

Quelle place pour la transfusion des plasmas thérapeutiques ?

Il existe 3 types de plasmas¹ thérapeutiques utilisés en milieu hospitalier qui sont :

- Les plasmas ayant un statut de produit sanguin labile (PSL)
 - le plasma frais congelé traité par amotosalen : PFC-IA
 - le plasma frais congelé sécurisé par quarantaine (au moins 60 jours) : PFC-Se.
- Le plasma ayant un statut de médicament
Le plasma frais congelé traité par solvant-détergent commercialisé sous le nom de OCTAPLASLG.

L'ESSENTIEL

- A ce jour, quel que soit leur statut de médicament ou de PSL, il n'existe **pas d'argument pour recommander un plasma plus qu'un autre**. Il n'existe pas d'élément qui permet de les différencier en termes de sécurité transfusionnelle.
- Ces produits sont **réservés** aux situations **requérant indiscutablement leur utilisation** à des fins thérapeutiques.
- **Les manifestations allergiques sont la complication potentiellement grave** lors de la transfusion du plasma. La survenue de **syndromes de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnelle est désormais rare**.

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Indications du plasma

Les indications du plasma thérapeutique, définies par les recommandations de la HAS de 2012, sont les suivantes :

- **hémorragie d'intensité modérée, peu évolutive ou contrôlée** (guidée en priorité par les tests de laboratoire avec un ratio temps de Quick patient/témoin > 1,5) ;
- **choc hémorragique et situations à risque d'hémorragie massive**, en association à des concentrés de globules rouges avec un ratio PFC : CGR compris entre 1 : 2 et 1 : 1 ;
- **TP bas en neurochirurgie, en l'absence de transfusion massive** (TP < 50 % lors de la surveillance du traumatisé crânien grave et < 60 % pour la pose d'un capteur de pression intracrânienne) ;

¹ Le plasma lyophilisé destiné aux unités militaires déployées en opérations extérieures (PLYO) n'est pas présenté dans ce document.

- persistance d'un saignement microvasculaire et de déficit en facteurs de coagulation, **au cours de la chirurgie cardiaque**, (TP \leq 40 % ou TCA $>1,8$ /témoin en présence d'un temps de thrombine normal ou de facteurs de coagulation \leq 40 %) ;
- **coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) obstétricale**, lorsque le traitement étiologique ne permet pas de contrôler rapidement l'hémorragie ;
- **CIVD avec effondrement des facteurs de la coagulation** (TP inférieur à 35-40 %), associée à une hémorragie active ou potentielle (acte invasif) ;
- **micro-angiopathie thrombotique** (purpura thrombotique thrombocytopénique et syndrome hémolytique et urémique avec critères de gravité) :
 - . en cas de déficit en un facteur de la coagulation et impossibilité d'obtenir rapidement une préparation de facteur purifié, dans le cadre d'une situation d'urgence hémorragique,
 - . en tant que produit de substitution et non de remplissage vasculaire, chez les patients sans facteur de risque hémorragique traités par des échanges plasmatiques rapprochés ;
- **chez le nouveau-né et l'enfant, les indications sont similaires à celles de l'adulte**. Chez l'enfant de moins de 29 semaines de gestation en détresse vitale, la transfusion de PFC est recommandée lorsque les facteurs de coagulation sont inférieurs à 20 %, même en l'absence de syndrome hémorragique clinique ;
- **en cas de surdosage grave en AVK**, dans deux rares situations :
 - . absence de concentré de complexe prothrombinique (CCP),
 - . absence de CCP ne contenant pas d'héparine en cas d'antécédents de TIH. En dehors des exacerbations, les médicaments utilisés visent à diminuer les symptômes et réduire la fréquence et la gravité des complications.

OCTAPLASLG a l'AMM en substitution dans les déficits en facteurs de coagulation, les hémorragies potentiellement dangereuses pendant un traitement fibrinolytique, les procédures d'échange plasmatique thérapeutique, les déficits complexes en facteurs de coagulation et l'antagonisation rapide des effets des anticoagulants oraux (coumarine ou indanedione).

Utilisations non recommandées

L'utilisation de plasma n'est pas recommandée dans les situations suivantes :

- **prophylaxie du saignement** en cas d'altération mineure ou modérée de l'hémostase ;
- **soluté de remplissage en cas de brûlures** ;
- **chirurgie cardiaque**, en l'absence d'un saignement ;
- **insuffisance hépatocellulaire chronique**, en l'absence de saignement ;
- **insuffisance hépatique aiguë sévère**, chez un sujet ne saignant pas et non exposé à un geste vulnérant, dans le seul but de corriger les anomalies de l'hémostase ;
- **poussées aiguës d'œdème angioneurotique héréditaire** ;
- **hémorragie associée aux nouveaux anticoagulants oraux**, il n'y a pas de données cliniques justifiant l'intérêt d'une transfusion de PFC dans le seul but d'antagoniser leurs effets ;
- **chez l'enfant en cas de** :
 - . syndrome hémolytique et urémique typique post-diarrhéique (STEC+),
 - . infection néonatale sans CIVD, à titre de traitement adjuvant au traitement antibiotique,
 - . hypovolémie sans syndrome hémorragique et sans trouble de l'hémostase,
 - . prévention des hémorragies intraventriculaires du prématuré en l'absence de coagulopathie,
 - . nouveau-né avant acte chirurgical.

Utilisation des plasmas thérapeutiques

- Il n'existe **pas d'argument** clinique **pour privilégier un plasma plus qu'un autre**, quel que soit leur statut (médicament ou PSL). Aucune donnée clinique pertinente n'apporte à ce jour des arguments en faveur de l'une ou l'autre des préparations de plasma thérapeutique.

- L'EFS produit et distribue les plasmas thérapeutiques à statut de PSL. OCTAPLASLG est produit et commercialisé par un laboratoire pharmaceutique (OCTAPHARMA). Il est disponible par le biais de la pharmacie hospitalière.
- Les plasmas thérapeutiques sont des produits **de 1^{ère} intention, hormis dans certaines situations exceptionnelles où ils ont une place de 2^{ème} intention, à savoir dans** :
 - l'inversion rapide des anticoagulants oraux, en cas d'absence de disponibilité des concentrés de CCP pour antagoniser les AVK en cas d'hémorragie grave ou d'absence de disponibilité de CCP ne contenant pas d'héparine pour antagoniser les AVK en cas d'hémorragie grave, chez un patient aux antécédents de thrombopénie induite par l'héparine.
 - les hémorragies potentiellement dangereuses sous fibrinolytiques, en cas d'indisponibilité exceptionnelle de l'acide tranexamique.
 - le syndrome hémolytique et urémique atypique présentant des facteurs prédictifs d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique, après l'utilisation en 1^{ère} intention de l'éculizumab (SOLIRIS).
 - les déficits en FXI ou en FXIII.

CONTRE-INDICATIONS, PRECAUTIONS D'EMPLOI ET EFFETS INDESIRABLES

■ Contre-indications

- La seule contre-indication absolue aux produits plasmatiques, quel qu'en soit le type, est **l'exceptionnelle présence d'anticorps anti-IgA chez les sujets déficitaires en IgA.**
- Le plasma **PFC-IA** est contre-indiqué chez les patients présentant des **antécédents de réponse allergique à l'amotosalen ou aux psoralènes.**

■ Précautions d'emploi

- **Concernant le PFC-IA**, les **nouveau-nés** nécessitant une transfusion de plasma durant un traitement de l'hyperbilirubinémie par **photothérapie** doivent être pris en charge au moyen de dispositifs de photothérapie n'émettant pas de rayonnements d'une longueur d'onde inférieure à 425 nm, afin d'éviter la potentialisation théorique d'une interaction entre la lumière UVA et l'amotosalen, pouvant conduire à un érythème.
- **Concernant le PFC-Se**, pour lequel aucun traitement physico-chimique n'est appliqué (plasma natif), les réactions allergiques qu'il est susceptible de déclencher sont liées aux protéines plasmatiques et ont habituellement un caractère donneur-dépendant. Après une première réaction allergique associée à une transfusion comportant du PFC-Se, il est recommandé **d'utiliser du PFC-Se issu d'un autre don ou un autre type de plasma lors de transfusions ultérieures.**

■ Effets indésirables

- Les effets indésirables survenant chez les receveurs de produits sanguins labiles doivent faire l'objet d'une **déclaration** dans le cadre de l'hémovigilance.
- Il existe **2 types de complications potentiellement graves** à l'occasion de transfusions de plasma : les **syndromes de détresse respiratoire aiguë** (TRALI pour *Transfusion Related Acute Lung Injury*) et les **manifestations allergiques**. Toutefois, les mesures de prévention (sélection des donneurs) mises en œuvre ont réduit considérablement le nombre de cas de TRALI immunologiques
- Toute réaction d'hypersensibilité immédiate grave survenant en cours d'une transfusion de plasma, comme pour tous les PSL, doit faire l'objet **d'explorations allergologiques immédiates** (dosages d'histamine et de tryptase) afin de contribuer à l'identification du mécanisme de la réaction et d'explorations allergologiques à distance (4 à 6 semaines).