



Produits plasmatiques

Cette circulaire offre des informations concernant les produits suivants :

- **plasma-aphérèse frais congelé;**
- **plasma congelé (CPD);**
- **plasma surnageant de cryoprécipité (CPD);**
- **cryoprécipité (CPD).**

Composition

Le **plasma-aphérèse frais congelé** est recueilli dans environ 70 à 90 ml de citrate de sodium ou d'anticoagulant ACD-adénine et congelé dans les huit heures suivantes. Le type d'anticoagulant utilisé est précisé sur l'étiquette. Le **plasma-aphérèse frais congelé** contient les facteurs de coagulation labiles V et VIII et tous les facteurs non labiles.

Le **plasma congelé (CPD)** est élaboré à partir de sang total recueilli dans environ 70 ml d'anticoagulant CPD. Le plasma est séparé des globules rouges et de la couche leucoplaquettaire par centrifugation, puis congelé dans les 24 heures suivant son prélèvement. Ce produit n'est pas considéré comme étant déleucocyté, car certaines unités peuvent contenir 5×10^6 leucocytes, voire davantage. Il contient environ la même concentration de facteurs de coagulation que le **plasma-aphérèse frais congelé**, à l'exception des facteurs V et VIII, dont la concentration peut être légèrement plus faible.

Le **plasma surnageant de cryoprécipité (CPD)** est élaboré à partir de **plasma congelé (CPD)** lentement décongelé, puis centrifugé. Le précipité insoluble en est extrait et le reste du plasma est recongelé.

Le **cryoprécipité (CPD)** est élaboré à partir de **plasma (CPD)** lentement décongelé, puis centrifugé. Le précipité insoluble en est extrait et recongelé.

Remarque :

Un litre d'anticoagulant CPD (citrate-phosphate-dextrose) contient 3,27 g d'acide citrique, 26,3 g de citrate de sodium, 2,51 g de phosphate monosodique et 25,5 g de dextrose.

Un litre d'anticoagulant ACD-adénine (acide citrique-citrate-dextrose, formule A) contient 22 g de citrate de sodium, 7,3 g d'acide citrique et 24,5 g de dextrose.

Un litre de solution de citrate de sodium contient 40 g de citrate de sodium ainsi que de l'acide citrique pour ajuster le pH.

Se rendre à www.medecinetransfusionnelle.ca pour connaître la concentration approximative de facteurs procoagulants et anticoagulants de certains composants.

Produit	Volume (ml) Moyenne \pm 2 ET	Facteur VIII (U.I./ml) Moyenne \pm 2 ET	Fibrinogène (mg/unité) Moyenne \pm 2 ET
Plasma-aphérèse frais congelé	ACD-adénine : 216 \pm 50 n = 628	1,24 \pm 0,72 n = 585	s.o.
	Citrate de sodium : 498 \pm 49 n = 23 541		
Plasma congelé (CPD)	289 \pm 33 n = 310	1 \pm 0,6 n = 253	s.o.
Plasma surnageant de cryoprécipité (CPD)	284 \pm 49 n = 132	s.o.	s.o.
Cryoprécipité (CPD)	11 \pm 4 n = 100	s.o.	426 \pm 295 n = 100

Critères de qualité obligatoires :

Plasma-aphérèse frais congelé : facteur VIII : $\geq 0,7$ U.I./ml dans $\geq 75\%$ des unités analysées;
plasma-aphérèse frais congelé (ACD-adénine) : volume : $\pm 10\%$ du volume mentionné sur l'étiquette de toutes les unités analysées.

Plasma congelé (CPD) : volume : $\pm 10\%$ du volume mentionné sur l'étiquette et ≥ 100 ml pour toutes les unités analysées; facteur VIII : $\geq 0,52$ U.I./ml dans $\geq 75\%$ des unités analysées.

Plasma surnageant de cryoprécipité (CPD) : volume : $\pm 10\%$ du volume mentionné sur l'étiquette et ≥ 100 ml pour toutes les unités analysées.

Cryoprécipité (CPD) : volume : entre 5 et 15 ml dans toutes les unités analysées; fibrinogène : ≥ 150 mg/unité dans $\geq 75\%$ des cas.

On analyse l'échantillon du donneur pour connaître son groupe sanguin ABO et son rhésus ainsi que pour savoir s'il a des anticorps anti-érythrocytaires inhabituels. Le groupe sanguin, le rhésus et, le cas échéant, les anticorps décelés sont mentionnés sur l'étiquette des composants sanguins.

Les résultats des épreuves suivantes doivent être négatifs pour que les composants sanguins puissent être transfusés :

- recherche d'anticorps dirigés contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1 et VIH-2), le virus de l'hépatite C (VHC), le virus humain T-lymphotrope de types I et II (HTLV-I/II) et l'antigène de la nucléocapside du virus de l'hépatite B (AgHBc);
- recherche de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs);
- recherche d'ARN viral (VIH-1, VHC et virus du Nil occidental [VNO]);
- dépistage de la syphilis.

Une recherche d'anticorps anti-cytomégalo virus et d'IgA est également réalisée dans certains cas. Si les résultats sont négatifs, cela est précisé sur l'étiquette.

Des unités n'ayant pas été analysées ou ne l'ayant été que partiellement peuvent être délivrées avec l'accord de la Société canadienne du sang et du médecin traitant dans certaines situations d'urgence.

Conditionnement

Le **plasma-aphérèse frais congelé**, le **plasma congelé**, le **plasma surnageant de cryoprécipité** et le **cryoprécipité (CPD)** sont conservés dans des sacs composés de phtalate de di(2-éthylhexyle) (DEHP) ou d'une autre matière plastique. Cela dépend du fabricant des contenants.¹

Conservation et manipulation

Les produits plasmatiques se conservent jusqu'à 12 mois à une température inférieure ou égale à $-18\text{ }^\circ\text{C}$. Une fois décongelés, ils doivent être transfusés immédiatement ou conservés dans les conditions décrites ci-après et être examinés visuellement avant toute utilisation. Ils ne doivent pas être recongelés.

Ces produits doivent être décongelés soit au bain-marie, entre 30 et $37\text{ }^\circ\text{C}$, dans une enveloppe protectrice étanche en plastique, en l'agitant doucement, soit dans un four à micro-ondes conçu à cette fin. Le **plasma-aphérèse frais congelé**, le **plasma congelé** et le **plasma surnageant de cryoprécipité (CPD)** se décongèlent en 20 à 30 minutes et le **cryoprécipité (CPD)**, en 10 minutes.

- **plasma-aphérèse frais congelé**, **plasma congelé** et **plasma surnageant de cryoprécipité (CPD)** : conserver entre 1 et 6 $^\circ\text{C}$ pendant au maximum 24 heures;
- **cryoprécipité (CPD)** : conserver entre 20 et 24 $^\circ\text{C}$ pendant au maximum quatre heures. Pour les mélanges, diluer le produit avec 10 à 15 ml de diluant pour vider totalement le contenant. Le diluant préconisé est une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (USP). Le **cryoprécipité (CPD)** doit être transfusé dans les quatre heures qui suivent s'il a été mélangé ou si le contenant a été ouvert.

Propriétés

Le **plasma-aphérèse frais congelé** et le **plasma congelé** sont des suppléments de protéines plasmatiques et des expanseurs du volume plasmatique. Ils contiennent tous les facteurs de coagulation. Le **plasma congelé** renferme parfois moins de facteurs V et VIII que le **plasma-aphérèse frais congelé**.

Le **plasma surnageant de cryoprécipité** est une source de plasma dont la concentration en multimères de facteur de von Willebrand de haut poids moléculaire est faible.²

Le **cryoprécipité** est une source de fibrinogène, de facteur VIII, de facteur XIII et de facteur de von Willebrand (FAH-vWF). Il contient également de la fibronectine.

Indications

Précisons tout d'abord qu'il faut envisager d'autres solutions avant de décider de transfuser des composants plasmatiques.

Le **plasma-aphérèse frais congelé** et le **plasma congelé** sont indiqués dans les cas suivants :

- patients exigeant le remplacement de plusieurs facteurs de coagulation du fait de saignements ou d'un acte médical invasif;
- patients exigeant une transfusion massive et présentant des anomalies de la coagulation cliniquement significatives;
- patients sous warfarine ayant des saignements ou devant subir un acte médical invasif, avant que la vitamine K ne contrecarre l'effet de la warfarine;
- patients présentant un déficit en certains facteurs de coagulation ou en protéines plasmatiques rares pour lequel il n'existe pas de meilleur traitement;
- nouveau-nés devant faire l'objet d'une exsanguino-transfusion avec du sang total reconstitué;
- patients souffrant d'un purpura thrombocytopenique thrombotique ou d'un syndrome hémolytique urémique pour lequel un échange plasmatique s'impose.

Le **plasma surnageant de cryoprécipité** est indiqué dans les cas suivants :

- patients souffrant d'un purpura thrombocytopenique thrombotique ou d'un syndrome hémolytique urémique pour lequel un échange plasmatique s'impose;
- patients sous warfarine ayant des saignements ou devant subir un acte médical invasif, avant que la vitamine K ne contrecarre l'effet de la warfarine.³

Le **cryoprécipité** est indiqué pour les patients nécessitant un supplément de fibrinogène ou de facteur XIII.

Contre-indications

Il est recommandé de transfuser du plasma dépourvu d'IgA aux patients ayant des anticorps anti-IgA. La transfusion de composants plasmatiques à des patients ayant une anaphylaxie doit en outre être effectuée sous supervision médicale.

Les composants plasmatiques sont contre-indiqués en cas d'hypovolémie sans déficit en facteur de coagulation.

Le **cryoprécipité** ne doit pas être utilisé pour remédier à un déficit chez des patients atteints de l'hémophilie A ou de la maladie de von Willebrand.

Mise en garde et précautions

La compatibilité ABO est indispensable pour la transfusion de **plasma-aphérèse frais congelé**, de **plasma congelé** et de **plasma surnageant de cryoprécipité**. Elle est préférable pour le **cryoprécipité**. Il n'est pas nécessaire de tenir compte du rhésus.

L'identité du patient doit être dûment vérifiée avant la transfusion.

Ne pas transfuser le produit s'il s'est décongelé durant son entreposage ou si le contenant est endommagé.

Ne pas transfuser de **plasma-aphérèse frais congelé** ni de **plasma congelé** si la coagulopathie peut être mieux corrigée par un traitement spécifique comme l'administration de vitamine K ou le remplacement d'un facteur de coagulation particulier.

Des produits recombinants, des produits de fractionnement viroinactivés et la 1-diamine 8 D-arginine-vasopressine (DDAVP) sont des traitements de première ligne plus appropriés contre l'hémophilie A, l'hémophilie B et la maladie de von Willebrand. Il existe également sur le marché des concentrés viro-inactivés pour le remplacement du fibrinogène et du facteur XIII. Certains produits ne peuvent être obtenus que dans le cadre du Programme d'accès spécial de Santé Canada.

Ne pas transfuser de **plasma surnageant de cryoprécipité** pour des pathologies exigeant un supplément de facteur de von Willebrand.

Le **cryoprécipité** ne doit pas servir à préparer de la colle de fibrine. Utiliser plutôt des produits viro-inactivés.

La rigoureuse sélection des donneurs et les analyses de laboratoire n'éliminent pas entièrement les risques de transmission des agents infectieux recherchés⁴ ni le risque de transmission d'agents pathogènes inconnus ou pour lesquels il n'existe aucun test de dépistage. Voir tableau 2.

Virus	Risques résiduels	
	Par million de dons (IC de 95 %)	Par nombre de dons
VIH	0,13 (0,05 - 0,28)	1 sur 7,8 millions
VHC	0,43 (0,27 - 0,66)	1 sur 2,3 millions
VHB	6,55 (3,9 - 10,29)	1 sur 153 000
HTLV*	0,23 (0,04 - 0,83)	1 sur 4,3 millions‡

* L'intervalle de confiance de 95 % ne peut être calculé pour la période de latence sérologique du HTLV : les données entre parenthèses représentent la fourchette de risques.

‡ Cette estimation correspond au nombre d'unités potentiellement infectieuses mises à la disposition des hôpitaux. Les risques pour les receveurs seraient nettement moindres du fait de la réduction leucocytaire systématique.

Le clinicien peut opter pour du plasma partiellement déleucocyté provenant de donneurs séronégatifs pour le cytomégalovirus (CMV) pour certains patients exposés à un risque particulièrement élevé d'infection grave par le CMV (foetus devant faire l'objet d'une transfusion intra-utérine ou receveur de cellules souches hématopoïétiques allogéniques séronégatif pour le CMV, par exemple).

Les aiguilles utilisées pour recueillir le sang pouvant avoir été en contact avec du latex, la Société canadienne du sang ne saurait garantir que ses produits ne contiennent pas cette substance.

Réactions indésirables

Les transfusions sanguines peuvent provoquer des réactions indésirables de différents degrés de gravité : légères sans séquelle, pour les moins graves, et mortelles pour les plus graves. Si une réaction survient durant la transfusion, il s'agit de l'évaluer pour savoir si la transfusion peut être poursuivie ou reprise sans risque. Il convient de déclarer toute réaction susceptible d'être liée à la transfusion, qu'elle soit survenue pendant ou après l'acte transfusionnel, au service transfusionnel local et, si la qualité des composants sanguins est peut-être en cause, à la Société canadienne du sang et au service d'hémovigilance hospitalier ou régional. L'Association canadienne de normalisation exige que les réactions indésirables liées à la qualité des composants sanguins (réactions causées par une contamination bactérienne, par exemple) soient signalées à la Société canadienne du sang.^{6, 7} Pour plus d'information, se reporter à la partie 17.2.2. de la norme relative au sang et aux composants sanguins publiée par l'Association canadienne de normalisation et au site Web du Système de surveillance des incidents transfusionnels.^{6, 8}

Réactions	Fréquence approximative	Signes et symptômes	Remarque
Légère allergie	1 cas sur 100	Urticaire, prurit et érythème	La transfusion peut être reprise après avoir évalué la réaction et pris les mesures nécessaires.
Surcharge circulatoire post-transfusionnelle	1 cas sur 700	Dyspnée, orthopnée, cyanose, tachycardie, tension veineuse élevée et hypertension	Réaction due à un volume ou débit de transfusion excessif. Il peut être difficile de la distinguer du TRALI.
Syndrôme respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI)	1 cas sur 1 200 à 5 000	Nouvel épisode d'hypoxémie et nouveaux infiltrats pulmonaires bilatéraux visibles à la radiographie, mais aucun signe de surcharge circulatoire	Réaction survenant au cours de la transfusion ou dans les six heures suivantes. Il peut être difficile de la distinguer de la surcharge circulatoire.
Réaction hypotensive isolée	Inconnue	Hypotension parfois accompagnée d'urticaire, de dyspnée et de nausées	Diagnostic par élimination. Réaction plus fréquente chez les patients sous inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.
Réactions hémolytiques transfusionnelles immédiates	Rare	État de choc, frissons, fièvre, dyspnée, douleurs thoraciques et dorsales, céphalées et saignements anormaux	Réactions pouvant être liées à une incompatibilité ABO
Anaphylaxie	Rare	Hypotension, obstruction des voies respiratoires inférieures ou supérieures, anxiété, nausées et vomissements	Réanimation selon les directives hospitalières. Les sujets ayant un déficit en IgA et des anticorps anti-IgA risquent de faire une réaction anaphylactique. On ne détecte cependant pas d'anticorps dans la plupart des cas d'anaphylaxie.
Thrombocytopénie allo-immune post-transfusionnelle	Rare	Survenue soudaine d'une thrombocytopénie potentiellement grave dans les heures suivant la transfusion	Réaction due à un transfert passif d'anticorps antiplaquettaires
Contamination bactérienne	Très rare	Fièvre, frissons, hyperthermie, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales et musculaires, hypotension, hémoglobinémie et coagulation intravasculaire disséminée	Voir référence documentaire n° 7 concernant l'évaluation et le traitement de réactions liées à une éventuelle contamination bactérienne.
Maladie infectieuse	Voir tableau 2, risques résiduels d'infections virales	Signes et symptômes variant selon la maladie infectieuse	Les composants sanguins sont susceptibles de transmettre des virus autres que le VIH, le VHB, le VHC, le HTLV I/II et le VNO ainsi que des parasites et des prions.
Complications des transfusions massives	Dépend du tableau clinique	Hypothermie, intoxication au citrate et acidose	Une surveillance appropriée peut permettre d'éviter certaines complications.

Les modalités de déclaration des cas de transmission du VIH, VHC, HTLV, VHB, VNO et autres agents pathogènes susceptibles d'être liés à une transfusion sont décrites dans le premier chapitre de *Guide de la pratique transfusionnelle*, chapitre intitulé « Du donneur au receveur – un ouvrage sur l'activité transfusionnelle au Canada ».

Dose et mode d'administration

La dose de **plasma-aphérèse frais congelé**, de **plasma congelé** et de **plasma surnageant de cryoprécipité** dépend du tableau clinique et de la corpulence du patient. Chez l'enfant, la dose moyenne est de 10 à 15 ml par kilogramme.

On estime que le volume de **cryoprécipité** nécessaire pour augmenter le taux de fibrinogène de 0,5 à 1 gramme par litre est d'une unité pour 5 à 10 kg.

Il peut être utile de réaliser des tests de coagulation en série pour déterminer la dose. La transfusion doit être effectuée avec un dispositif de transfusion standard doté d'un filtre de 170 à 260 microns ou d'un filtre équivalent. Le dispositif doit avoir été approuvé à cette fin par Santé Canada.

Aucun médicament ni soluté ne doit être ajouté aux composants plasmatiques ni perfusé par la même tubulure, à l'exception d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 %. L'adjonction d'additifs d'usage courant tels que le D5W (solution aqueuse de dextrose à 5 %) et le calcium (Ringer lactate par exemple) et leur administration par la même voie vasculaire que les composants sanguins sont strictement déconseillées. Le médecin traitant peut prescrire l'administration simultanée de plaquettes, de culot globulaire ou d'albumine à 5 %.

Le débit de transfusion dépend de facteurs cliniques (consulter le *Guide de la pratique transfusionnelle* pour de plus amples informations à cet égard). La transfusion doit dans tous les cas être réalisée en quatre heures tout au plus après le retrait du produit de son lieu de conservation. Le patient doit être observé selon les directives hospitalières durant la transfusion; il doit notamment faire l'objet d'une étroite surveillance pendant les quinze premières minutes.

Modifications et renseignements supplémentaires

Modification	Description	Indication	Conservation	Avantages	Inconvénients
Division	L'unité de plasma est divisée en deux.	Nouveau-nés et nourrissons	Entre 1 et 6 °C après décongélation : transfuser dans les 24 heures	Exposition du patient à moins de donneurs si les deux unités lui sont transfusées	Voir tableau 3.

Dons autologues

Les unités de sang autologue font l'objet des analyses susmentionnées, mais le test de dépistage de la syphilis et de l'anti-HBc ne sont pas obligatoires pour ce type de don.⁶ Les unités ayant donné lieu à un résultat positif au contrôle mais à un résultat négatif ou indéterminé à l'épreuve de confirmation de l'un des tests de dépistage des marqueurs de maladies transmissibles énumérés précédemment porteraient une étiquette « biorisque ». La décision de transfuser de telles unités revient à la Société canadienne du sang ainsi qu'au médecin traitant et ne peut être prise que si toutes les conditions sont réunies. Les unités positives au

test de confirmation de la syphilis peuvent également être délivrées avec une étiquette « biorisque ».

Dons dirigés

Un don dirigé est un don provenant d'un donneur choisi pour ou par le receveur. Ce type de don n'est autorisé que dans des cas précis. Seuls les parents ou les tuteurs légaux peuvent faire un don aux enfants mineurs dont ils ont la responsabilité. Les unités de dons dirigés doivent répondre aux critères concernant le **plasma congelé**.

Bibliographie

1. WALKER, R. Rapport final du Groupe consultatif d'experts sur l'utilisation du DEHP dans les instruments médicaux, Ottawa (Ontario), Santé Canada, 2002. <http://www.mindfully.org/Plastic/DEHP-Health-Canada11jan02.htm>
2. YARRANTON, H., A.S. LAWRIE, I.J. MACKIE, L. PINKOSKI, L. CORASH et S.J. MACHIN. *Coagulation factor levels in cryosupernatant prepared from plasma treated with amotosalen hydrochloride (S-59) and ultraviolet A light*, Transfusion, 2005, vol. 45, p. 1453-1458.
3. DUGUID, J. (présidente de la Blood Transfusion Task Force du British Committee for Standards in Haematology). *Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant*, 2004, p. 11-28.
4. KLEINMAN, S., P. CHAN et P. ROBILARD. *Risks associated with transfusion of cellular blood components in Canada*, Transfusion Medicine Review, 2003, vol. 17, p. 120-162.
5. O'BRIEN, S.F., Q.L. YI, W. FAN, V. SCALIA, S.H. KLEINMAN et E.C. VAMVAKAS. *Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted infections in donations made to Canadian Blood Services*, Transfusion, 2007, vol. 47, p. 316-325.
6. ASSOCIATION CANADIENNE DE NORMALISATION. *Sang et produits sanguins labiles*, norme Z902-04, Association canadienne de normalisation, 2004. www.csa.ca
7. AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Lignes directrices relatives aux enquêtes sur les cas soupçonnés de contamination bactérienne transfusionnelle*, Relevé des maladies transmissibles du Canada, 2008, 34S1, p. 1-8. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/34s1/34s1-fra.php>
8. AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Système de surveillance des incidents transfusionnels*. <http://www.phac-aspc.gc.ca/hcai-iamss/index-fra.php>
9. CLARKE, G., et M. BLAJCHMAN. *Guide de la pratique transfusionnelle*, 4^e éd., Toronto (Ontario), Société canadienne du sang, 2007.
10. POPOVSKY, M.A. *Transfusion reactions*, 3^e éd., Bethesda (Maryland), American Association of Blood Banks, 2007.
11. CALLUM, J.L., et P.H. PINKERTON. *Bloody easy 2, blood transfusions, blood alternatives and transfusion reactions, a guide to transfusion medicine*, 2^e éd., Toronto (Ontario), Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, 2005.
12. PAVENSKI, K., K.E. WEBERT et M. GOLDMAN. *Consequences of transfusion of platelet antibody: a case report and literature review*, Transfusion, 2008, vol. 48, p. 1981-1989.
13. SANTÉ CANADA. *Bonnes pratiques de fabrication (BPF) et annexes*, 2^e version, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments, 2002.

Cette circulaire ne peut, ni totalement ni partiellement, être considérée ni interprétée comme une garantie explicite ou implicite de la sécurité et conformité du sang ou des composants sanguins qui y sont mentionnés, lorsque ceux-ci sont utilisés à bon escient. Il faut tenir compte des indications particulières pour éviter une transfusion inappropriée.



Société canadienne du sang
donnez, c'est dans votre nature

Société canadienne du sang
1800, promenade Alta Vista
Ottawa (Ontario) K1G 4J5
CANADA

ISBN 978-1-926581-08-8
1000105044 01/09

La présente circulaire sert de complément d'information aux étiquettes apposées sur les unités de sang et de composants sanguins. Elle est conforme à la réglementation appliquée en la matière par la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada.¹³