National Advisory Committee on Blood and Blood Products | Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins

RECOMMANDATIONS DU CCN CONCERNANT L'UTILISATION DE PLASMA TRAITÉ AU SOLVANT-DÉTERGENT AU CANADA

National Advisory Committee on Blood and Blood Products | Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins

PLASMA TRAITÉ PAR SOLVANT-DÉTERGENT — SOUS-COMITÉ

Membres du sous-comité : Douglass Morrison, M.D.
Jason Quinn, M.D.
Katerina Pavenski, M.D.
Kathryn Webert, M.D.
Ryan Lett, MD

Président du CCN : Alan Tinmouth, M.D., FRCPC, MSc

Représentant du ministère provincial : Thomas Smith (Ont.)

Coordonnateurs du CCN : Harleen Kahlon
Sebastian Ye

Date de publication : **10 mars 2023**

Date de la dernière révision : **20 juillet 2023**

Cité :

Vancouver

Tinmouth A, Morrison D, Quinn J, Pavenski K, Webert K, Lett R. Recommandations du Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins concernant l'utilisation de plasma traité au solvant-détergent au Canada. [Internet]. Ottawa : Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins; 10 mars 2023 [mis à jour 2023 07 20; cité AAAA MM JJ]. Disponible sur le Web : https://nacblood.ca/fr/resource/recommandations-du-ccn-concernant-lutilisation-de-plasma-traite-au-solvant-detergent-au

TABLE DES MATIÈRES

PLASMA TRAITÉ PAR SOLVANT-DÉTERGENT – SOUS-COMITÉ 2
TABLE DES MATIÈRES 3
LISTE D'ABRÉVIATIONS 4
CONTEXTE 5
INDICATIONS 6
CATÉGORIES PARTICULIÈRES DE PATIENTS 7
CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA POSOLOGIE 8
RECOMMANDATIONS POUR LA PRÉPARATION ET LA PERFUSION DE PLASMA S/D 9
RÉFÉRENCES 12

LISTE D'ABRÉVIATIONS

Plasma S/D	Plasma humain traité au solvant-détergent
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
PC	Plasma congelé
PTT	Purpura thrombopénique thrombotique

CONTEXTE

Le 27 mars 2023 verra la levée des restrictions imposées sur l'utilisation d'Octaplasma — du plasma humain traité au solvant-détergent — au Canada (à l'exception de la province du Québec). L'utilisation de ce type de plasma se limitait auparavant à certaines catégories de patients, conformément aux recommandations de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé[1], qui s'était appuyée sur des données cliniques indiquant que l'efficacité de ce produit était identique à celle du plasma congelé (PC) habituel, et que les coûts associés au plasma traité au solvant-détergent (S/D) étaient beaucoup plus élevés que ceux associés au PC[2]. En juillet 2022, la Société canadienne du sang a annoncé son passage aux plaquettes et composants plasmatiques à teneur réduite en agents pathogènes, une mesure de sécurité supplémentaire pour le système canadien d'approvisionnement en sang. Au cours de la première phase d'introduction du plasma à teneur réduite en agents pathogènes, le PC sera progressivement remplacé par le plasma S/D, l'objectif étant que ce dernier représente 80 % du plasma transfusé d'ici septembre 2023. La deuxième phase (prévue pour 2024-25) visera à remplacer les 20 % de PC restants par du plasma congelé à teneur réduite en agents pathogènes fabriqué à l'aide de la même technologie actuellement employée pour obtenir des plaquettes à teneur réduite en agents pathogènes (Intercept Blood System).

On utilise le plasma S/D de façon restreinte au Canada depuis 2011 et de nombreux pays européens (Pays-Bas, Finlande, Suède, Norvège, Royaume-Uni) en ont fait leur principal produit plasmatique de transfusion, sans qu'aucun problème d'efficacité clinique ou d'innocuité n'ait été signalé. Le plasma S/D est fabriqué à partir de vastes mélanges de plasma soumis à un procédé d'inactivation des agents pathogènes par solvant-détergent, puis répartis en unités de 200 ml. Le procédé de fabrication permet d'obtenir une quantité relativement standard, ou uniforme, de facteurs de coagulation dans les unités de plasma S/D. Dans l'ensemble, les taux de facteurs de coagulation sont similaires à ceux que l'on retrouve dans le PC, à l'exception de la protéine S et de l'antiplasmine, présentes en moindre quantité. La mise en commun du plasma lors de la fabrication du plasma S/D permet de réduire l'incidence des réactions allergiques[3-6] et potentiellement des réactions de TRALI[7].

Le passage au plasma S/D représente un tournant important dans les pratiques transfusionnelles des hôpitaux canadiens. Même si ce type de plasma et le plasma congelé sont indiqués pour les mêmes pathologies, ces produits et leur conditionnement présentent des différences que doivent connaître les professionnels de santé et les services hospitaliers de médecine transfusionnelle. Pour en savoir plus sur le plasma S/D et la transition qu'opère la Société canadienne du sang vers ce produit, consultez la page https://profedu.blood.ca/fr/transfusion/publications/faq-plasma-traite-au-solvant-detergent-octaplasma[8].

Élaboré par le Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins (CCN), ce document présente des recommandations cliniques additionnelles en ce qui concerne les

indications, la posologie et l'utilisation de ce produit chez des catégories particulières de patients.

INDICATIONS

La transfusion de plasma est avant tout indiquée dans le cadre du remplacement du ou des facteur(s) de coagulation déficitaire(s) chez les patients qui présentent des saignements actifs ou qui s'apprêtent à subir une intervention chirurgicale ou des procédures effractives. Des directives et recommandations précises ont déjà été publiées concernant les transfusions de plasma[9, 10].

La plupart des patients pouvant être traités avec du PC peuvent également recevoir du plasma S/D, notamment dans les situations suivantes :

- les patients hémorragiques ou qui subissent des procédures effractives, et qui ont besoin du remplacement de plusieurs facteurs de coagulation plasmatiques;
- les patients qui reçoivent une transfusion massive et qui présentent d'importantes anomalies cliniques de la coagulation;
- les patients sous warfarine qui sont hémorragiques ou doivent subir une procédure effractive avant que la vitamine K puisse inverser l'effet de la warfarine, lorsque le concentré de complexe prothrombinique n'est pas disponible ou contre-indiqué;
- les patients qui présentent des déficits en certains facteurs de coagulation ou de rares déficits en protéines plasmatiques particulières, pour lesquels il n'existe pas d'autre traitement plus adapté;
- la préparation de sang total reconstitué;
- les patients qui ont un purpura thrombopénique thrombotique (PTT).

Il existe quelques contre-indications bien précises pour le plasma S/D :

- Les patients ayant un déficit en immunoglobulines A (IgA) et une présence avérée d'anticorps anti-IgA. Ces patients pourraient avoir des réactions allergiques au plasma congelé ordinaire et ne devraient recevoir du plasma congelé provenant uniquement de donneurs ayant un déficit en IgA. Le déficit en IgA en lui-même (absence d'anticorps anti-IgA) ne constitue pas une contre-indication, puisque la plupart des patients ayant ce déficit relativement commun ne fabriquent pas d'anticorps et n'auront pas de réaction indésirable aux composants sanguins[11].
- Les patients ayant un déficit sévère en protéine S. Le plasma S/D réduit considérablement la teneur en protéine S par rapport au plasma congelé, ce qui pourrait accroître le risque de formation de caillots sanguins. Il convient donc d'administrer du PC aux patients qui présentent des déficits graves en protéine S et qui ont besoin de transfusions de plasma.

CATÉGORIES PARTICULIÈRES DE PATIENTS

(a) Pédiatrie

D'après les données limitées existantes, le plasma S/D et le PC doivent être considérés comme ayant la même efficacité chez les patients pédiatriques, et peuvent donc être utilisés de manière interchangeable. Deux études menées sur 91 patients pédiatriques recevant du plasma S/D n'ont relevé aucun problème d'innocuité[12-13]. Une analyse secondaire d'une vaste étude multinationale a recensé 62 patients pédiatriques aux soins intensifs ayant reçu du plasma S/D; aucune différence n'a été constatée au niveau de la réduction du RIN par rapport aux patients ayant reçu du PC, et le plasma S/D était associé à un taux de mortalité inférieur[14]. L'utilisation quotidienne de plasma S/D dans d'autres pays n'a pas non plus donné lieu à des inquiétudes chez les patients pédiatriques[5].

(b) Néonatalogie

D'après les données limitées existantes, il n'y a pas de raison de s'attendre à des différences d'efficacité clinique entre le plasma S/D et le PC. Une étude rétrospective portant sur 41 nouveau-nés n'a fait état d'aucun problème clinique ou d'innocuité lié au plasma S/D[15]. Une étude non publiée n'a signalé aucun effet indésirable chez 55 nouveau-nés ayant reçu du plasma S/D[16]. La réduction des réactions indésirables associées au plasma S/D pourrait constituer un avantage.

(c) Obstétrique

D'après les données limitées existantes, le plasma S/D et le PC peuvent être considérés comme ayant la même efficacité chez les personnes enceintes et peuvent donc être utilisés de manière interchangeable. Une étude rétrospective portant sur 37 patientes en obstétrique n'a signalé aucun problème clinique ni d'innocuité[16]. En outre, l'utilisation quotidienne de plasma S/D, notamment chez des patientes en obstétrique et gynécologie, n'a pas donné lieu à des préoccupations d'ordre clinique chez ces patientes[5].

(d) Gériatrie

Il convient de considérer le plasma S/D et le PC comme ayant la même efficacité chez les patients gériatriques. Ces deux produits peuvent donc être utilisés de manière interchangeable. Bien qu'aucune étude ne se soit penchée spécifiquement sur l'utilisation du plasma S/D chez les patients gériatriques, rien, sur le plan physiologique, ne laisse penser que ce type de plasma puisse être moins efficace ou qu'il puisse causer plus d'effets indésirables chez cette catégorie de patients. La réduction des effets indésirables associés au plasma S/D peut être considérée comme avantageuse chez cette catégorie de patients plus sensibles aux effets indésirables liés à une réaction transfusionnelle.

(e) Hépatologie et transplantation hépatique

Le plasma S/D et le PC peuvent être considérés comme ayant la même efficacité chez les patients recevant une transplantation hépatique ou atteints d'une coagulopathie associée à une maladie hépatique, et peuvent donc être utilisés de manière interchangeable. Trois études contrôlées et randomisées (n = 115) ont évalué l'utilisation du plasma S/D chez les patients ayant une coagulopathie associée à une maladie hépatique ou chez les patients recevant une transplantation hépatique[17-19]. Aucune différence n'a été observée au niveau de l'efficacité clinique ou des effets indésirables.

(f) Purpura thrombocytopénique thrombotique (PPT)

Des études cliniques ont montré que le plasma S/D était efficace et sûr lorsqu'il était utilisé dans le cadre de traitements de plasmaphérèse chez les patients ayant un PTT[20-22]. Aucune étude clinique n'a comparé l'efficacité du plasma S/D par rapport à celle du PC ou du plasma surnageant de cryoprécipité. Dans les deux essais cliniques évaluant le plasma surnageant de cryoprécipité chez les patients ayant un PTT, aucune donnée ne laissait supposer que ce type de plasma permettait d'obtenir de meilleurs résultats que le PC[23-25]. La réduction des effets indésirables et du risque d'infections transmises par transfusion qu'offre le plasma S/D peut être considérée comme avantageuse pour les patients qui reçoivent des transfusions plasmatiques en grande quantité dans le cadre d'un traitement de plasmaphérèse.

CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA POSOLOGIE

Au moment de déterminer la posologie, il est important de tenir compte du volume plus petit des unités de plasma S/D. Les unités de PC, qui sont fabriquées à partir des dons de sang d'un même donneur, ont un volume moyen de 289 ml (± 16 ml)[25] et possèdent une quantité variable de facteurs de coagulation. De manière générale, la concentration moyenne en facteurs de coagulation dans le plasma S/D et dans le PC est similaire[25], mais le plasma S/D étant fabriqué à partir d'un mélange de dons de sang, les concentrations y sont plus uniformes.

On détermine la dose adéquate de plasma en fonction du poids (chez les patients stables sur le plan hémodynamique) ou selon un ratio (patients ayant une hémorragie massive) :

(1) Pour corriger les taux de facteurs de coagulation chez les patients ayant des saignements aigus, ou avant une intervention chirurgicale ou des procédures effractives, la dose recommandée de PC est de 10 à 15 ml/kg[9, 27], soit le volume nécessaire pour faire passer le taux de facteurs de coagulation au-dessus du seuil hémostatique de 30 %[28]. Étant donné que les deux produits possèdent une quantité similaire de facteurs de coagulation, cette dose convient également en cas d'administration de plasma S/D. Chez les patients pédiatriques pesant moins de 40 kg, la dose s'exprime généralement en ml/kg, tandis que chez les patients pédiatriques plus grands et les patients adultes, la dose s'exprime

généralement en unités. Le plasma S/D étant conditionné dans des poches standard de 200 ml — plus petites que les unités de PC, d'un volume moyen de 289 ml —, il pourrait falloir utiliser plus d'unités de plasma S/D pour la même dose thérapeutique. La plupart des patients adultes (60-90 kg) auront besoin de 4 à 6 unités de plasma S/D ou 3 à 4 unités de PC pour atteindre les taux hémostatiques des facteurs de coagulation. La dose prescrite de plasma dépendra de l'état clinique du patient et des résultats des tests de coagulation.

(2) Le CCN recommande de prescrire le même nombre d'unités de plasma dans les protocoles d'hémorragie massive (PHM), que l'on utilise du plasma S/D ou du PC. Pour les patients qui ont une hémorragie massive et ont besoin de transfusions, la réanimation avec un rapport PC/CGR fixe est communément utilisée dans les PHM[29]. Cette pratique se fonde sur des études par observation qui ont montré de meilleurs résultats chez des patients militaires ayant une hémorragie massive secondaire à un traumatisme. Bien qu'un rapport transfusionnel PC/CGR élevé ait été recommandé chez les patients blessés ayant besoin d'une transfusion massive, on ignore le rapport idéal[30]. Dans la pratique clinique, les volumes des unités de PC et de CGR transfusés varient, et il arrive souvent que le rapport PC/CGR souhaité ne soit pas atteint. Par nature, les volumes réels de plasma et de globules rouges transfusés varient donc beaucoup. Des rapports PC/CGR de 1:1 à 1:3 ont été jugés suffisants, et recommandés, pour fournir des taux hémostatiques de facteurs de coagulation aux patients blessés[31]. En outre, il a été démontré que des rapports PC/CGR plus élevés ne présentaient aucun avantage pour la réanimation des patients ayant une hémorragie massive non traumatique, à l'origine de la majorité des déclenchements de PHM dans un contexte civil. Par conséquent, sur la base des données limitées existantes, le CCN ne recommande pas d'augmenter le rapport initial d'unités de plasma par rapport aux unités de globules rouges en cas d'utilisation de plasma S/D, et ce, malgré le volume inférieur des unités. Toutefois, conformément aux récentes recommandations, il faut effectuer de fréquents tests de coagulation chez les patients qui ont besoin d'une transfusion massive, et leur administrer le plus tôt possible les doses prescrites par les laboratoires de composants sanguins[29].

Recommandations pour la préparation et la perfusion de plasma S/D

(1) Débit de perfusion

La monographie d'Octaplasma recommande un débit de perfusion maximal de 1 ml/kg/min. Toutefois, dans la plupart des cas cliniques, le débit de perfusion sera bien plus lent que cela. Pour un patient de 70 kg, si l'on utilisait le débit de perfusion maximal, on pourrait perfuser une unité d'Octaplasma en trois minutes. Seuls les dispositifs de perfusion rapide permettent d'obtenir un débit de perfusion supérieur, puisqu'ils permettent d'atteindre des vitesses de perfusion pouvant aller jusqu'à 750-1000 ml/min.

L'Octaplasma contenant un anticoagulant au citrate, un débit de perfusion supérieur au débit de perfusion maximal recommandé augmenterait les risques d'intoxication au citrate. À noter toutefois que ce risque d'intoxication n'est pas supérieur à celui inhérent à la perfusion de PC. La concentration en citrate d'Octaplasma est de 17 millimol/l, ce qui est sensiblement similaire à celle du PC (17-25 millimol/l), estimée par la Société canadienne du sang (données non publiées). On peut donc considérer qu'en cas de perfusion rapide de grandes quantités de ces produits, le risque d'intoxication au citrate que représentent Octaplasma et le PC est le même.

La perfusion rapide de plasma n'est nécessaire qu'en cas d'hémorragie massive. Or, dans ce genre de situation, on recommande de transfuser du CGR et du plasma selon une proportion fixe afin de réduire les risques de coagulopathies et de possiblement réduire le risque de mortalité. Le risque d'intoxication au citrate est réduit du fait de la perte rapide de sang, qui s'accompagne d'une perte de citrate, et de l'administration de calcium, qui fait partie du protocole de prise en charge des hémorragies massives. Si l'on se base sur les recommandations actuelles de la pratique clinique en traumatologie, la perfusion de plasma à un débit supérieur à 1 ml/kg est considérée comme une pratique standard lorsque les avantages d'une perfusion rapide supplantent le risque potentiel d'intoxication au citrate. Le CCN stipule que l'Octaplasma et le PC sont interchangeables dans ce cas de figure.

(2) Température de décongélation et de perfusion

La monographie d'Octaplasma recommande de ne pas chauffer le produit à plus de 37 ˚C pendant la décongélation. Cela concorde avec les recommandations de décongélation du PC et n'entraîne aucun changement de pratique de la part des laboratoires.

La logique derrière cette recommandation pour les composants sanguins n'est pas bien définie. Des études réalisées sur la coagulation *in vitro* ont montré une augmentation de l'activité de coagulation du sang total en cas d'hyperthermie. Toutefois, le mécanisme responsable de cette augmentation serait lié au facteur tissulaire, lequel est presque exclusivement extravasculaire, et non lié aux protéines contenues dans le plasma ou dans les composants cellulaires du sang total[31].

En ce qui concerne les réchauffeurs de sang et les dispositifs de perfusion rapide, il n'y a aucune recommandation de température pour l'Octaplasma et le PC. La température des dispositifs de perfusion rapide utilisés pour l'administration de produits sanguins, dont le plasma, peut atteindre 41 ˚C. Or, étant donnée la vitesse de perfusion que ces dispositifs peuvent atteindre, il est peu probable que la température du plasma dépasse 37 ˚C, à l'exception du plasma administré à l'aide d'une pompe à perfusion Belmont, qui utilise un système d'induction magnétique pour réchauffer le plasma. Cela étant dit, même si la température du plasma dépassait 37 ˚C, toute augmentation de température serait transitoire et la température du plasma transfusé s'équilibrerait rapidement avec la température corporelle du patient,

neutralisant ainsi tout effet potentiel d'un pic de température. Tout changement d'activité des protéines de coagulation dû à une augmentation de la température serait constaté quel que soit le produit — Octaplasma ou PC — administré. Aussi, peut-on considérer que tout effet indésirable sur la fonction des protéines de coagulation dû à l'utilisation d'un dispositif réchauffant le sang capable d'augmenter la température du plasma au-delà de 37 ˚C serait négligeable et identique, que l'on perfuse de l'Octaplasma ou du PC.

(3) Reconstitution de sang total

Le sang total reconstitué, qui s'obtient en mélangeant du plasma et du CGR, est principalement utilisé pour les exsanguino-transfusions néonatales et l'amorçage des pontages coronariens. Il s'agit d'une pratique clinique reconnue. Bien que la monographie d'Octaplasma indique qu'il soit possible de mélanger ce produit avec du CGR et des plaquettes, la règlementation de Santé Canada n'est pas claire à ce sujet étant donné qu'Octaplasma est considéré comme un médicament et non un composant sanguin. L'utilisation d'Octaplasma et de PC pour la reconstitution de sang total est acceptable d'un point de vue scientifique et médical, et les deux produits peuvent être considérés comme interchangeables pour cette pratique.

RÉFÉRENCES

1. Optimal Therapy Recommendation for the Use of Solvent/Detergent-Treated Human Plasma [projet pilote de l'ACMTS]. Ottawa : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2011. [cité 2023 02 24]. Résumé disponible en français : Recommandation sur l'utilisation optimale du plasma traité au solvant-détergent
2. Octaplas Compared with Fresh Frozen Plasma to Reduce the Risk of Transmitting Lipid-Enveloped Viruses: An Economic Analysis and Budget Impact Analysis. [Internet] Ottawa; Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS); mai 2011 [cité 2023 02 24]. Disponible sur le Web : https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/Economic_Analysis_March%202011.pdf
3. Krusius T AM, Tuimala J. Introduction of Octaplas® in clinical use decreased the rate of severe adverse reactions. *Vox Sanguinis* 2010;99s1: P-1018
4. McGonigle AM, Patel EU, *et al.* Solvent detergent treated pooled plasma and reduction of allergic transfusion reactions. *Transfusion* 2020;60: 54-61.
5. Saadah NH, Schipperus MR, Wiersum-Osselton JC, *et al*. Transition from fresh frozen plasma to solvent/detergent plasma in the Netherlands: comparing clinical use and transfusion reaction risks. *Haematologica* 2020;105: 1158-65.
6. Cushing MM, Pagano MB, Jacobson J, *et al.* Pathogen reduced plasma products: a clinical practice scientific review from the AABB. *Transfusion* 2019;59: 2974-88.
7. Klanderman RB, van Mourik N, Eggermont D, *et al.* Incidence of transfusion-related acute lung injury temporally associated with solvent/detergent plasma use in the ICU: A retrospective before and after implementation study. *Transfusion* 2022;62: 1752-62.
8. FAQ : plasma traité au solvant-détergent (Octaplasma). Ottawa, Société canadienne du sang, 2022 [consulté le 1er mars 2023] Disponible sur le Web : https://profedu.blood.ca/fr/transfusion/publications/faq-octaplasma-plasma-traite-au-solvant-detergent
9. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, *et al.* British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol.* 2004;126:11-28
10. Davidson JC, Rahim S, Hanks SE, *et al.* Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions-Part I: Review of Anticoagulation Agents and Clinical Considerations: Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. *J Vasc Interv Radiol.* Août 2019;30(8):1155-1167.
11. Khandelwal A, Clarke G, Goldman M. Réactions transfusionnelles anaphylactiques et déficit en IgA [Internet]. Ottawa : Société canadienne du sang; 2021 [consulté le 24 fév. 2023]. Disponible sur le Web : https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/publications/reactions-transfusionnelles-anaphylactiques-et-deficit-en-iga

12. Spinella PC, Borasino S, Alten J. Solvent/Detergent-Treated Plasma in the Management of Pediatric Patients Who Require Replacement of Multiple Coagulation Factors: An Open-Label, Multicenter, Post-marketing Study. *Front Pediatr.* 2020;8:572.
13. Josephson CD, Goldstein S, Askenazi D *et al.* Safety and tolerability of solvent/detergent-treated plasma for pediatric patients requiring therapeutic plasma exchange: An open-label, multicenter, postmarketing study. *Transfusion*. 2022;62:396-405
14. Camazine MN, Karam O, Colvin R, *et al.* Outcomes Related to the Use of Frozen Plasma or Pooled Solvent/Detergent-Treated Plasma in Critically Ill Children*. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2017;18(5):e215–23
15. Chekrizova V et Murphy WG. Solvent-detergent plasma: use in neonatal patients, in adult and paediatric patients with liver disease and in obstetric and gynaecological emergencies. *Trans. Med.* 2006;16:85-91.
16. Monographie canadienne du produit, Octaplasma[MD], 14 mai 2020, https://www.octapharma.ca/api/download/x/8e636de1bd/octaplasma_pm_fr_-20200514.pdf
17. Freeman JW, Williamson LM, Llewelyn C, *et al.* A randomized trial of solvent/detergent and standard fresh frozen plasma in the treatment of the coagulopathy seen during orthotopic liver transplantation. *Vox Sanguinis*. 1998;74(S1):225-229.
18. Williamson LM, Llewelyn CA, Fisher NC, *et al.* A randomized trial of solvent/detergent-treated and standard fresh-frozen plasma in the coagulopathy of liver disease and liver transplantation: SD-treated plasma in coagulopathy of liver disease. *Transfusion*. 1999;39(11-12):1227-1234.
19. Bindi ML, Miccoli M, Marietta M, *et al.* Solvent detergent vs. fresh frozen plasma in cirrhotic patients undergoing liver transplant surgery: a prospective randomized control study. *Vox Sang.* 2013;105:137-143
20. Scully M, Longair I, Flynn M, *et al.* Cryosupernatant and solvent detergent fresh-frozen plasma (Octaplas) usage at a single centre in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. *Vox Sanguinis*. 2007
21. Edel E, Al-Ali HK, Seeger S, *et al.* Efficacy and Safety Profile of Solvent/Detergent Plasma in the Treatment of Acute Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Single-Center Experience. Transfusion Medicine and Hemotherapy: Offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft fur Transfusionsmedizin und Immunhamatologie. 2010 ;37(1):13-19.
22. Harrison CN, Lawrie AS, Iqbal A, Hunter A, Machin SJ. Plasma exchange with solvent/detergent treated plasma of resistant thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol.* 1996;94:756–758.
23. Rock G, Shumak KH, Sutton DM, *et al.* Cryosupernatant as replacement fluid for plasma exchange in thrombotic thrombocytopenic purpura. Members of the Canadian Apheresis Group. *Br J Haematol.* 1996;94(2):383-6
24. Rock G, Anderson D, Clark W, *et al.* Canadian Apheresis Group; Canadian Association of Apheresis Nurses. Does cryosupernatant plasma improve outcome in thrombotic thrombocytopenic purpura? No answer yet. *Br J Haematol.* 2005;129(1):79-86.

25. Circulaire d'information, Utilisation de composants sanguins humains : Composants plasmatiques Ottawa : Canada, novembre 2022 [consulté le 1er mars 2023]. Disponible sur le Web : https://www.blood.ca/sites/default/files/IM-00007_Revision_1.pdf
26. Sheffield WP, Bhakta V, Talbot K, *et al.* Quality of frozen transfusable plasma prepared from whole blood donations in Canada: an update. *Transfus Apher Sci.* Déc. 2013;49(3):440-6
27. Gupta A, Bigham M. Blood components. Dans : Clarke G, Chargé S, rédacteurs. Guide de la pratique transfusionnelle [Internet]. Ottawa : Société canadienne du sang, 2021 [consulté le 1er mars 2023]. Chapitre 2. Disponible sur le Web : https://professionaleducation.blood.ca/fr.
28. Callum JL, Dzik WH. The use of blood components prior to invasive bedside procedures: a critical appraisal. Dans : Mintz PD (ed), Transfusion therapy: clinical principles and practice, 3rd edn. Bethesda: AABB Press, 2010: 1–35
29. Callum JL, Yeh CH, Petrosoniak A, *et al.* A regional massive hemorrhage protocol developed through a modified Delphi technique. *CMAJ Open* 2019. DOI:10.9778/cmajo.20190042
30. da Luz LT, Shah PS, Strauss R, *et al.* Does the evidence support the importance of high transfusion ratios of plasma and platelets to red blood cells in improving outcomes in severely injured patients: a systematic review and meta-analyses. *Transfusion*. 2019;59:3337-3349.
31. Jason A. Gregory, Sonny S. *et al.* Optimizing Transfusion Ratios in Massive Transfusion Protocols: An Argument Against the 1:1:1 Dogma and Approach to Trauma Resuscitation, *Laboratory Medicine*, 2015;46:e46–e52
32. Levi M. Hemostasis and Thrombosis in Extreme Temperatures (Hypo- and Hyperthermia). Semin Thromb Hemost. 2018 Oct;44(7):651-655.