

Concentré plaquettaire déplété en leucocytes, à pathogènes inactivés (Intercept®)

Blutspende SRK Schweiz AG

Composition

Un concentré plaquettaire (CP) contient des plaquettes de donneurs volontaires non rémunérés, obtenues par aphérèse ou produites à partir de quatre ou cinq buffy coats de dons de sang total, conformément aux prescriptions de T-CH, et conservées dans une suspension de plasma (32 - 47%) et une solution additive (voir ci-après).

En fonction du procédé choisi, on obtient un volume de suspension d'environ 200 - 400 ml et la *substance active sous forme de $\geq 2,4 \times 10^{11}$ plaquettes/U* (U = unité = 1 poche). Pour l'utilisation chez l'enfant, il est possible de produire des volumes réduits de moitié, en divisant chaque unité de CP par deux.

Comme anticoagulant et solution stabilisatrice dans le cas d'une production par aphérèse (soit avant l'adjonction de la solution additive), on utilise une solution d'acide, de citrate et de dextrose (ACD-A) dans diverses proportions allant de 1:8 à 1:16 (volume d'anticoagulant: volume de sang total). Dans les produits à base de dons de sang total, on emploie une solution de citrate, de phosphate et de dextrose (CPD) dans les mêmes proportions, dont la concentration dans le plasma qui surnage après la centrifugation est d'environ 18 - 22%.

Le taux résiduel de leucocytes est inférieur à $1 \times 10^6/U$. La concentration résiduelle des érythrocytes est $< 4 \times 10^6/ml$. Le pH se situe au-dessus de 6,4 à température ambiante.

Après l'inactivation des pathogènes, le taux résiduel d'amotosalen (agent d'inactivation) est inférieur à 7.5 μM .

Composition de la solution stabilisatrice (1000 ml)

Solutions stabilisatrices	ACD-A (g/l)	CPD (g/l)
Citrate de sodium dihydraté	22,0	26,3
Acide citrique monohydraté	8,0	3,27
Glucose monohydraté	24,5	25,5
Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté		2,51
Eau pour préparations injectables	ad 1000 ml	

Composition des solutions additives (1000 ml)

Solutions additives	Intersol (g/l)	SSP+ (g/l)	T-PAS (g/l)
Citrate de sodium dihydraté	3,18	3,18	3,18
Acétate de sodium trihydraté	4,42	4,42	4,42
Dihydrogénophosphate de sodium	1,05	1,05	1,05
Hydrogénophosphate disodique anhydre	3,05	3,05	7,69
KCl		0,37	0,37
MgCl ₂ , 6H ₂ O		0,30	0,30
NaCl	4,52	4,05	0,45
Eau pour préparations injectables	ad 1000 ml		

Inactivation des pathogènes

Objectif: l'inactivation des pathogènes inhibe la capacité proliférative des bactéries et des virus. On ne saurait toutefois garantir leur élimination à cent pour cent. Au cours de l'inactivation des pathogènes, les leucocytes résiduels présents dans le CP perdent aussi leur capacité mitotique, ce qui permet de renoncer à une irradiation gamma de ces CP visant à prévenir une réaction greffon contre hôte liée à la transfusion. Outre la déplétion leucocytaire, l'inactivation des pathogènes assure une réduction significative du risque lié au CMV.

L'inactivation des pathogènes se fait par le procédé Intercept de la société Cerus Europe B.V., procédé qui a été admis par Swissmedic (ZL-n° 58789). Ce procédé prévoit l'adjonction au CP d'amotosalen HCl, puis son illumination aux UVA (de 320 à 400 nm). L'amotosalen libre excédentaire est ensuite éliminé presque entièrement par incubation avec un adsorbant. L'inactivation résulte de l'intercalation de l'amotosalen dans l'ADN (et l'ARN) des germes, que l'illumination aux UVA rend irréversible. L'inactivation des pathogènes des CP se déroule dans un système fermé stérile. Les CP sont ensuite stockés dans des poches en plastique munies du marquage CE.

Une information professionnelle détaillée au sujet du procédé Intercept, préparée par Swissmedic et Cerus, est disponible chez le producteur du CP (sur demande).

Indications/Possibilités d'emploi

Pour l'indication d'une transfusion de plaquettes, le médecin traitant se basera sur l'appréciation de l'état clinique du patient/de la patiente. Nous renvoyons, d'une manière générale, aux recommandations et directives internationales. Il importe de tenir compte aussi des recommandations émises par l'hôpital.

Vous trouverez ci-après le lien vers les directives et recommandations allemandes et françaises respectivement, pour vous aider.

Allemagne

Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (aktuelle Auflage): Kapitel 2: Thrombozytenkonzentrate:
<http://www.bundesaeztekammer.de/aerzte/medizin-ethik/wissenschaftlicher-beirat/veroeffentlichungen/haemotherapie-transfusionsmedizin/querschnitt-leitlinie/>

France

Haute autorité de santé: Recommandations – Transfusion de plaquettes
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2571598/fr/recommandations-transfusion-de-plaquettes

Posologie/Mode d'emploi

La dose administrée est définie par le médecin traitant.

Il existe différentes recommandations et directives internationales relatives à l'utilisation des CP, comme celles mentionnées plus haut pour l'Allemagne et la France. Les documents Recommandation de l'ASMT et de la B-CH pour les professionnels, les laboratoires et les institutions médicales concernant les analyses immuno-hématologiques et moléculaires sur les échantillons de sang des patients ainsi que les recommandations émises par l'hôpital sont en outre à prendre en compte.

Les recommandations relatives à l'administration d'une transfusion et à sa surveillance sont décrites dans le «Guide d'assurance-qualité dans la pratique transfusionnelle».

Le produit ne peut plus être utilisé au-delà de la date de péremption (voir l'étiquette figurant sur la poche). Les produits opaques ou contenant des agrégats visibles ne doivent pas être transfusés.

Après livraison par la banque du sang, le produit doit être transfusé sur-le-champ.

On utilisera une trousse à transfusion équipée d'un filtre de 170–200 µm.

Aucune autre substance (p. ex. des médicaments, l'albumine, des solutions contenant du glucose ou du calcium) ne doit être injectée en même temps que le produit par le même abord veineux.

En cas de réaction d'incompatibilité, on interrompra immédiatement la transfusion du produit concerné tout en maintenant ouvert l'abord veineux. Le cas échéant, on entreprendra un traitement conforme aux règles actuelles du traitement d'urgence. Tous les produits sanguins labiles transfusés dans le même laps de temps, la trousse à transfusion et les échantillons de sang du patient/de la patiente doivent être conservés pour un contrôle ultérieur. Si les réactions du patient/de la patiente restent strictement cutanées et que son état circulatoire est parfaitement stable, le médecin doit décider de la poursuite de la transfusion et des modalités de surveillance.

Contre-indications

En cas d'allergie à l'amotosalen, on utilisera des produits sans pathogènes inactivés (préparés individuellement).

Mises en garde et précautions

Purpura post-transfusionnel (PPT): cet effet secondaire rare lors d'une transfusion sanguine (concentré érythrocytaire ou concentré plaquettaire) peut entraîner une aggravation inattendue de la thrombopénie et de la diathèse hémorragique.

Purpura thrombotique thrombopénique (PTT): les transfusions de plaquettes peuvent être indiquées si la thrombopénie est très importante avec risque d'hémorragie cérébrale.

Thrombopénie induite par l'héparine: la transfusion de plaquettes est habituellement déconseillée dans ce cas.

Chez les patients et les patientes présentant un déficit en IgA et des anticorps circulants anti-IgA, on pourra laver les plaquettes à l'aide d'une préparation spéciale.

Hyperbilirubinémie des nouveau-nés traitée par photothérapie: un risque d'érythème subsiste en raison d'une interaction potentielle entre les rayons ultraviolets (en dessous de 400 nm) et les résidus d'amotosalen dans le produit. Le produit ne doit pas être prescrit à un nouveau-né qui reçoit un traitement par photothérapie via des appareils dont la longueur d'onde d'énergie maximale est inférieure à 425 nm et/ou dont la largeur de bande d'émission présente une limite inférieure de < 375 nm. Si ce n'est pas possible, on n'utilisera que des CP non traités.

Chez les nouveau-nés, des réactions cardiovasculaires liées à une intoxication par le citrate sont possibles en cas de transfusion rapide.

Interactions

Les médicaments modifiant la fonction plaquettaire sont susceptibles d'atténuer, voire annuler, les effets des CP. Il est interdit de mélanger des substances aux CP.

Grossesse/Allaitement

Les CP n'ont fait l'objet d'aucune expérimentation animale en matière de reproduction. On ne sait pas non plus si la préparation représente un danger pour l'enfant à naître.

Influence du procédé d'inactivation des pathogènes sur les femmes enceintes: on ne dispose pas d'études contrôlées portant sur des femmes enceintes transfusées par des CP traités à l'amotosalen. Toutefois, l'expérimentation animale n'a donné aucun résultat en matière d'effets tératogènes. L'expertise toxicologique effectuée dans le cadre de l'admission du produit par Swissmedic n'a pas non plus livré d'indications sur de possibles effets tératogènes significatifs, ce qui autorise l'utilisation aussi en période de grossesse (voir les «Données précliniques» de l'information professionnelle de Cerus sur le procédé d'inactivation des pathogènes).

L'indication en faveur d'une transfusion doit être restrictive.

Effets indésirables

Des informations détaillées sur les réactions transfusionnelles indésirables sont disponibles sur le site de Swissmedic :

<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche/haemovigilance/haemovigilance-reporting.html>

Tout événement indésirable doit être annoncé à Swissmedic, conformément à la législation en vigueur.

Sur le risque infectieux

Le risque de transmission d'agents infectieux inconnus ou dont l'absence n'est pas systématiquement contrôlée, ou du VHB, VIH 1/2 ou VHC lié à la fenêtre diagnostique, ne peut être totalement exclu. La sélection rigoureuse des donneuses et donneurs, l'inactivation des agents pathogènes et les tests de laboratoire actuellement disponibles ne réduisent pas le risque d'infection à zéro.

Propriétés/Effets

et Informations sur le stockage et la conservation

Le CP améliore l'hémostase dans les troubles dus à un déficit (trouble de production, perte/dilution) ou à un trouble fonctionnel qualitatif (congénital, acquis) des plaquettes. Le CP s'avère surtout efficace au niveau du système vasculaire. Le clou plaquettaire formé par adhésion à la matrice sous-endothéliale des plaquettes actives s'agrégeant ultérieurement entre elles recouvre les lésions endothéliales.

Après préparation de la poche, le nombre de plaquettes fonctionnellement intactes baisse tout au long de la durée du stockage, d'environ 1% par jour.

Les CP soumis à une inactivation des pathogènes se conservent au maximum 7 jours à une température comprise entre +20 et +24 °C moyennant une agitation constante. La durée de stockage admise peut aussi être plus réduite (voir indications du producteur).

Les données précliniques de toxicité relatives au procédé d'inactivation des pathogènes figurent dans l'information professionnelle de Cerus. Elles ne comportent aucun indice en faveur d'un risque toxicologique accru lors de l'utilisation de CP traités selon le procédé Intercept.

Remarques générales

La présente information professionnelle est à considérer comme complément de l'étiquette figurant sur le produit. Si ces indications diffèrent, c'est l'étiquette qui fait foi. Celle-ci est destinée aux utilisateurs, soit aux médecins ainsi qu'au personnel médical.

Afin d'assurer le lien entre le produit sanguin et le receveur (en cas de procédure de look-back, par exemple), la loi (Loi sur les produits thérapeutiques LPT) fait obligation à l'utilisateur d'enregistrer et de conserver les données relatives aux patients (nom, prénom, date de naissance) ainsi que le nom de produit, l'identification précise du produit (par exemple H0xxxxxxx), sa provenance pendant 30 ans.

Remarques particulières

Les produits sanguins labiles tels que les concentrés érythrocytaires, les CP et le plasma frais congelé sont soumis à la Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (LPT). La Loi sur les produits thérapeutiques et les ordonnances correspondantes (Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments OAMéd et Ordonnance sur les médicaments Oméd) sont entrées en vigueur au 1.1.2002. Tout événement indésirable en lien avec la transfusion de produits sanguins labiles doit être annoncé à l'autorité compétente, Swissmedic.

Des informations mises à jour sur la sécurité transfusionnelle et l'obligation d'annoncer les effets indésirables, notamment le rapport annuel Hémovigilance et les formulaires d'annonce, sont disponibles sur le site Internet de Swissmedic (www.swissmedic.ch -> Surveillance du marché -> Hémovigilance -> Publications ou -> Formulaires / classification).

La présente information professionnelle du fabricant n'est pas soumise au contrôle de l'autorité.

Fabricant

Transfusion CRS Suisse

(Les produits sont fabriqués en accord avec les prescriptions de Transfusion CRS Suisse et des lois et directives nationales et internationales sous la responsabilité des services régionaux de transfusion sanguine.)

Mise à jour de l'information

Décembre 2022

30084 / 22.12.2022

Produit Description	Firme Emballage le plus petit	Prix CHF	Cat. de remise Cat. de remboursement
CONC PLAQUETTAIRE pathogènes inact aphérèse (ec 01/23) B05AX02 Thrombocytes	Blutspende SRK Schweiz AG sachet 1 pce		B
CONC PLAQUETTAIRE pathogènes inact buffy coat (ec 01/23) B05AX02 Thrombocytes	Blutspende SRK Schweiz AG sachet 1 pce		B