match Tests. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(5), 1420–1429. <https://doi.org/10.1111/jvim.14801>
16. Bianchi, M., Vaglio, S., Pupella, S., Marano, G., Facco, G., Liembruno, G. M., & Grazzini, G. (2016). Leucoreduction of blood components: An effective way to increase blood safety? *Blood Transfusion*, 14(3), 214–227. <https://doi.org/10.2450/2015.0154-15>
17. Cherry, T., Steciuk, M., Reddy, V. V. B., & Marques, M. B. (2008). Transfusion-related acute lung injury: Past, present, and future. *American Journal of Clinical Pathology*, 129(2), 287–297. <https://doi.org/10.1309/D3F7BXH466AE3G0P>
18. Patel, S. R., Gibb, D. R., Girard-Pierce, K., Zhou, X., Rodrigues, L. C., Arthur, C. M., Bennett, A. L., Jajosky, R. P., Fuller, M., Maier, C. L., Zerra, P. E., Chonat, S., Smith, N. H., Tormey, C. A., Hendrickson, J. E., & Stowell, S. R. (2018). Marginal Zone B cells induce alloantibody formation following RBC transfusion. *Frontiers in Immunology*, 9, 7–10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02516>
19. Jutkowitz, L. A. (2014). Massive transfusion. In *Small Animal Critical Care Medicine, Second Edition* (Second Edition). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00063-5>
20. Polak, K. et al (2015). Dog Erythrocyte Antigen 1 (DEA1) : Mode of Inheritance and Initial Characterization. *Veterinary Clinical Pathology*, 44 : 369-379.