

AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE

Guide d'indications transfusionnelles pour le plasma frais congelé

7 février 2007

CSH n° 8157

1. INTRODUCTION ET QUESTIONS

En Belgique, le nombre d'unités de 200 ml de plasma frais congelé distribuées s'élève à environ 100.000 par année. En contraste avec les autres pays développés, nous ne constatons pas de tendance à l'augmentation de la consommation de plasma frais congelé dans notre pays au cours des dernières décennies. Les indications pour le plasma frais congelé sont peu nombreuses et il n'existe pas d'indications chroniques requérant des transfusions de plasma étalées sur plusieurs années. Les déficits innés ou acquis de quasiment tous les facteurs de coagulation sont traités aujourd'hui par des produits spécifiques concentrés, souvent obtenus par génie génétique. L'ampleur de l'utilisation thérapeutique du sang humain et des produits sanguins dérivés ainsi que la variation des pratiques transfusionnelles observée entre les hôpitaux belges, a rendu nécessaire le développement de guides de bonne pratique pour l'utilisation optimale de ces produits. Les recommandations de ces programmes sont destinées à garantir un approvisionnement sûr, durable et conforme aux règles d'éthique ainsi qu'à veiller à un usage clinique adéquat et rationnel des dons de sang.

L'acte de transfusion sanguine fait partie intégrante de la distribution des soins de santé et va des urgences médicales et chirurgicales (accidents de la route, grands brûlés...) aux interventions chirurgicales et aux thérapies visant à améliorer la santé du receveur (leucémiques, hémophiles...). Des Comités de transfusion ont été créés dans les hôpitaux belges suite à l'arrêté royal du 16 avril 2002 avec la mission d'établir des directives en matière de transfusion au sein du milieu hospitalier. En outre, ces Comités surveillent de près la consommation de chaque composant sanguin au niveau de leur hôpital. De leur surveillance et des études à grande échelle dans certains pays européens, il ressort que les indications transfusionnelles sont loin d'être uniformes entre les hôpitaux. Somme toute, si des règles strictes se mettent en place dans les établissements de transfusion, un effort particulier doit encore être fait concernant la standardisation et la rationalisation des indications cliniques.

Pour pallier ces déviations et donner aux Comités de transfusion un appui scientifique, le Conseil Supérieur d'Hygiène (CSH) a organisé une conférence d'experts relative au plasma frais congelé conjointement avec la *Belgian Hematological Society*. Cette conférence avait pour mission de faire le point sur l'état des connaissances les plus récentes en matière de transfusion de plasma frais congelé et de ses alternatives pour arriver à une meilleure harmonisation des pratiques transfusionnelles en Belgique. En effet, l'article 3 de la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés sanguins d'origine humaine, modifié par la loi-programme du 8 avril 2003, Chap. X, Art. 158, confie au Conseil Supérieur d'Hygiène la tâche d'établir des règles de bonne pratique concernant l'administration du sang ou des dérivés du sang.

Ces questions ont été débattues lors des réunions du groupe de travail « Sang et dérivés sanguins » tenues le 21 septembre et 23 novembre 2006 et le 18 janvier 2007. L'avis provisoire des membres du groupe de travail a été approuvé le 23 janvier 2007 puis validé par le Collège du CSH le 7 février 2007.

Mission

1. Organisation d'une conférence d'experts relative aux indications transfusionnelles pour le plasma frais congelé.
2. Evaluation des connaissances les plus récentes en matière de transfusion de plasma frais congelé.
3. Elaboration d'un guide d'indications transfusionnelles pour le plasma frais congelé.

2. CONCLUSIONS

Mission 1. Le Conseil Supérieur d'Hygiène (CSH) a mis sur pied un groupe de travail qui s'est réuni plusieurs fois en 2006 afin de préparer la tenue d'une conférence d'experts « *Transfusion Guidelines: Pathogen reduction, products and indications for the transfusion of plasma* », conjointement avec la *Belgian Hematological Society*. Cette conférence a eu lieu le 11 mai 2006 à Bruxelles. Quatre orateurs ont analysé les indications transfusionnelles pour le plasma frais congelé, les choix en matière de méthodes de réduction de pathogènes et les alternatives à la transfusion de ce composant sanguin.

Mission 2. L'évaluation des connaissances les plus récentes en matière de transfusion de plasma frais congelé s'est faite en de nombreuses étapes. D'une part au niveau des exposés, durant les discussions après chaque présentation et pendant le débat de clôture de la conférence; d'autre part, lors de la préparation du guide d'indications transfusionnelles par les rapporteurs et la validation des recommandations proposées par les membres du groupe de travail « Sang et dérivés sanguins » du CSH.

Mission 3. Le groupe de travail a réussi à élaborer une série de recommandations visant à standardiser et à rationaliser les indications cliniques pour le plasma frais congelé en Belgique. Ces recommandations figurent dans le rapport « *Guidelines for the transfusion of fresh frozen plasma* », qui sera soumis pour publication dans une revue scientifique.

3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

a) *Organisation d'une conférence d'experts relative aux indications transfusionnelles pour le plasma frais congelé*

La conférence d'experts « *Transfusion Guidelines: Pathogen reduction, products and indications for the transfusion of plasma* » a eu lieu le 11 mai 2006 à Bruxelles. Elle avait pour but d'aider le praticien dans sa prise de décision afin de rationaliser la prescription de plasma frais congelé et, de la sorte, améliorer la qualité des transfusions et contribuer à une homogénéisation des pratiques. Pour atteindre cet objectif, le comité d'organisation a recherché les contributions les plus significatives dans la littérature et invité quatre orateurs à préparer leur exposé tenant particulièrement compte des méta-analyses disponibles et de l'approche *evidence based medicine*. En outre, il avait été demandé aux orateurs de clairement identifier toute opinion personnelle. Un document imprimé de l'exposé fut transmis aux modérateurs (K. Jochmans, Bruxelles, et Ph. Baele, Bruxelles) et aux rapporteurs (D. De

Backer, Bruxelles, et B. Vandekerckhoven, Gand) pour leur permettre de préparer les débats auxquels de larges plages de temps étaient réservées.

Quatre exposés sur des thèmes hautement spécialisés ont été présentés:

1. « *Indications and levels of evidence for clinical transfusion of fresh frozen plasma* » (S. Stanworth, Oxford);
2. « *Pathogen reduction for fresh frozen plasma* » (L. Williamson, Cambridge);
3. « *Plasma-derived concentrates: indications in 2006* » (C. Hermans, Bruxelles);
4. « *Alternatives to allogenic transfusion: indications for the transfusion of autologous products* » (Ph. Van der Linden, Bruxelles).

b) Evaluation des connaissances les plus récentes en matière de plasma frais congelé

Chaque exposé était directement suivi d'une discussion approfondie des analyses proposées. Ensuite, durant le débat programmé après la série d'exposés, chaque recommandation proposée a été réexaminée et pondérée lors d'un échange intense entre experts et médecins-transfuseurs assistant à la conférence.

Consécutivement à la tenue de cette conférence, un guide des indications transfusionnelles pour le plasma frais congelé a été préparé grâce à l'expertise des membres du groupe de travail « Sang et dérivés sanguins » du CSH. Ils se sont basés sur les analyses présentées durant les exposés et les arguments ou opinions exprimés lors des discussions du rapport détaillant les principes de la transfusion de plasma frais congelé. Les participants du groupe de travail ont amendé ce document pour aboutir à une version finale approuvée le 23 janvier 2007 (référence a).

c) Elaboration d'un guide d'indications transfusionnelles pour le plasma frais congelé

Ces recommandations ne constituent pas une description des besoins des utilisateurs, mais peuvent être utilisées lors de l'évaluation des principes de bonne pratique à respecter au minimum.

1. Les tests de coagulation ne sont souvent pas à même de prédire un risque de saignement.
2. Des tests de coagulation seront effectués afin d'évaluer la gravité de la coagulopathie de dilution et de la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), ainsi que de surveiller leur évolution sous l'influence d'interventions thérapeutiques.
3. La transfusion de plasma permet d'obtenir une légère amélioration des tests de coagulation altérés, mais ne suffit pas la plupart du temps pour les normaliser.
4. Malgré l'absence d'études randomisées et contrôlées, il est judicieux de transfuser du plasma chez les patients présentant une hémorragie massive (et qui met leurs jours en danger) entre autre suite à un traumatisme ou une intervention chirurgicale. On transfusera du plasma en quantité appropriée (10 à 15 ml/kg) afin d'empêcher la survenue de nouveaux saignements. Cette opération sera répétée tant que les saignements persistent.
5. Il convient de mettre tout en œuvre afin de corriger également d'autres facteurs favorisant l'apparition de la coagulopathie, tels que le traitement de troubles acido-basiques, la prévention et le traitement d'une hypothermie, d'une anémie et d'une thrombopénie.
6. La priorité sera accordée à la maîtrise de l'origine du saignement chez les patients atteints d'une hémorragie massive provoquée par un traumatisme, des problèmes obstétriques, des problèmes médicaux ou une intervention chirurgicale.

7. Il est déconseillé de transfuser du plasma à des fins prophylactiques chez des patients présentant des tests de coagulation normaux et soumis à des interventions chirurgicales à haut risque ou des procédures diagnostiques invasives.
8. Il n'a pu être démontré que la transfusion de plasma empêche l'apparition de saignements chez les patients présentant des tests de coagulation anormaux. Ceci n'exclut pas que le plasma puisse s'avérer utile dans certaines populations spécifiques de patients.
9. La transfusion de plasma ne constitue pas le premier choix lorsqu'il y a lieu de neutraliser l'évolution d'un traitement aux anticoagulants coumariniques chez des patients présentant des saignements et on lui préférera l'administration de concentrés du complexe prothrombinique. Une transfusion de plasma peut être envisagée lorsque ces concentrés ne sont pas disponibles.
10. Il est déconseillé de transfuser du plasma dans le but d'améliorer des tests de coagulation anormaux en cas de CIVD. La transfusion de plasma peut être envisagée chez les patients présentant une CIVD en cas de saignements actifs.
11. La transfusion de plasma peut améliorer la carence en fibrinogène associée à la coagulopathie de dilution. Lorsque persiste une hypofibrinogénémie grave, du fibrinogène peut être administré.
12. Il ne faut pas transfuser de plasma dans le but de traiter une hypovolémie.
13. Il est déconseillé de transfuser du plasma de façon systématique lors d'échanges plasmatiques.
14. Le plasma doit être utilisé en cas de purpura thrombotique thrombopénique (PTT). L'efficacité des différents produits plasmatiques pour le traitement du PTT peut ne pas être totalement similaire. Il n'existe cependant pas suffisamment de données pour pouvoir affirmer qu'un produit donné est meilleur qu'un autre.
15. Pour les enfants présentant la maladie hémorragique du nouveau-né, il convient d'administrer du plasma ou un concentré de complexe prothrombinique (en combinaison avec de la vitamine K). En ce qui concerne les autres indications, la transfusion de plasma s'effectuera de façon identique à celle utilisée chez les adultes.
16. Toutes les techniques validées de réduction de pathogènes sont acceptables et d'une efficacité comparable.
17. Toutes les techniques validées de réduction de pathogènes induisent une perte acceptable et équivalente de facteurs importants pour la coagulation.
18. En ce qui concerne le risque de transmission de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vCJD), le plasma préparé à partir d'un don de sang individuel offre en principe plus de sécurité que le plasma provenant de mises en commun (*pools*) de plusieurs dons. Pour cette raison, l'approvisionnement normal en sang de l'hôpital sera constitué de plasma provenant de dons unitaires.
19. Afin de limiter le risque de transfusions ABO incompatibles, les nouveau-nés recevront des transfusions de plasma de groupe sanguin AB.

20. Afin de limiter le risque de transfusions ABO incompatibles, il est recommandé de remplacer le plasma de groupe sanguin O par du plasma de groupe sanguin A tant à la production que l'approvisionnement des banques de sang hospitalières.

Ces recommandations constituent une des annexes du guide « *Bonnes pratiques de transfusion à l'usage des hôpitaux* » (CSH n° 8167).

4. REFERENCE

a) Rapport « *Guidelines for the transfusion of fresh frozen plasma* », 18/01/07, 16 pages.

5. ANNEXES

Néant.

6. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Ont participé à l'élaboration de ces recommandations, les experts suivants:

- BAELE Philippe (anesthésiologie);
- BONTEZ Walter (sang, tissus et cellules);
- DE BACKER Daniel (soins intensifs);
- DE PAEP Rudi (soins intensifs);
- FERRANT Augustinus (hématologie clinique);
- LAMBERMONT Micheline (transfusion);
- LATINNE Dominique (biologie hématologique);
- MUYLLE Ludo (sang, tissus et cellules);
- PEERLINCK Kathelijne (médecine interne, hématologie);
- SCHOTS Rik (hématologie);
- THOMAS Isabelle (TSE, virologie);
- TOUNGOUZ Michel (immunologie, hématologie, transfusion);
- VANDEKERCKHOVE Bart (biologie clinique, thérapie cellulaire);
- VOETS Ellen (sang et dérivés sanguins, TSE, virologie).

Le groupe de travail a été présidé par M. TOUNGOUZ Michel et le secrétariat scientifique a été assuré par HÜBNER Roland.