



**TRANSFUSION DE PLASMA FRAIS CONGELE :  
PRODUITS, INDICATIONS**

**RECOMMANDATIONS**

## SOMMAIRE

<b>1. INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGELE HOMOLOGUE .....</b>	<b>1</b>
1.1. RÈGLES GÉNÉRALES.....	1
1.2. INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGELÉ EN CHIRURGIE ET OBSTÉTRIQUE.....	2
1.3. INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGELÉ EN MÉDECINE .....	3
1.4. INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGELÉ EN NÉONATOLOGIE ET PÉDIATRIE.....	4
<b>2. ANTIDOTE AU SURDOSAGE EN ANTIVITAMINE K : INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGELE ET DES ALTERNATIVES (VITAMINE K, CONCENTRE DE COMPLEXE PROTHROMBINIQUE) .....</b>	<b>5</b>
<b>3. INDICATIONS DE LA TRANSFUSION DE PLASMA FRAIS CONGELE AUTOLOGUE .....</b>	<b>5</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>6</b>
ANNEXE I - LES DIFFÉRENTES PRÉPARATIONS DISPONIBLES DE PLASMA FRAIS CONGELÉ.....	7
ANNEXE II - INDICATIONS ET NON-INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGELÉ.....	11

## LISTE DES ABREVIATIONS

AVK :	Antivitamine K
CEC :	Circulation Extra-Corporelle
CGR :	Concentré de Globules Rouges
CIVD :	Coagulation Intravasculaire Disséminée
HLA :	Human Leucocyte Antigen
INR :	International Normalized Ratio
PFC :	Plasma Frais Congelé
PFC-Se :	PFC Sécurisé
PSL :	Produit Sanguin Labile
PVA-SD :	Plasma Viro-Atténué par Solvant-Détergent
SD :	Solvant-Détergent
TP :	Taux de Prothrombine
TCA :	Temps de Céphaline Activée

## INTRODUCTION

Qu'il s'agisse de progrès technologiques ou de modifications des pratiques transfusionnelles secondaires à l'arrivée de nouveautés thérapeutiques observées dans de nombreuses pathologies, tout justifie une révision des indications des produits sanguins labiles (PSL) et des Plasmas Frais Congelés (PFC) en particulier. L'inquiétude concernant l'éventuelle apparition de risques transfusionnels nouveaux vient encore renforcer ce besoin. L'arrêté du 3 décembre 1991 ne peut aujourd'hui refléter les indications réelles de cette catégorie de PSL ; ainsi, les indications des PFC se sont encore restreintes au cours des dix dernières années. Paradoxalement, la consommation de PFC a augmenté au cours des trois dernières années, reflétant une proportion souvent élevée de prescriptions inappropriées et une consommation encore abusive de PFC.

Ces recommandations ont pour objectif d'améliorer la qualité de la transfusion des PFC. Elles ne doivent toutefois pas masquer le besoin d'études fondamentales et cliniques dans ce domaine.

## 1. INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGELE HOMOLOGUE

### 1.1. REGLES GENERALES

Le texte de l'arrêté du 3 décembre 1991 stipule que « l'utilisation à des fins thérapeutiques de PFC est strictement réservée aux situations qui l'exigent de façon indiscutable :

- coagulopathies graves de consommation, avec effondrement de tous les facteurs de coagulation ;
- hémorragies aiguës, avec déficit global des facteurs de coagulation ;
- déficits complexes rares en facteurs de coagulation, lorsque les fractions coagulantes spécifiques ne sont pas disponibles ».

A ces indications, il faut ajouter le purpura thrombotique thrombocytopénique et le syndrome hémolytique et urémique de l'adulte.

Le PFC homologue ne doit jamais être utilisé comme soluté de remplissage.

La transfusion de PFC n'est recommandée qu'en cas d'association (Accord professionnel) :

- soit d'une hémorragie, soit d'un geste à risque hémorragique,
- **et** d'une anomalie profonde de l'hémostase.

De ce fait, elle ne peut se concevoir que si elle est associée à une recherche active de la cause du saignement.

L'administration prophylactique de PFC n'est pas indiquée avant la survenue du saignement ou de la coagulopathie chez un patient ayant des concentrations normales de facteurs.

L'administration de PFC doit être guidée en priorité par les tests de laboratoire, dont le plus prédictif d'un saignement anormal car non expliqué par une cause chirurgicale, est une concentration de fibrinogène inférieure à  $1 \text{ g.L}^{-1}$ , et ce d'autant que la numération plaquettaire est inférieure est à  $50.10^9 \text{ L}^{-1}$  (Accord professionnel).

Le TP et le TCA sont associés à un saignement anormal lorsque leur valeur atteint 1,5 - 1,8 fois la valeur témoin (soit un TP < à 40% environ). Ces perturbations surviennent en règle générale pour un remplissage vasculaire supérieur à une masse sanguine. L'administration de PFC à une dose curative permet la remontée des facteurs de coagulation au-delà de 40%. Le volume initial de PFC à prescrire est usuellement de l'ordre de 10 à 15 mL.kg<sup>-1</sup>. L'évaluation biologique de l'efficacité des PFC est impérative et guide la poursuite éventuelle de ce traitement.

La conjonction fréquente d'une situation clinique évolutive, d'une difficulté à l'obtention des PSL et des résultats de laboratoire permet de comprendre l'emploi par précaution des PFC avant la mise en évidence d'anomalies biologiques. Ces éléments suggèrent l'intérêt du développement d'un partenariat fort entre les médecins, les biologistes et les correspondants des sites transfusionnels pour raccourcir les circuits, notamment par l'emploi de moniteurs de l'hémostase utilisables au lit du malade.

L'indication doit figurer sur la prescription. Le prescripteur peut disposer d'un conseil transfusionnel du correspondant du site transfusionnel.

La disponibilité des différentes formes de PFC est fonction de contraintes liées aux produits, à l'établissement de transfusion sanguine et aux donneurs. Le choix d'un produit doit prendre en compte sa disponibilité.

## 1.2. INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGÈLE EN CHIRURGIE ET OBSTÉTRIQUE

### ◆ Transfusion de PFC en situation de choc hémorragique traumatique

Cette situation est le modèle de transfusion massive.

Une coagulopathie fréquente et multifactorielle relève de quatre facteurs principaux :

- dilution des facteurs de la coagulation,
- consommation de ces facteurs au niveau des sites hémorragiques,
- hypothermie responsable d'une inhibition de l'hémostase,
- diminution importante de l'hématocrite.

L'existence d'un traumatisme crânien grave associé à un saignement massif d'un site inaccessible à une hémostase rapide chirurgicale ou radiologique peuvent justifier d'une transfusion précoce de PFC (Accord professionnel).

Dans le cas de plaies pénétrantes, la chirurgie doit être réalisée en priorité et le remplissage vasculaire au sens large doit être limité. Le maintien d'une hémodynamique satisfaisante se fera le plus souvent grâce à l'emploi de catécholamines.

### ◆ Transfusion de PFC en neurochirurgie

Le risque de coagulopathie de consommation est théoriquement présent dans toutes les situations de neurotraumatologie et de neurochirurgie, le cerveau contenant de fortes concentrations de facteur tissulaire qui peuvent être responsables d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). La présence d'une coagulopathie est un facteur de gravité tant chez l'adulte que chez l'enfant.

Les indications des PFC dans la transfusion massive restent valables, les seuils transfusionnels des différents PSL étant plus élevés en raison de la gravité des séquelles neurologiques liées au retard du traitement des lésions hémorragiques ou à la gravité de l'anémie dans ce contexte (Accord professionnel). On retient alors pour la transfusion de PFC les valeurs de TP < 50% lors de la surveillance du traumatisé crânien grave et < 60% comme seuil pour la pose d'un capteur de pression intra-crânienne.

En l'absence de troubles de l'hémostase, il n'y a pas d'indication à l'administration prophylactique de PFC chez le patient traumatisé crânien (Accord professionnel).

### ◆ Transfusion de PFC en chirurgie cardiaque

La prescription prophylactique de PFC n'est pas justifiée chez l'adulte (Accord professionnel).

Elle peut l'être chez le nourrisson, le rapport volume sanguin / solution de remplissage de la circulation extra-corporelle (CEC) imposant une hémodilution très importante.

La prescription de PFC par anticipation est parfois justifiée lorsqu'une perte sanguine majeure et persistante (supérieure à une masse sanguine) est associée à une mise en jeu du pronostic vital (cf. : choc hémorragique traumatique).

L'évaluation biologique de la coagulation, obligatoire, permet d'évaluer *a posteriori* la pertinence de la prescription.

La chirurgie cardiaque cumule les facteurs de risque hémorragique : hémodilution, hypothermie, phénomène de bio-incompatibilité, médicaments anticoagulants et/ou anti-plaquettaires.

Dans la majorité des cas, le saignement s'arrête après correction des phénomènes hémorragiques inhérents à la chirurgie cardiaque :

- neutralisation correcte de l'héparine par la protamine,
- température corporelle  $\geq 35^{\circ}\text{C}$ ,
- élévation de l'hématocrite  $\geq 30\%$ ,
- augmentation de la concentration en plaquettes  $\geq 50.10^9 \text{ L}^{-1}$ .

La CEC peut induire un saignement microvasculaire chez environ 10% des patients et parmi ceux-ci un déficit des facteurs de coagulation (justifiant la transfusion de PFC) n'est responsable de trouble hémorragique que dans moins de 50% des cas. Dans les autres cas, plus fréquents, l'anomalie de l'hémostase est attribuée à un déficit quantitatif et surtout qualitatif des plaquettes sanguines.

L'indication de PFC n'est envisagée que devant l'association de deux éléments :

- persistance d'un saignement microvasculaire,
- **et** déficit en facteurs de coagulation (TP  $\leq$  40% ou TCA  $>$  1,8/témoin ou fibrinogène  $\leq$  1 g.L-1 ou facteurs de coagulation  $\leq$  40%).

Chaque site spécialisé (chirurgie cardiaque avec CEC) doit établir un algorithme de prescription des PSL, en ayant recours aux outils de biologie disponibles dans ce site et en mettant en œuvre un programme concerté de renforcement de la biologie de proximité.

Lorsque les indications sont réunies, la prescription initiale doit apporter la quantité nécessaire et suffisante de facteurs de coagulation, soit 10 à 15 mL.kg<sup>-1</sup>. L'évaluation biologique de l'efficacité des PFC est impérative et guide la poursuite éventuelle de ce traitement.

La prévention du risque hémorragique au cours ou au décours immédiat de la chirurgie cardiaque est multi-factorielle avec :

- une hémostase chirurgicale optimale,
- une hémostase pharmacologique adaptée,
- une durée de CEC la plus brève possible,
- l'emploi du circuit de CEC le plus hémocompatible.

#### ◆ **Transfusion de PFC en obstétrique**

L'hémorragie obstétricale peut être massive et s'associe souvent à une CIVD en raison de la présence de concentrations élevées de facteur tissulaire au niveau du placenta et de l'endomètre. Le traitement actif (médical, chirurgical ou radiologie interventionnelle) de la cause est essentiel et permet le plus souvent d'arrêter le saignement et de traiter la CIVD, sans que l'apport de PSL ne soit nécessaire.

L'administration de PFC est recommandée dans le traitement de la CIVD obstétricale lorsque le traitement étiologique ne permet pas de juguler rapidement l'hémorragie (Accord professionnel). Dans ce cas, l'intérêt de l'administration du fibrinogène n'est pas démontré et celle de concentré de complexe prothrombinique est contre-indiquée.

Le monitoring biologique est extrêmement important (concentration en fibrinogène, TP, TCA, plaquettes, hémoglobine) et doit être répété toutes les 2 à 3 heures pendant la phase critique.

#### ◆ **Transfusion de PFC en cas d'insuffisance hépato-cellulaire**

L'administration de PFC n'est justifiée chez un malade de réanimation présentant une chute des concentrations de facteurs de coagulation dans le cadre d'une défaillance multiviscérale, que s'il saigne ou chez lequel un geste effractif est envisagé. L'administration de PFC n'est justifiée chez un cirrhotique ayant des concentrations de facteurs abaissées de façon chronique que s'il saigne ou chez lequel un geste effractif est envisagé (Accord professionnel).

#### ◆ **Transfusion de PFC et brûlures étendues**

La transfusion de PFC ne se justifie pas en dehors d'une coagulopathie de consommation à l'origine d'un syndrome hémorragique cliniquement patent et vérifié par des tests biologiques (Accord professionnel).

### **1.3. INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGELÉ EN MÉDECINE**

Les indications spécifiques du PFC en médecine sont :

- les micro-angiopathies thrombotiques,
- les échanges plasmatiques.

Au cours des micro-angiopathies thrombotiques de l'adulte : purpura thrombotique thrombocytopenique (Grade A) et syndrome hémolytique et urémique de l'adulte (Grade B), le PFC a un effet thérapeutique reconnu à des volumes importants, compris entre 30 et 60 mL.kg<sup>-1</sup> selon la gravité clinique. L'administration du PFC peut se faire soit par transfusion, soit dans le cadre d'un échange plasmatique (surtout pour les formes graves).

Lorsque l'échange plasmatique fait courir un risque hémorragique au patient en induisant des modifications importantes de l'hémostase, que ce soit en raison du protocole appliqué ou d'anomalies préalables de l'hémostase, il est recommandé d'utiliser du PFC (Accord professionnel). Le PFC est utilisé en tant que produit de substitution et non de remplissage vasculaire. Dans environ 80% des cas, les produits de remplissage utilisés pour les échanges plasmatiques sont des colloïdes.

#### 1.4. INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGÈLE EN NEONATOLOGIE ET PEDIATRIE

##### ◆ Indications chez le nouveau-né et l'enfant

Les indications du PFC sont similaires à celles de l'adulte (cf. arrêté du 3 décembre 1991).

Concernant la CIVD avec syndrome hémorragique grave, la transfusion de PFC à la dose de 10 à 15 mL.kg<sup>-1</sup> est recommandée, parallèlement au traitement de la cause.

En cas de CEC, il est recommandé d'utiliser du sang reconstitué avec du PFC pour l'amorçage des circuits.

##### ◆ Indications spécifiques au nouveau-né

Chez l'enfant de moins de 29 semaines de gestation en détresse vitale, la transfusion de PFC est recommandée lorsque les taux des facteurs de coagulation sont inférieurs à 20%, même en l'absence de syndrome hémorragique clinique (Grade C).

Le traitement de la maladie hémorragique du nouveau-né par déficit en vitamine K est prophylactique :

- à la naissance : 2 mg de vitamine K systématiquement ou 1 mg.kg<sup>-1</sup> pour l'enfant prématuré ;
- jusqu'au 7ème jour : 2 mg.j<sup>-1</sup> de vitamine K ou 1 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour l'enfant prématuré ;
- à partir du 7ème jour : 2 mg par semaine jusqu'à la fin de la période d'allaitement exclusif.

Le traitement curatif fait appel à l'injection de vitamine K. Le recours au concentré de complexe prothrombinique ou à la transfusion de PFC peut être nécessaire en cas de syndrome hémorragique sévère dans l'attente de l'effet du traitement par la vitamine K.

Pour les exsanguino-transfusions, le sang est reconstitué en mélangeant un CGR et du PFC. La reconstitution du sang avec une solution d'albumine humaine à 4% n'est pas recommandée car non validée.

##### ◆ Non-indications chez le nouveau-né et l'enfant

- le syndrome hémolytique et urémique de l'enfant.

##### ◆ Non-indications spécifiques au nouveau-né

Les indications suivantes ne sont pas justifiées :

- infections néonatales en l'absence de CIVD, à titre de traitement adjuvant au traitement antibiotique,
- hypovolémie sans syndrome hémorragique et sans trouble de l'hémostase,
- prévention des hémorragies intraventriculaires de l'enfant prématuré en l'absence de coagulopathie (Grade A).

##### ◆ Modalités spécifiques d'utilisation du PFC en néonatalogie

L'utilisation de PFC sécurisé avec transformation pédiatrique est possible. En cas de transfusions répétées de PFC sécurisé, l'utilisation de PFC sécurisé issu du même don est à privilégier. Le PFC doit être administré au moyen d'un perfuseur électrique afin d'assurer un débit constant. Il apporte en moyenne 170 mmoles.L<sup>-1</sup> de sodium, à prendre en compte dans le maintien de l'équilibre hydroélectrolytique du nouveau-né.

## 2. ANTIDOTE AU SURDOSAGE EN ANTIVITAMINE K : INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGELE ET DES ALTERNATIVES (VITAMINE K, CONCENTRE DE COMPLEXE PROTHROMBINIQUE)

La place des PFC dans cette indication est devenue exceptionnelle. La vitamine K et le concentré de complexe prothrombinique ont maintenant pris une place essentielle et l'indication du PFC se limite aux situations où l'apport d'un volume liquidien est utile (choc hémorragique) ou en cas d'absence de disponibilité du concentré de complexe prothrombinique. Un volume de 5 à 8 mL.kg<sup>-1</sup> de PFC est classiquement recommandé pour antagoniser l'effet des antivitamines K (AVK) mais ce volume semble insuffisant et plusieurs études suggèrent que 30 à 40 mL.kg<sup>-1</sup> sont plus souvent nécessaires.

La conduite à tenir est fonction de l'INR et des signes hémorragiques éventuels :

- Si l'INR est au-dessus de la zone thérapeutique mais inférieur à 5 et si le patient n'a pas de manifestation hémorragique ou ne nécessite pas une correction rapide de la coagulation avant chirurgie : supprimer la prochaine prise d'AVK, reprendre le traitement à dose plus faible dès que l'INR souhaité est obtenu. Si l'INR est très voisin de l'INR souhaité, réduire directement la dose quotidienne sans suppression de dose.
- Si l'INR est supérieur à 5 mais inférieur à 9 et que le patient n'a pas de manifestation hémorragique autre que mineure :
  - En l'absence de facteur de risque hémorragique, supprimer une ou deux prises d'AVK, mesurer l'INR plus fréquemment et reprendre l'AVK à dose plus faible dès que l'INR souhaité est obtenu ;
  - Lorsque le patient présente d'autres risques hémorragiques, supprimer une prise et donner de la vitamine K : soit 1 à 2,5 mg par voie orale, soit 0,5 à 1 mg en perfusion lente sur une heure.
- Si l'INR est supérieur à 9, en l'absence de saignement, supprimer une prise et donner de la vitamine K : soit 3 à 5 mg par voie orale, soit 1 à 1,5 mg en perfusion lente sur une heure, ce qui permet une réduction de l'INR en 24 à 48 heures, puis reprendre l'AVK à dose plus faible. Surveiller l'INR et répéter si nécessaire le traitement par vitamine K.
- Si une correction rapide de l'effet anticoagulant est nécessaire en cas de manifestation hémorragique grave ou de surdosage majeur en AVK (par exemple INR > 20), utiliser une dose de 10 mg de vitamine K par voie intraveineuse lente, associée selon l'urgence à du PFC ou au concentré de complexe prothrombinique (20 à 40 UI.kg<sup>-1</sup> de Facteur IX selon la valeur de l'INR de départ) qui permet une correction très rapide de l'anomalie de l'hémostase. L'administration de vitamine K peut être répétée toutes les 12 heures.

## 3. INDICATIONS DE LA TRANSFUSION DE PLASMA FRAIS CONGELE AUTOLOGUE

Il n'existe pas d'étude définissant les indications du PFC autologue. Lorsque l'on n'escompte pas de perte liquidienne importante au cours de l'intervention, et donc lorsque le recours à du PFC n'est pas envisagé, le prélèvement pour transfusion autologue peut être envisagé par érythrocytaphérèse puisqu'il ne fournit pas de PFC autologue (Accord professionnel).

Lorsque le PFC autologue est disponible (prélèvements autologues classiques), le recours à son emploi plutôt qu'aux cristalloïdes ou aux colloïdes doit être pesé au cas par cas en tenant compte des risques relatifs de chacune des techniques. En l'absence de différence de fréquence des risques respectifs (notamment, risque allergique avec les colloïdes et risque d'erreur d'attribution ou d'identité avec le PFC autologue), l'emploi systématique de PFC autologue comme produit de remplissage ne peut être recommandé.

## **ANNEXES**

**ANNEXE I - LES DIFFERENTES PREPARATIONS DISPONIBLES DE PLASMA FRAIS CONGELE**

**ANNEXE II - INDICATIONS ET NON-INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGELE**



## ANNEXE I

## LES DIFFERENTES PREPARATIONS DISPONIBLES DE PLASMA FRAIS CONGELE

<p><b>Les produits de base</b></p> <p>A la différence des autres produits sanguins labiles (PSL), la durée de conservation et les caractéristiques du plasma frais congelé (PFC) permettent de lui appliquer une étape complémentaire réduisant le risque de transmission d'agents infectieux. Depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2001, tous les PSL distribués en France sont issus de dons de sang testés par dépistage génomique viral pour le VIH et le VHC.</p>	<p>◆ <b>PFC homologue « déleucocyté »*</b></p> <p>La possibilité de transmission de variant de Creutzfeldt-Jakob par le PFC ne peut pas être totalement écartée et justifie à la fois les efforts de déleucocytation dans la préparation du plasma et une grande attention dans le respect des indications. La déleucocytation consiste à soustraire du plasma, aseptiquement et selon un procédé autorisé par l'Afssaps, la majeure partie des leucocytes.</p> <p>Le PFC homologue « déleucocyté » provient d'un prélèvement par aphérèse. Il est utilisable à des fins directement thérapeutiques, à la condition d'avoir réduit le risque de transmission d'agent infectieux.</p> <p>Deux méthodes de réduction du risque sont actuellement en vigueur en France :</p> <p>1. <i>La sécurisation par quarantaine : PFC-Se</i></p> <p>Le produit n'est libéré qu'après une nouvelle vérification du statut biologique du donneur sur un prélèvement effectué au moins 120 jours après son don. Ce délai permet de couvrir la période de séroconversion pour les virus faisant l'objet d'un dépistage biologique systématique. Dès lors, le produit a les caractéristiques du « PFC sécurisé » (PFC-Se) homologue.</p> <p>2. <i>La viro-atténuation par traitement physico-chimique : PVA-SD</i></p> <p>En France, actuellement, seul le traitement par solvant-détergent (SD) est utilisé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- il réduit la concentration (&gt; 4 log) des virus à enveloppe lipidoprotidique, notamment des hépatites B et C et les rétrovirus ;</li> <li>- il est préparé à partir d'un mélange de plasmas de même groupe sanguin ABO ;</li> <li>- il contient au maximum 100 dons de plasma « déleucocyté » issus d'aphérèse ;</li> <li>- il est appelé « PVA » pour « Plasma Viro-Atténué ».</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumes du PFC homologue « déleucocyté » <ul style="list-style-type: none"> <li>- entre 200 et 650 mL pour le PFC-Se, conditionné tel quel ou après répartition dans des poches de 200 mL minimum ;</li> <li>- égal à 200 mL pour le PVA-SD.</li> </ul> </li> <li>• Facteurs de la coagulation et biochimie</li> </ul> <p>Les normes exigent une concentration de facteur VIIIc d'au moins 0,7 UI.mL<sup>-1</sup> après décongélation.</p> <p>Le PFC est le seul produit capable d'apporter du facteur V, de la protéine S, du plasminogène et de la métalloprotéase clivant le facteur von Willebrand. Pour les autres facteurs, des fractions purifiées stables sont disponibles parmi les médicaments dérivés du sang.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Présence de composants cellulaires</li> </ul> <p>Depuis le 15 avril 2001, les plasmas homologues sont tous « déleucocytés » soit au cours de la procédure d'aphérèse soit par filtration additionnelle. La concentration en leucocytes résiduels n'est pas « normalisée » mais est très faible (&lt; 10<sup>3</sup> L<sup>-1</sup>) de même que la contamination en plaquettes (&lt; 10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>) et en globules rouges résiduels.</p>
--	---

\* En tant qu'il qualifie le plasma, le terme « déleucocyté » figure entre guillemets pour tenir compte du fait qu'il s'agit d'une diminution pratiquement totale du nombre de leucocytes et non d'une élimination de la population leucocytaire. Par ailleurs, la norme du plasma « déleucocyté » n'a, à ce jour, pas été définie par les autorités de tutelles.

<p><b>Les produits de base (suite)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conservation et décongélation</li> </ul> <p>Le PFC se conserve un an après sa date de prélèvement (PFC-Se) ou de préparation (PVA-SD) à une température inférieure ou égale à -25°C.</p> <p>La décongélation doit se faire dans un bain thermostaté à 37°C, dans un temps limité qui dépend du volume de la poche (jusqu'à 50 minutes pour un produit de plus de 600 mL). Elle est effectuée préférentiellement dans le site transfusionnel ou les dépôts de sang conventionnés. Pour garantir la qualité du produit, la réglementation impose aux établissements de soins qui voudraient effectuer eux-mêmes la décongélation, le respect d'un protocole visé par le site transfusionnel.</p> <p>En cas de conservation, le PFC décongelé doit être transfusé le plus rapidement possible (au plus tard dans les 6 heures) et maintenu à une température comprise entre +2 et +8°C. La recongélation est interdite.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>PFC autologue</b></li> </ul> <p>Le PFC autologue est issu de sang total ou d'aphérèse :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- issu de sang total :</li> </ul> <p>Il existe une version « unité enfant », issue d'un prélèvement de sang total sur un enfant, après accord préalable entre le prescripteur et le praticien du site transfusionnel.</p> <p>Le PFC autologue a un volume minimal de 120 mL pour « l'unité adulte » et de 50 mL pour « l'unité enfant ». La concentration en protéines du produit final doit être au minimum de 50 g.L<sup>-1</sup>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- issu d'aphérèse :</li> </ul> <p>Le PFC autologue a un volume compris entre 300 et 900 mL.</p> <p>Quelle que soit l'origine du plasma, la déleucocytation n'est pas systématique.</p> <p>Congelé et maintenu au-dessous de -25°C, sa limite de conservation correspond à la date de péremption des concentrés de globules rouges (CGR) prélevés chez le même patient, soit habituellement 42 jours, sauf protocole explicite préalablement défini entre l'établissement de soins et le site transfusionnel, qui peut porter cette limite à 1 an maximum.</p> <p>Après décongélation, il peut être conservé réglementairement pendant 72 heures à une température comprise entre +2 et +8°C. Il ne peut être utilisé pour une correction des facteurs de coagulation s'il est conservé au-delà de 6 heures. La recongélation est interdite.</p>
<p><b>Qualifications et transformations</b></p> <p>La majorité des qualifications et transformations applicables aux PSL cellulaires ne s'appliquent pas au PFC, homologue comme autologue.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Préparation pédiatrique</b></li> </ul> <p>Elle s'applique au PFC homologue. Elle consiste à préparer, avant congélation, plusieurs « unités pédiatriques » d'un volume de 50 mL au moins à partir d'un PFC homologue qui sera sécurisé.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Sang reconstitué à usage pédiatrique</b></li> </ul> <p>Elle consiste à mélanger un CGR déleucocyté à un PFC « déleucocyté » décongelé (solidarisé avec le CGR, ou PFC-Se ou PVA-SD). Le produit est périmé au bout de 6 heures. Cette « reconstitution » est réglementairement possible avec de l'albumine à 4% à la place du PFC.</p>

<p><b>Avantages et inconvénients respectifs des différentes préparations de plasma frais congelé</b></p> <p>Aucune donnée ne démontre la supériorité d'une des 2 préparations (PFC-Se et PVA-SD), tant pour l'efficacité que pour la sécurité transfusionnelle. Le débat est pour l'instant purement théorique prenant en compte la comparaison d'un produit « monodonneur » avec un produit issu du mélange de 100 dons.</p>	<p>◆ <b>PFC-Se</b>  T <u>Risque vis à vis des virus et des agents non conventionnels</u>  Le risque de transmission des virus enveloppés majeurs (rétrovirus, virus des hépatites B et C) est extrêmement faible, voire inexistant.</p> <p>◆ <b>PVA-SD</b>  T <u>Avantage thérapeutique</u>  En raison d'une très forte réduction en complexes d'ultra haut poids moléculaire du facteur von Willebrand, le PVA-SD pourrait avoir un avantage thérapeutique par rapport au PFC-Se dans le traitement des micro-angiopathies thrombotiques.</p> <p>T <u>Risque vis à vis des virus et des agents non conventionnels</u>  Le risque est extrêmement faible, voire inexistant, pour les virus enveloppés. Le mélange de plasmas contient des anticorps qui peuvent assurer un rôle de neutralisation vis-à-vis de certains virus (ex : hépatite A). Il a également été montré que certaines étapes de la fabrication pouvaient éliminer une quantité non négligeable de virus non enveloppés. Signalons enfin que la recherche du parvovirus B19 est systématiquement effectuée sur tous les dons entrant dans la constitution du mélange.  Le mélange pourrait avoir un effet délétère du fait de la multiplication des donneurs et un effet bénéfique du fait de la dilution ou de la neutralisation des agents pathogènes.</p> <p>T <u>Sécurité immunologique</u>  Une des complications les plus graves mais rare, est l'œdème lésionnel pulmonaire, dont la principale cause est la présence chez le donneur d'anticorps anti-leucocytes ou anti-HLA. Le PVA-SD présente un risque théorique plus faible en raison de la dilution des anticorps potentiellement présents, et de la recherche systématique des anticorps anti-HLA sur chaque lot.</p> <p>T <u>Risque d'hyperphosphatémie</u>  Bien qu'aucune conséquence clinique n'ait, à ce jour, été décrite, une surveillance de la phosphatémie est recommandée chez les patients recevant du PVA-SD et plus particulièrement :  - pour les patients susceptibles de présenter une hyperphosphatémie : hypoparathyroïdie, acromégalie, maladie de Paget, syndrome de lyse tumorale et plus généralement une insuffisance rénale ;  - pour les patients présentant d'emblée une hyperphosphatémie quelle qu'en soit la cause ;  - pour les patients recevant de fortes doses de PVA : micro angiopathie thrombotique, purpura thrombotique thrombocytopénique, syndrome hémolytique et urémique, transplantation hépatique...</p>
<p><b>Avantages et inconvénients du respect de la compatibilité ABO en cas de transfusion de plasma frais congelé</b></p>	<p>La règle est de transfuser des PFC isogroupe ABO. En cas d'impossibilité du respect de cette règle, la compatibilité ABO impose de tenir compte des anticorps (anti-A et/ou anti-B) apportés par le plasma :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le PFC AB est utilisable quel que soit le groupe du receveur,</li> <li>- le PFC A ou B est utilisable pour un receveur O</li> </ul> <p>Le non-respect de cette règle expose le receveur à une hémolyse post-transfusionnelle par incompatibilité ABO. Il s'agit d'une hémolyse des globules rouges du receveur par les anticorps hémolysants anti-A et anti-B présents dans le plasma du donneur. Cette hémolyse peut se limiter à une destruction érythrocytaire extravasculaire avec ictère retardé et modéré, mais peut aussi revêtir un aspect aigu, particulièrement si le produit contient un anticorps hémolysant. Dans ce cas, la mention « Strictement réservé à une transfusion isogroupe » figure sur l'étiquette.</p>

**Comparaison des deux types de plasma**

<b>Plasma frais congelé viro-atténué par solvant détergent</b>	<b>Plasma frais congelé sécurisé issu d'aphérèse</b>
<p style="text-align: center;"><b>Matière première</b></p> <p>Le plasma « déleucocyté » est issu d'aphérèse, à partir de donneurs répondant aux critères de qualification biologique du don, et en particulier PCR VIH et VHC effectuées sur tous les dons.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Numération de leucocytes résiduels (effectuée sur des échantillons pris au hasard)</li> <li>- PCR parvovirus B19 effectuée sur tous les plasmas entrant dans la constitution du pool</li> <li>- Mélange de plasmas frais dont les caractéristiques sont les suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volume <math>\geq 400</math> mL</li> <li>• Congélation dès que possible et au maximum dans les 6 heures qui suivent la fin de prélèvement</li> <li>• Concentration de VIIIIC <math>\geq 0,7</math> UI.mL<sup>-1</sup> (mélange d'au moins 10 unités de plasma)</li> </ul> </li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Matière première</b></p> <p>Le plasma « déleucocyté » est issu d'aphérèse, à partir de donneur répondant aux critères de qualification biologique du don, et en particulier PCR VIH et VHC effectuées sur tous les dons.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Numération de leucocytes résiduels (effectuée sur des échantillons pris au hasard)</li> <li>- Don unitaire, monodonneur : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volume : 200 – 650 mL</li> <li>• Congélation dès que possible et au maximum dans les 24 heures qui suivent la fin du prélèvement.</li> <li>• Plaquettes <math>\leq 45.10^9</math> L<sup>-1</sup></li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Produit fini</b></p> <p>Le mélange de 100 plasmas est traité par SD et conditionné en unité de 200 mL puis recongelé</p> <p><b>Conservation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conservation à une température <math>\leq -25^{\circ}\text{C}</math></li> <li>• Durée maximale de conservation : 1 an à partir de la date de préparation.</li> </ul> <p><b>Décongélation</b></p> <p>Dans un bain thermostaté à <math>+37^{\circ}\text{C}</math> Durée <math>\leq 30</math> minutes.</p> <p><b>Après décongélation</b></p> <p>Pour vérifier que les caractéristiques du plasma n'ont pas été altérées par le traitement SD, les examens suivants sont réalisés sur chaque lot :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspect : liquide limpide à légèrement trouble</li> <li>• Immunoelectrophorèse</li> <li>• Dosage du fibrinogène : <math>\geq 2</math> g.L<sup>-1</sup></li> <li>• Volume : 200 – 220 mL</li> <li>• pH : 7,0 – 7,6</li> <li>• Protéines totales : 50 – 70 g.L<sup>-1</sup></li> <li>• Hémoglobine plasmatique : <math>&lt; 100</math> mg.L<sup>-1</sup></li> <li>• Potassium : <math>\leq 5</math> mmol.L<sup>-1</sup></li> <li>• Hémagglutinines anti-A : <math>\leq 64</math> unités</li> <li>• Hémagglutinines anti-B : <math>\leq 64</math> unités</li> <li>• Anticorps irréguliers : Absence</li> <li>• TnBP : <math>&lt; 2</math> <math>\mu\text{g.mL}^{-1}</math></li> <li>• Octoxynol 9 : <math>&lt; 10</math> <math>\mu\text{g.mL}^{-1}</math></li> <li>• Stérilité : Stérile</li> <li>• Pyrogènes : Apyrogène</li> <li>• Toxicité : Atoxique</li> <li>• Facteur VIIIIC : <math>\geq 0,7</math> UI.mL<sup>-1</sup></li> <li>• Facteur V : <math>\geq 0,7</math> UI.mL<sup>-1</sup></li> <li>• Facteur XI : testé sur chaque lot*</li> <li>• Endotoxines : <math>&lt; 0,25</math> UI.mL<sup>-1</sup></li> <li>• Osmolarité : 300 – 360 mosmol.kg<sup>-1</sup></li> <li>• Thrombine libre : Négatif</li> <li>• Ac anti-HLA : Absence</li> </ul> <p><b>Distribution</b></p> <p>Vérification visuelle de chaque unité pour éventuellement éliminer les poches dont l'aspect du produit et du conteneur serait suspect notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuites</li> <li>• Altération de la couleur</li> <li>• Flocculation.</li> </ul> <p><b>Utilisation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Immédiatement et au plus tard 6 heures après décongélation.</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Produit fini</b></p> <p>Le produit est libéré, sans traitement, après un délai de quarantaine <math>\geq 120</math> jours, par un nouveau contrôle biologique du donneur</p> <p><b>Conservation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conservation à une température <math>\leq -25^{\circ}\text{C}</math></li> <li>• Durée maximale de conservation : 1 an à partir de la date de prélèvement.</li> </ul> <p><b>Décongélation</b></p> <p>Dans un bain thermostaté à <math>+37^{\circ}\text{C}</math> Durée <math>\leq 30</math> minutes si volume <math>&lt; 400</math> mL <math>\leq 40</math> minutes si volume compris 400 mL et 600 mL <math>\leq 50</math> minutes si volume <math>\geq 600</math> mL.</p> <p><b>Après décongélation</b></p> <p>Les caractéristiques du plasma décongelé sont celles du plasma matière première.</p> <p>Aspect : Liquide limpide à légèrement trouble sans signe visible d'hémolyse</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volume : <math>&gt; 200</math> mL</li> <li>• pH : 7,0 – 7,5</li> <li>• Anticorps irréguliers : Absence</li> <li>• Concentration de VIIIIC <math>\geq 0,7</math> UI.mL<sup>-1</sup> (mélange d'au moins 6 unités – contrôle statistique sur un échantillon représentatif)</li> </ul> <p><b>Distribution</b></p> <p>Vérification visuelle de chaque unité pour éventuellement éliminer les poches dont l'aspect du produit et du conteneur serait suspect notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuites</li> <li>• Altération de la couleur</li> <li>• Flocculation.</li> </ul> <p><b>Utilisation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Immédiatement et au plus tard 6 heures après décongélation.</li> </ul>

\*En cas de déficit en facteur XI, le médecin a la possibilité de prescrire un lot avec une concentration  $> 0,50$  UI.mL<sup>-1</sup>.

## ANNEXE II

## INDICATIONS ET NON-INDICATIONS DU PLASMA FRAIS CONGELE

## Indications du plasma frais congelé homologue

<b>Règles générales</b>	La transfusion de PFC n'est recommandée qu'en cas d'association : - soit d'une hémorragie, soit d'un geste à risque hémorragique, - <b>et</b> d'une anomalie profonde de l'hémostase L'anomalie profonde de l'hémostase est définie par : - fibrinogène < 1 g.L <sup>-1</sup> (d'autant que la numération plaquettaire est < 50.10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> ), - TP < 40% environ, - TCA > 1,5- 1,8 fois la valeur témoin.
<b>Au cours du choc hémorragique traumatique</b>	Le traumatisme crânien grave associé à un saignement massif d'un site inaccessible à une hémostase rapide chirurgicale ou radiologique peut justifier d'une transfusion précoce.
<b>En neurochirurgie</b>	Les indications dans la transfusion massive restent valables, les seuils transfusionnels étant plus élevés en raison de la gravité des séquelles (TP < 50% lors de la surveillance du traumatisé crânien grave et < 60% pour la pose d'un capteur de pression intra-crânienne).
<b>Au cours de la chirurgie cardiaque</b>	L'indication n'est envisagée qu'en cas de saignement microvasculaire persistant associé à un déficit en facteurs de coagulation. La transfusion prophylactique peut être justifiée chez le nourrisson où le rapport volume sanguin / solution de remplissage de la CEC imposant une dilution importante.
<b>En obstétrique</b>	La transfusion de PFC est recommandée dans le traitement de la CIVD obstétricale lorsque le traitement étiologique ne permet pas de juguler rapidement l'hémorragie.
<b>En médecine</b>	Les indications sont les micro-angiopathies thrombotiques (purpura thrombotique thrombocytopenique et syndrome hémolytique et urémique de l'adulte) et les échanges plasmatiques.
<b>Chez le nouveau-né et l'enfant</b>	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.
<b>En cas de surdosage en AVK</b>	L'indication du PFC se limite aux situations où l'apport d'un volume liquidien est utile (choc hémorragique) ou en cas d'absence de disponibilité du concentré de complexe prothrombinique.

## Non-indications du plasma frais congelé homologue

<b>Règles générales</b>	Le PFC ne doit jamais être utilisé comme soluté de remplissage. La prescription prophylactique n'est pas indiquée avant la survenue du saignement ou de la coagulopathie chez un patient ayant des concentrations normales de facteurs.
<b>Au cours de l'insuffisance hépato-cellulaire</b>	La transfusion de PFC n'est justifiée chez un malade de réanimation présentant une chute des concentrations de facteurs de coagulation dans le cadre d'une défaillance multiviscérale, que s'il saigne ou chez lequel un geste effractif est envisagé. L'administration de PFC n'est justifiée chez un cirrhotique ayant des concentrations de facteurs abaissées de façon chronique que s'il saigne ou chez lequel un geste effractif est envisagé.
<b>En cas de brûlures étendues</b>	La transfusion de PFC ne se justifie pas en dehors d'une coagulopathie de consommation à l'origine d'un syndrome hémorragique cliniquement patent et vérifié par des tests biologiques.
<b>Chez le nouveau-né et l'enfant</b>	Les non-indications sont le syndrome hémolytique et urémique. Les indications suivantes ne sont pas justifiées chez le nouveau-né : - infections néonatales en l'absence de CIVD, à titre de traitement adjuvant au traitement antibiotique ; - hypovolémie sans syndrome hémorragique et sans trouble de l'hémostase ; - prévention des hémorragies intraventriculaires de l'enfant prématuré en l'absence de coagulopathie.

## Indications de la transfusion de plasma frais congelé autologue

L'emploi systématique de PFC autologue comme produit de remplissage ne peut être recommandé.