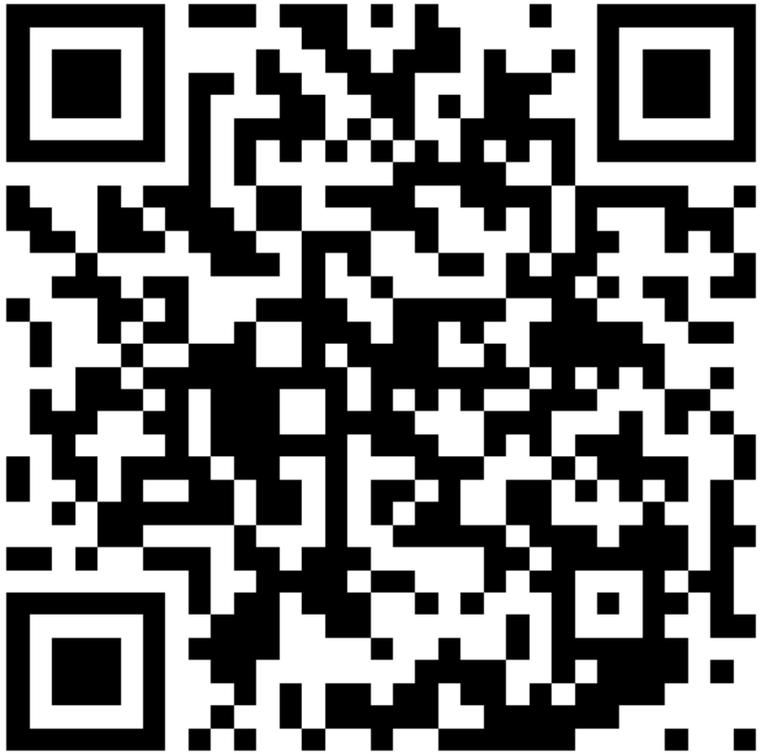


Comment participer ?



1 Allez sur wooclap.com

2 Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement
UUBUTD

 Activer les réponses par SMS

Objectifs pédagogiques

- Comprendre la différence entre PSL et MDS
- Connaitre les risques généraux de ces produits de santé, et leur mode de prévention (sécurisation des dons, traçabilité)
- Pour les PSL :
 - Connaitre les principaux PSL
 - Connaitre la surveillance pré-administration, durant l'administration et post-administration
- Pour les MDS :
 - Connaitre les MDS principaux : albumine, immunoglobulines polyvalentes, PPSB

Produits sanguins labiles (PSL)

Les produits sanguins en chiffres



1
million de personnes sont
soignées chaque année
grâce aux dons de sang



19
sites de préparation



47%
des patients transfusés le
sont pour traiter de maladies
du sang ou cancers



35%
des patients transfusés le
sont lors d'interventions
chirurgicales



RESERVES FAIBLES

-  + DON DE SANG
MAINTENANT
C'EST URGENT

Partagez votre pouvoir,
donnez votre sang !

Plan

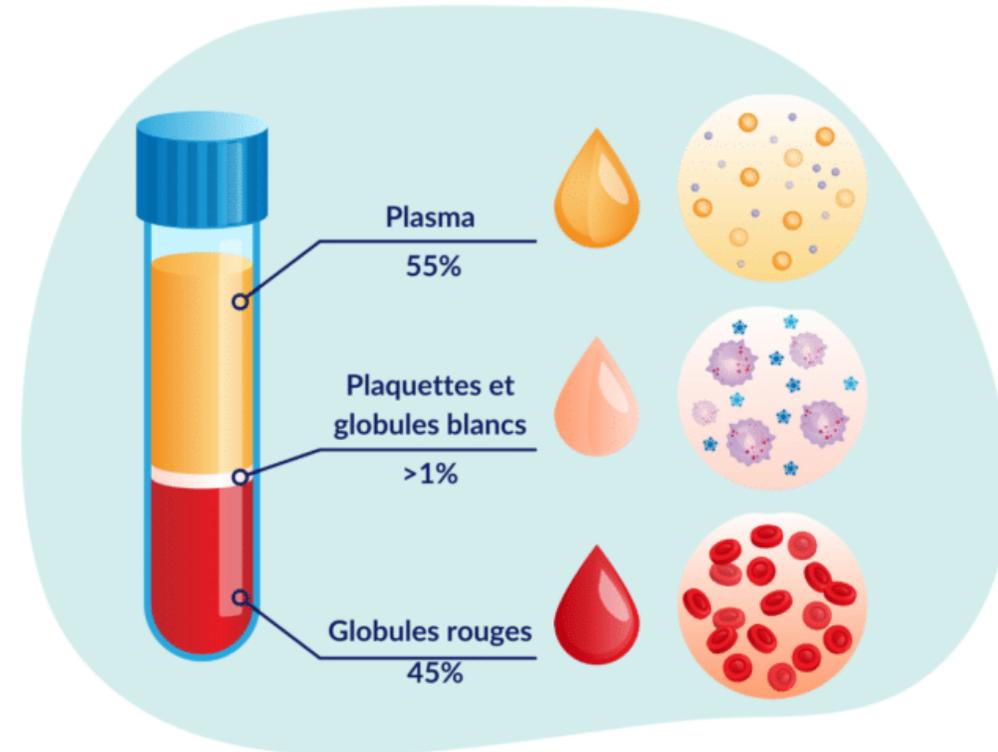
- I. Définition
- II. L'EFS et le parcours d'une poche de sang
 1. Collecte des dons de sang (J0)
 2. Préparation des PSL (J1)
 3. Qualification biologique des PSL
 4. Distribution des PSL aux établissements de santé (J2)
- III. Administration d'un PSL
 1. En pré-transfusionnel
 2. Pendant la transfusion
 3. Après la transfusion
 4. Traçabilité
- IV. Les différents types de PSL
 1. Les concentrés de globules rouges (CGR)
 2. Les concentrés plaquettaires activés (CPA)
 3. Le plasma frais congelé (PFC)

I. Définition des produits sanguins labiles (PSL)

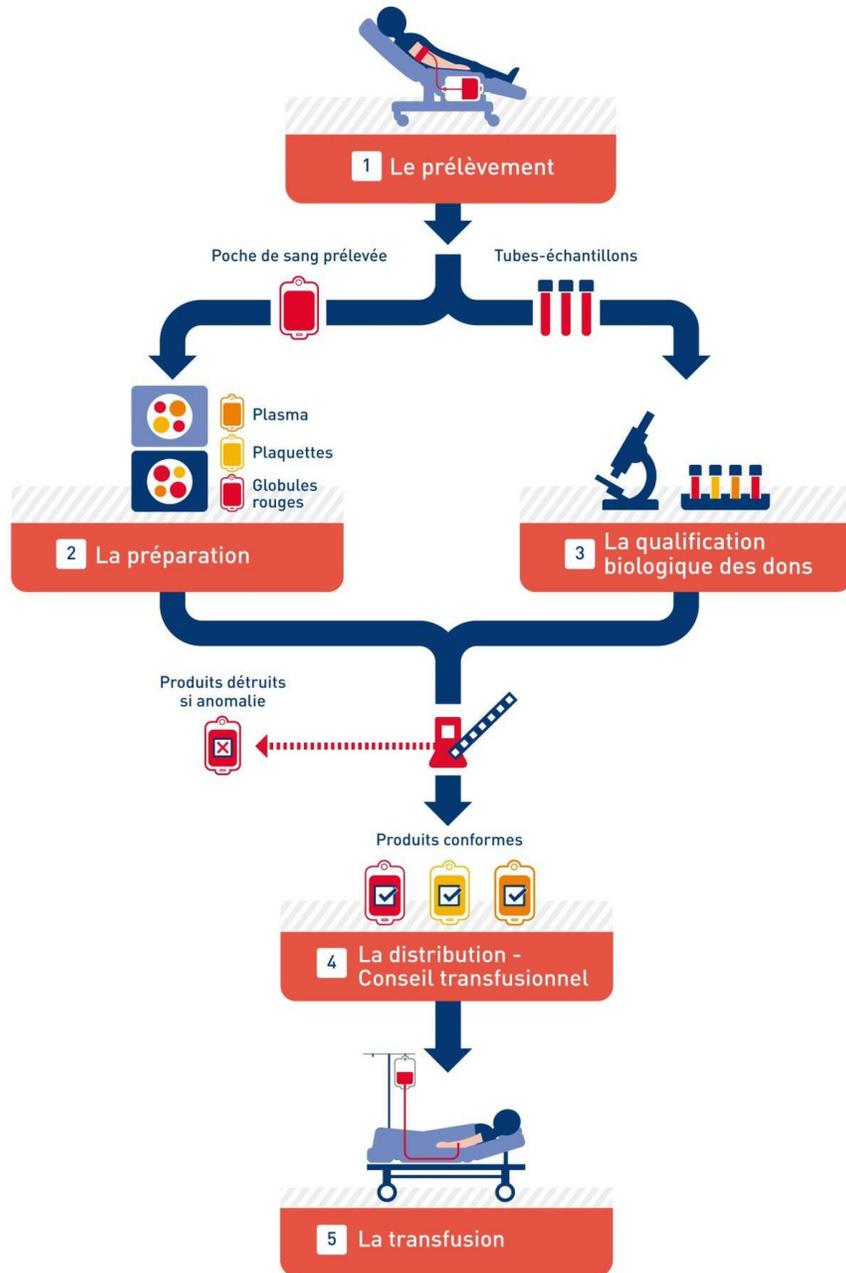
= produits issus du sang d'un **donneur**, relèvent du domaine de la **transfusion sanguine**

- Différents composés du sang
 - sang total
 - plasma
 - cellules sanguines (globules rouges, plaquettes, granuloctes)
- Durée de **conservation courte** (*sauf si cryoconservation*)
- Administration selon des **principes immuno-hématologiques**
- Soumis à un système de surveillance = **hémovigilance**, et de **traçabilité** (*décret n°94-68 du 24 janvier 1994*)

Les différents composants du sang



II. L'Établissement Français du Sang



II. L'Établissement Français du Sang



Les PSL sont **gérés par l'EFS**, qui a 4 missions principales :

1. Collecte des dons de sang (J0) :

- Questionnaire rempli par donneur,
- Visite médicale,
- Prélèvement par IDE

2. Préparation des PSL (J1) :

- Séparation par centrifugation (plasma, plaquettes, GR)
- Filtration pour retirer les globules blancs

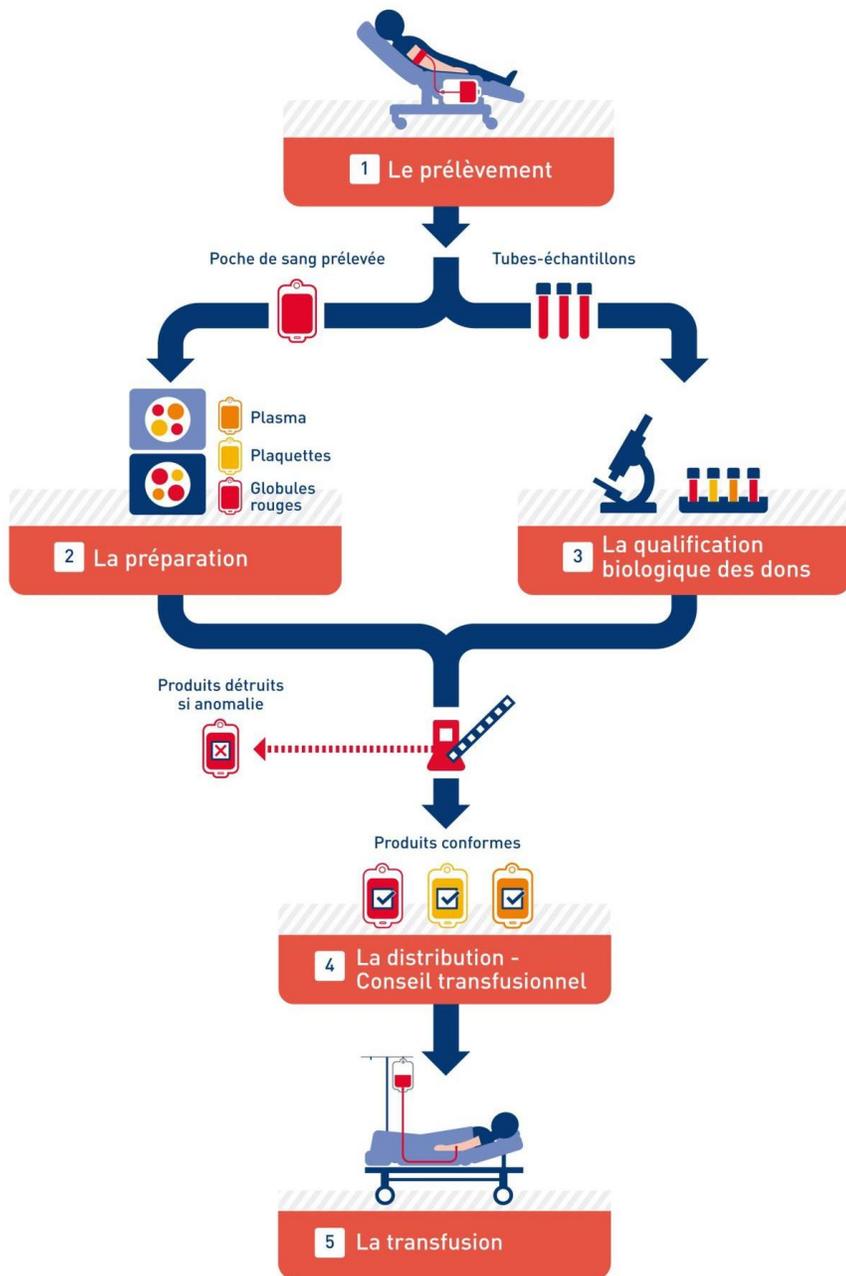
3. Qualification biologique des PSL :

- Test biologiques : recherche la présence d'agents infectieux
- Si anomalie : la poche de sang est écartée et le donneur averti

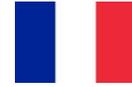
4. Distribution des PSL aux établissements de santé (J2) :

- sélection du PSL en fonction des résultats des analyses de la qualification biologique des PSL, croisés avec les données du patient, et sur prescription médicale.

<https://youtu.be/HBaWyyvQs870>



1. Collecte des dons de sang (J0)



Les 4 grands principes du don en France : *(régi par la loi du 21 juillet 1952)*

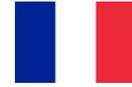
1. Le bénévolat (non rémunéré)
2. L'anonymat : seul l'EFS connaît l'identité du donneur et du receveur, ainsi que les données les concernant.
3. Le volontariat
4. Le non-profit financier (pour l'EFS également)

Conditions : https://dondesang.efs.sante.fr/quiz?section_id=0&question_id=0&quiz_type=sang

- Âge entre 18 et 70 ans (18 et 65 ans pour le don de plasma)
- Poids > 50 kg



1. Collecte des dons de sang (J0)



Les 4 grands principes du don en France : *(régi par la loi du 21 juillet 1952)*

1. Le bénévolat (non rémunéré)
2. L'anonymat : seul l'EFS connaît l'identité du donneur et du receveur, ainsi que les données les concernant.
3. Le volontariat
4. Le non-profit financier (pour l'EFS également)

Conditions : https://dondesang.efs.sante.fr/quiz?section_id=0&question_id=0&quiz_type=sang

- Âge entre 18 et 70 ans (18 et 65 ans pour le don de plasma)
- Poids > 50 kg
- Jusqu'à 6 dons/an pour les hommes et 4 dons/an pour les femmes *(car prévention de l'anémie ferriprive liée aux menstruations)*
- Délai de 8 semaines entre les dons du sang et 2 semaines entre les dons de plasma

1. Collecte des dons de sang (JO)

Contre-indications (règles européennes) : objectif = garantir la sécurité du donneur et du receveur



1. Collecte des dons de sang (JO)

Contre-indications (règles européennes) : objectif = garantir la sécurité du donneur et du receveur



- **Médicales :**
 - Anémie, diabète insulino-dépendant, épilepsie, grossesse en cours, anomalies de la coagulation,...
 - Interventions chirurgicales / endoscopies depuis < 4 mois
 - Prise de certains médicaments (Roaccutane, ATB depuis < 2 mois)
 - Infection ou fièvre >38°C < 2 semaines
 - Atcd de paludisme depuis < 3 ans
 - Certains vaccins (BCG, fièvre jaune, ROR, hépatite B depuis < 4 semaines)
 - Infections actives transmissibles par le sang (VIH, VHB, VHC, syphilis)
 - AES depuis < 4 mois
- **Liées à des pratiques personnelles :**
 - Tatouages / piercing < 4 mois
 - Consommations de drogues/substances dopantes (IV, IM)
 - Pratiques sexuelles (plusieurs partenaires dans les 4 derniers mois, partenaires atteints d'infections transmissibles)
- **Liées aux voyages :**
 - Région où peuvent sévir certaines maladies (délai de 1 à 4 mois selon le pays visité)
 - Séjours au Royaume-Uni entre 1980 et 1996 d'une durée cumulée supérieure à un an

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044947284>

FAITES LE TEST AVANT DE VOUS DÉPLACER!

Ce test permet de vous alerter sur les principaux critères qui empêchent généralement de donner son sang. Retrouvez le questionnaire complet sur dondesang.efs.sante.fr ou sur l'appli **Don de sang!** A noter que ce résultat est donné à titre indicatif, seul le médecin ou l'infirmier(e) habilité(e) détermine votre aptitude au don.



Pesez-vous moins de 50 kg?



Êtes-vous enceinte ou avez-vous accouché depuis moins de 6 mois?



Avez-vous déjà pris des substances illicites par voie intraveineuse?



Êtes-vous suivie par votre médecin pour une anémie ou un manque de fer?



Avez-vous eu récemment une douleur thoracique ou un essoufflement anormal après un effort?



Avez-vous eu de la fièvre ou une infection (toux, diarrhée, infection urinaire, plaie cutanée...) dans les 2 dernières semaines?



Avez-vous été opéré(e) ou subi une endoscopie (fibroscopie gastrique, coloscopie...) dans les 4 derniers mois?



Avez-vous fait un tatouage ou un piercing (oreilles comprises) dans les 4 derniers mois?



Avez-vous eu des soins dentaires depuis moins d'1 semaine?



Avez-vous eu plus d'un partenaire sexuel dans les 4 derniers mois?



Avez-vous déjà reçu une transfusion de sang (globules rouges, plaquettes ou plasma) ou une greffe d'organe?



Avez-vous voyagé dans un pays où sévit le paludisme dans les 4 derniers mois?

» Vous avez répondu « non » à toutes les questions:

D'après les informations indiquées, vous pouvez donner votre sang. Un membre de notre personnel habilité confirmera votre aptitude lors de l'entretien préalable au don.

» Vous avez répondu à au moins une question par « oui »:

Selon les informations communiquées, vous ne pouvez pas donner votre sang pour l'instant.

1. Collecte des dons de sang (JO)

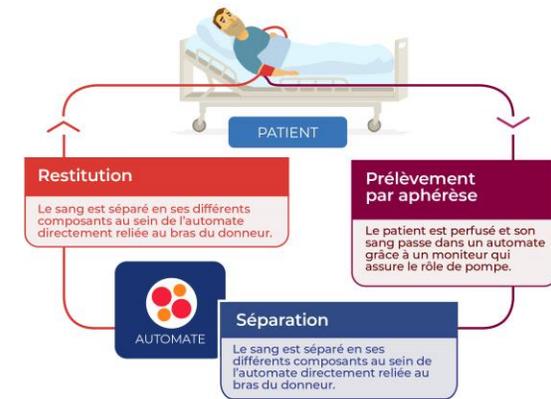
2 types de dons :

1. Le don de sang total (don « classique ») :

- Principe : on prélève l'ensemble des composants du sang, que l'on séparera par la suite
 - Concentrés de globules rouges déleucocytés
 - Plasma déleucocyté
 - Concentré de plaquettes

2. Le don par aphérèse :

- Principe : on prélève un seul composant sanguin (plasma, plaquettes) avec un séparateur de cellules (les autres cellules sont restituées au donneur)
- *Avantage* : on peut prélever une **plus grande quantité du composant recherché**
- *Inconvénient* : **dure plus longtemps qu'un don total (1h30 entre arrivée et sortie du centre)**
 - Don de plasma (750mL max)
 - Don de plaquettes
 - Dons combinés



1. Collecte des dons de sang (J0)

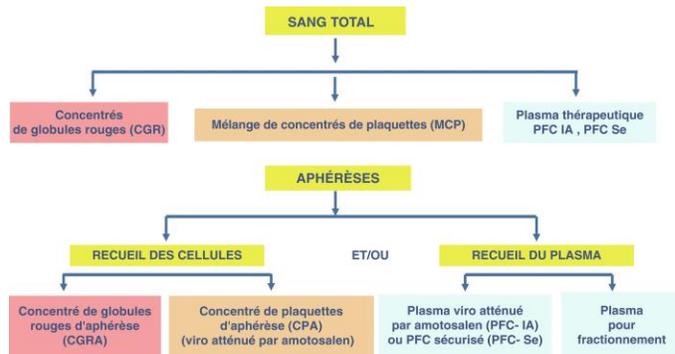
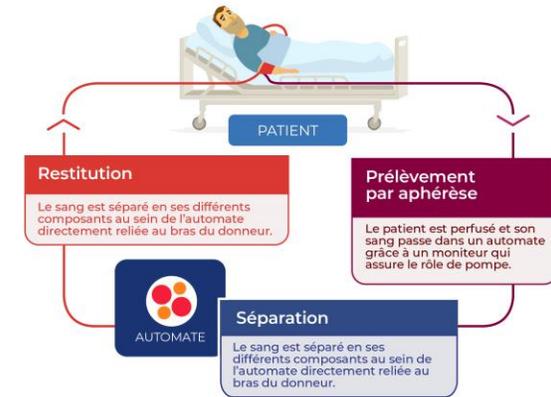
2 types de dons :

1. Le don de sang total (don « classique ») :

- Principe : on prélève l'ensemble des composants du sang, que l'on séparera par la suite (400-500mL)
 - Concentrés de globules rouges déleucocytés
 - Plasma déleucocyté
 - Concentré de plaquettes

2. Le don par aphérèse :

- Principe : on prélève un seul composant sanguin (plasma, plaquettes) avec un séparateur de cellules (les autres cellules sont restituées au donneur)
- *Avantage* : on peut prélever une **plus grande quantité du composant recherché**
- *Inconvénient* : **dure plus longtemps qu'un don total (1h30 entre arrivée et sortie du centre)**
 - Don de plasma (750mL max)
 - Don de plaquettes
 - Dons combinés



Classique
Par aphérèse

Type de dons	Temps du don	don par an	Régénération
Sang Total	10 minutes environ	4/femme 6/homme	Quelques semaines
Plasma	45 minutes environ	24	Quelques heures
Plaquettes	90 minutes environ	12	Quelques heures
Globules rouges + plasma	45 minutes environ	4/femme 6/homme	Quelques semaines
Globules rouges + plaquettes	90 minutes environ	4/femme 6/homme	Quelques semaines
Plaquettes + plasma	90 minutes environ	12	Quelques heures

Aussi par aphérèse : don de granulocytes (rare)

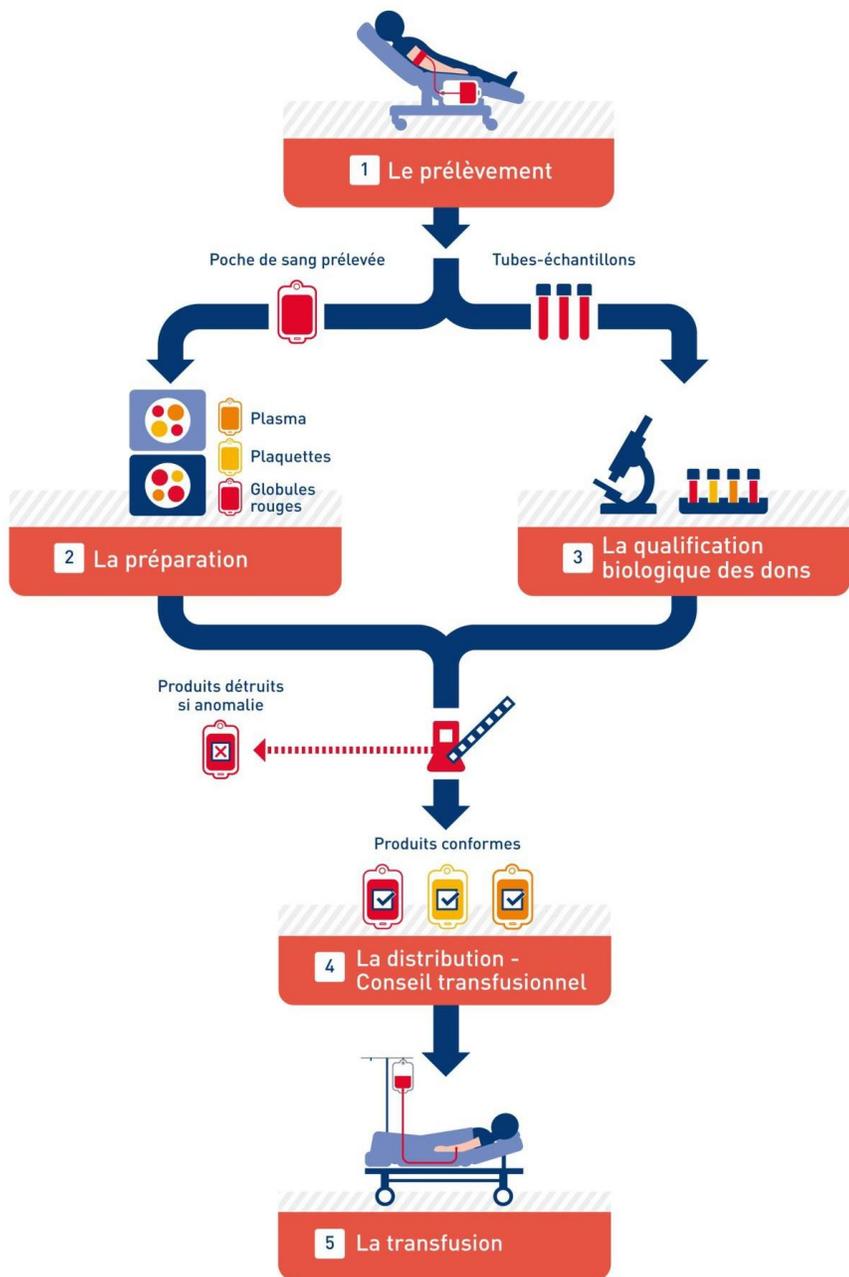


II. L'Établissement Français du Sang

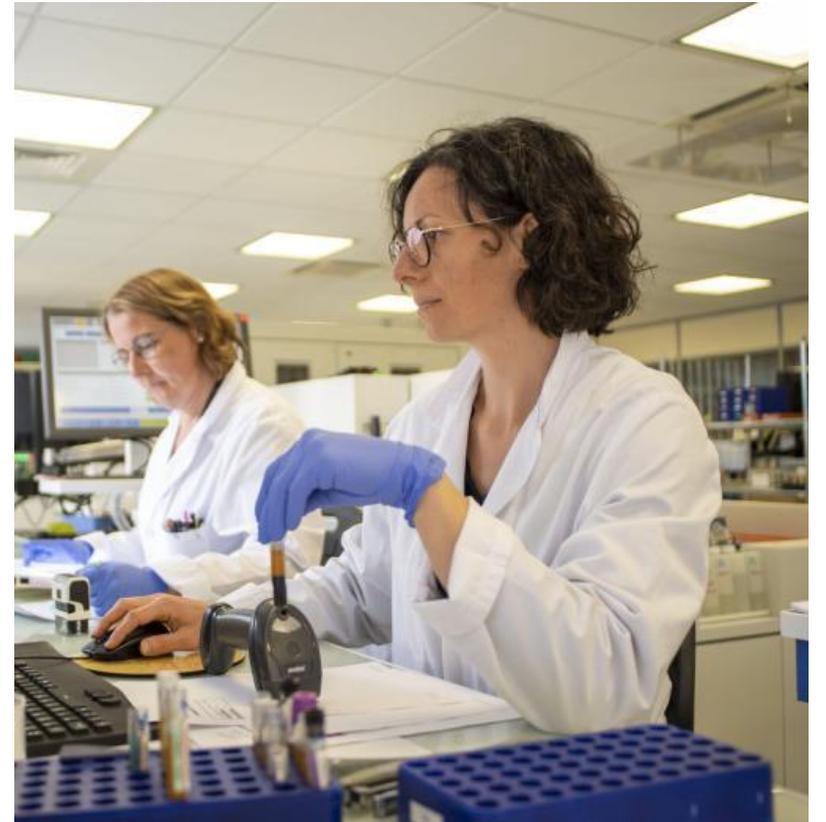


Les PSL sont **gérés par l'EFS**, qui a 4 missions principales :

- 1. Collecte des dons de sang (J0) :** maisons du don et collectes mobiles :
 - questionnaire rempli par donneur,
 - visite médicale,
 - prélèvement par IDE
- 2. Préparation des PSL (J1) :**
 - Séparation par centrifugation (plasma, plaquettes, GR)
 - Filtration pour retirer les globules blancs
- 3. Qualification biologique des PSL :**
 - Test biologiques : recherche la présence d'agents infectieux
 - Si anomalie : la poche de sang est écartée et le donneur averti



3. Qualification biologique des PSL

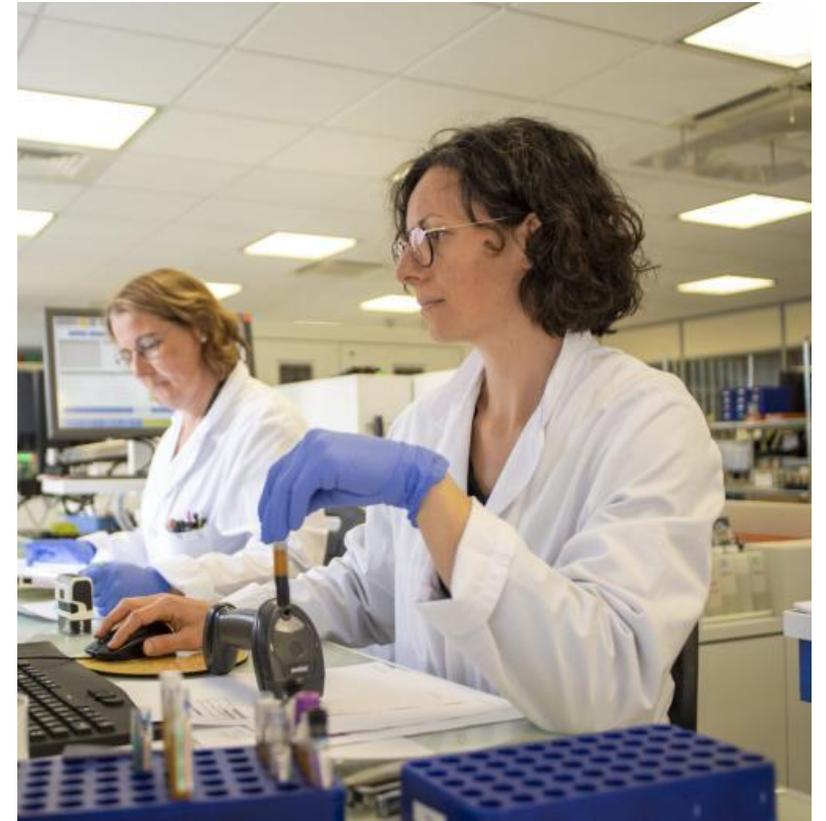


3. Qualification biologique des PSL

- **Obligatoires :** (Code de la Santé Publique articles D1221-6 à D1221-16)
 - **Détermination groupes sanguins érythrocytaires :**
 - ABO et Rh(D) (aussi appelé RH1) *à chaque don*
 - Phénotype Rh : C(RH2), E(RH3), c(RH4), e(RH5), *lors des 2 premiers dons*
 - Kell(KEL1) *lors des 2 premiers dons*
 - **Recherche des AC anti-érythrocytaires = recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) :** *valable 72h*, fait aussi chez le receveur en bilan pré-transfusionnel
 - **Dosage de l'hémoglobine et NFS (normes) à chaque don**
 - **Détection des AC anti-A et anti-B immuns** pour les PSL autres que CGR
 - **Dépistage de maladies transmissibles par le sang :** Syphilis, Hépatite B et C, VIH *à chaque don* + Virus T-lymphotrope humain (HTLV) *pour les produits prélevés sur les primo-donneurs et dans les départements de la Guadeloupe et de la Martinique.*

Dans certaines conditions : Paludisme, Maladie de Chagas (= lié à Trypanosoma cruzi)

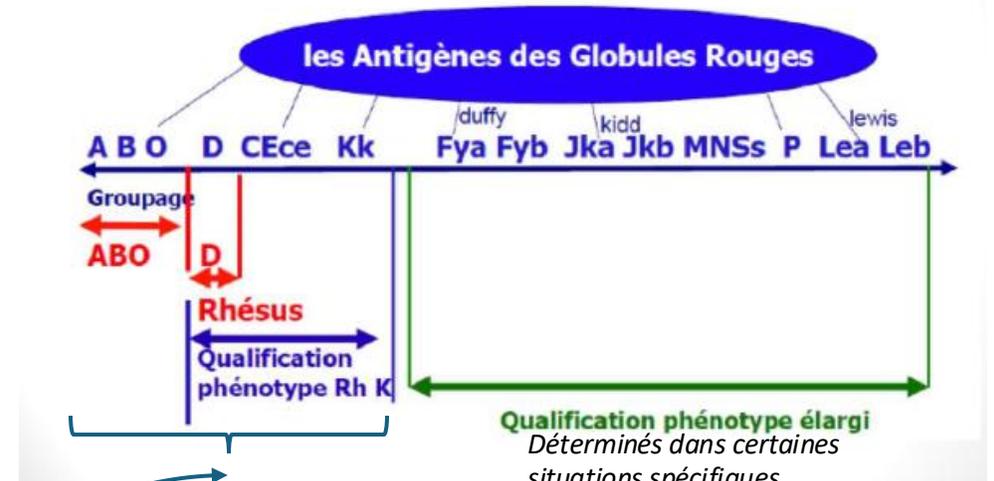
Chez le receveur : groupes sanguins érythrocytaires (ABO, RH, KELL), RAI



3. Qualification biologique des PSL

Le phénotypage des groupes sanguins :

- Il existe différents systèmes de phénotypage des groupes sanguins
- Les systèmes déterminés pré-transfusion :
 - Système ABO :
 - 2 antigènes : A et B
 - 4 phénotypes : A ; B; AB; O
 - Système Rhésus :
 - 5 antigènes principaux : D ; C; E; c ; e (RH1, RH2, RH3; RH4; RH5)
 - Exemple d'un phénotype : D+ C+ E- c- e+
 - Système Kell :
 - 1 antigène principal : K (KEL 1)
 - 2 phénotypes : K+ ; K-



Le système de groupe sanguin ABO : Illustration des antigènes et des anticorps

	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Groupe sanguin				
Anticorps présents dans le plasma				
Antigènes présents à la surface des hématies				

Copyright © 2024 reussistonifsi.fr

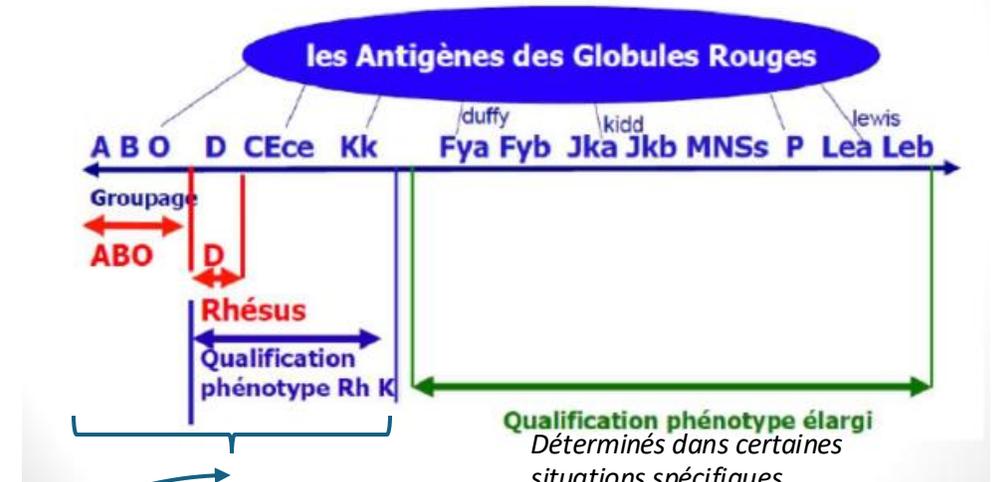
La fréquence de ces phénotypes en Europe est la suivante :

A = 45 % , O = 43 % , B = 9 % , AB = 3 %

3. Qualification biologique des PSL

Le phénotypage des groupes sanguins :

- Il existe différents systèmes de phénotypage des groupes sanguins
- Les systèmes déterminés pré-transfusion :
 - Système ABO :
 - 2 antigènes : A et B
 - 4 phénotypes : A ; B; AB; O
 - Système Rhésus :
 - 5 antigènes principaux : D ; C; E; c ; e (RH1, RH2, RH3; RH4; RH5)
 - Exemple d'un phénotype : D+ C+ E- c- e+
 - Système Kell :
 - 1 antigène principal : K (KEL 1)
 - 2 phénotypes : K+ ; K-



Le système de groupe sanguin ABO : Illustration des antigènes et des anticorps

	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Groupe sanguin				
Anticorps présents dans le plasma				
Antigènes présents à la surface des hématies				

Copyright © 2024 reussistonifsi.fr

Quels sont les risques d'une transfusion non compatible ?

- En cas d'un don de CGR : L'apport d'un antigène (sur les CGR du PSL) absent chez le receveur est susceptible d'entraîner une réaction immunogène (anticorps anti-donneur présents chez le receveur)
 - En cas d'un don de plasma : L'apport d'un anticorps du donneur est susceptible d'entraîner une réaction immunogène (anticorps anti-receveur présents dans le plasma du PSL)
- **risque d'hémolyse** (fièvre, hypotension, tachycardie, atteintes rénales...)

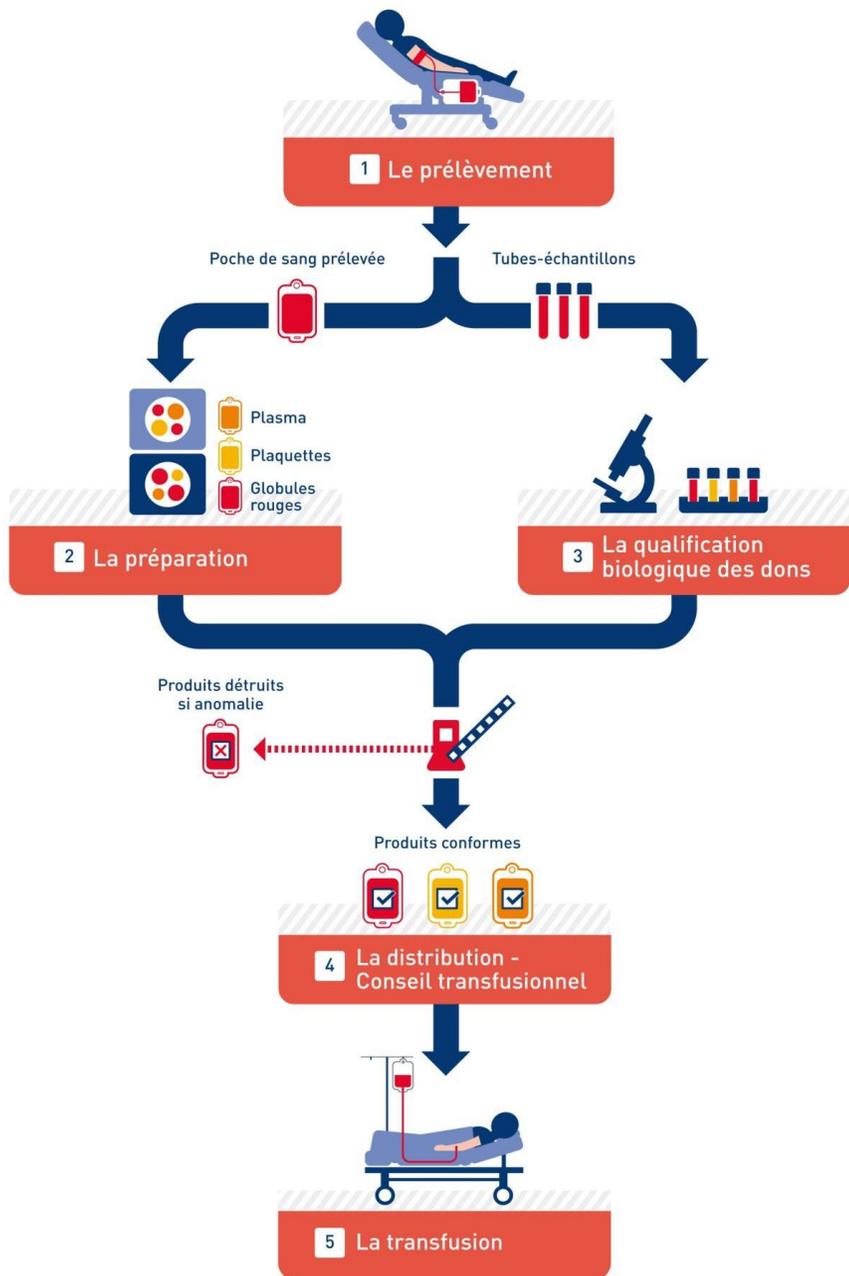
II. L'Établissement Français du Sang



Les PSL sont **gérés par l'EFS**, qui a 4 missions principales :

- 1. Collecte des dons de sang (J0) :** maisons du don et collectes mobiles :
 - questionnaire rempli par donneur,
 - visite médicale,
 - prélèvement par IDE
- 2. Préparation des PSL (J1) :**
 - séparation par centrifugation (plasma, plaquettes, GR)
 - Filtration pour retirer les globules blancs
- 3. Qualification biologique des PSL :**
 - Test biologiques : recherche la présence d'agents infectieux
 - Si anomalie : la poche de sang est écartée et le donneur averti
- 4. Distribution des PSL aux établissements de santé (J2) :**
 - sélection du PSL en fonction des résultats des analyses de la qualification biologique des PSL, croisés avec les données du patient, et sur prescription médicale.

<https://youtu.be/HBaWyvQs870>



4. Distribution des PSL aux établissements de santé (J2) :

Prescription médicale : Feuillet quadripliqué (1 volet dispensation, 1 volet contrôle de gestion, 1 volet hémovigilance, 1 volet dossier transfusionnel du patient)

- Identification du patient, de l'établissement de soins, et de son unité
- Nombre et type de produits sanguins labile
- Qualifications et transformations
- Date prévue de transfusion
- Renseignement clinique : pathologie, résultats biologiques, indication
- Nom et signature du médecin
- Bilan immuno-hématologique : carte de groupe, recherche d'anticorps irréguliers de moins de 72 heures
- **Nature de l'urgence**

La **nature de l'urgence** est à mentionner obligatoirement au moment de la prescription. Plusieurs options existent :

- **Urgence vitale immédiate** : la délivrance des CGR demandés se fait **sans délai** et ne nécessite pas de détermination de groupe sanguin ABO ou de RAI (seront délivrés dans ce cas des CGR O Rhésus positif ou négatif selon le sexe et l'âge du patient) ;
- **Urgence vitale** : délivrance dans les **30 minutes** après réalisation de deux déterminations de groupe sanguin idéalement, mais possiblement sans RAI ;
- **Urgence relative** : délivrance n'excédant pas **3 heures** après détermination de groupe sanguin et RAI.

En cas de besoin : il est possible de joindre un médecin référent pour le conseil transfusionnel dispo 24h/24

Recueillir l'avis et le consentement écrit du patient ou de son représentant légal n'est pas obligatoire mais l'information est obligatoire



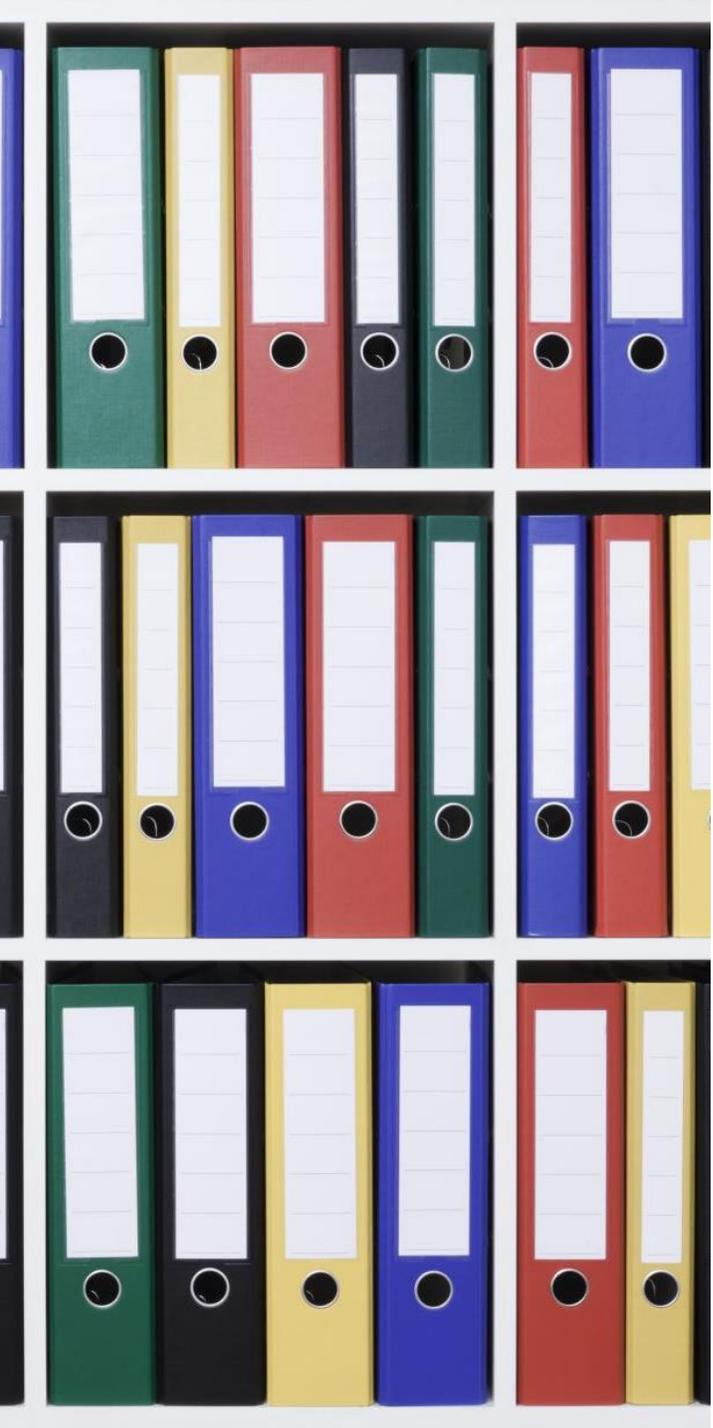
4. Distribution des PSL aux établissements de santé (J2) :

Traçabilité - Hémovigilance : **obligatoire**

- = « la possibilité, à partir d'une identification enregistrée, de **retrouver rapidement l'historique, l'utilisation ou la localisation** d'un produit sanguin **à toutes les étapes** de sa préparation, ou de sa distribution, ou, selon le cas, le(s) receveur(s) au(x) quel(s) il a été administré »
- Information enregistrée dans le **dossier transfusionnel** et au sein de l'Etablissement de Transfusion Sanguine référent ayant délivré le produit sanguin

Le dossier transfusionnel :

- Est unique
- Doit être ouvert dès le premier bilan immuno-hématologique (afin d'y archiver les résultats dès les premières demandes)
- Doit être recherché, s'il existe, quand l'indication transfusionnelle est posée
- Peut contenir des informations capitales : RAI +, Antécédents d'incidents transfusionnels, Groupe sanguin rare etc...



4. Distribution des PSL aux établissements de santé (J2) :

Traçabilité - Hémovigilance : **obligatoire**

- = « la possibilité, à partir d'une identification enregistrée, de **retrouver rapidement l'historique, l'utilisation ou la localisation** d'un produit sanguin **à toutes les étapes** de sa préparation, ou de sa distribution, ou, selon le cas, le(s) receveur(s) au(x) quel(s) il a été administré »
- Information enregistrée dans le **dossier transfusionnel** et au sein de l'Etablissement de Transfusion Sanguine référent ayant délivré le produit sanguin

Le dossier transfusionnel :

- Est unique
- Doit être ouvert dès le premier bilan immuno-hématologique (afin d'y archiver les résultats dès les premières demandes)
- Doit être recherché, s'il existe, quand l'indication transfusionnelle est posée
- Peut contenir des informations capitales : RAI +, Antécédents d'incidents transfusionnels, Groupe sanguin rare etc...
- Gardé **30 ans** (à titre de comparaison, un dossier clinique « simple » est gardé 10ans)

III. L'administration d'un PSL

Un contrôle à toutes les étapes :

1. **En pré-transfusionnel** : réception de la poche, préparation de la transfusion, **Contrôle Pré Transfusionnel Ultime (CPTU)**
2. **Pendant la transfusion** : surveillance du patient (accident transfusionnels immédiats)
3. **Après la transfusion** : surveillance du patient (accidents transfusionnels retardés)
4. **Traçabilité** de toutes les étapes et information du patient

1. En pré-transfusionnel : Contrôle Pré Transfusionnel Ultime (CPTU)

- Le contrôle ultime doit être effectué **au lit du patient** juste avant la pose de la transfusion = **dernier verrou de sécurité**
- L'infirmier qui effectue le test ultime doit être **celui ou celle qui pose la transfusion**

2 grandes phases du CPTU :

1. Contrôle ultime de **concordance**
2. Contrôle ultime de **compatibilité**

1. En pré-transfusionnel : Contrôle Pré Transfusionnel Ultime (CPTU)

1. Contrôle ultime de **concordance** :

- **Identification du patient** : vérifier identité du patient et sur les documents : prescription médicale, fiche de délivrance du PSL, résultats de phénotypage ABO-RH-KEL1, résultats de RAI
- **Compatibilité de phénotypage érythrocytaire ABO-RH-KEL1** entre patient et PSL
- **Conformité du PSL** : date de péremption et délai réglementaire, identification du PSL et conformité entre étiquette et documents associés
- **Conformité aux protocoles transfusionnels spécifiques du patient** s'il y en a

Tableau des compatibilités transfusionnelles selon le Système ABO et Rhésus
(non valable pour dons de plasma)

		Groupe sanguin du donneur							
		O-	O+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
Groupe sanguin du receveur	AB+	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	AB-	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✗
	A+	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗
	A-	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗
	B+	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗
	B-	✓	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗
	O+	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗
	O-	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗

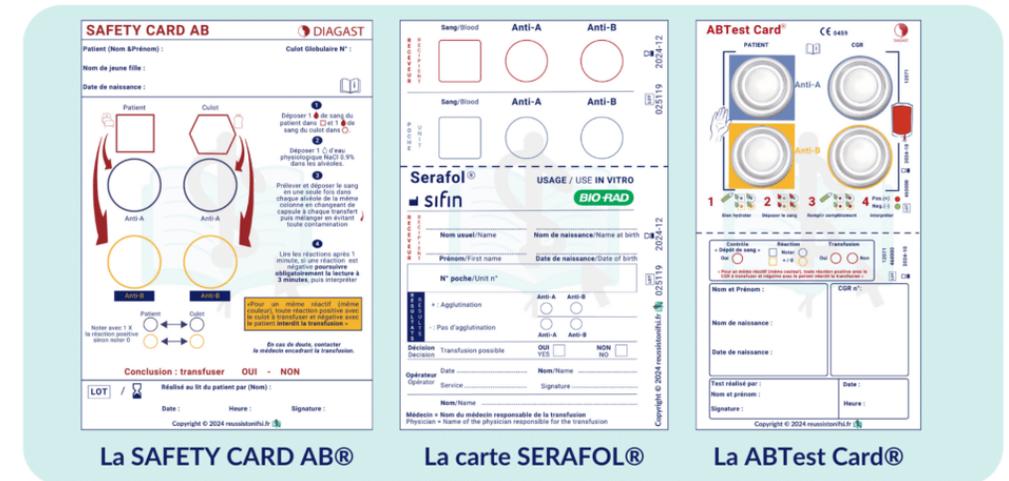
1. En pré-transfusionnel : Contrôle Pré Transfusionnel Ultime (CPTU)

2. Contrôle ultime de compatibilité

Utilisation de cartes CPTU, organisée en 4 zones :

- identification du patient,
- identification de la poche de sang,
- zones de tests,
- traçabilité.

Les 3 cartes de contrôle ultime pré-transfusionnel (CUPT) les plus utilisées en France



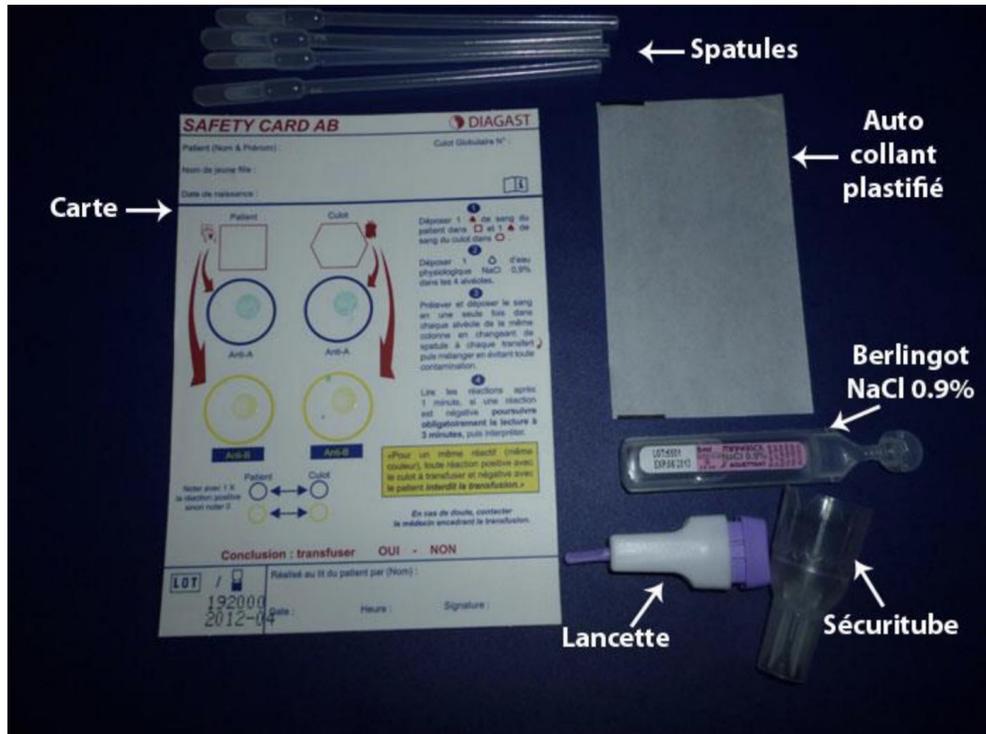
Copyright © 2024 reussistonifsi.fr

Différentes cartes CPTU existent, les plus courantes sont safety card AB, ABTest Card, SERAFOL

1. En pré-transfusionnel : Contrôle Pré Transfusionnel Ultime (CPTU)

Exemple : SAFETY CARD AB :

https://www.youtube.com/watch?v=WwLWsOU-rmg&ab_channel=DIAGAST



(se référer à la notice)

- Déposer 1 de sang du patient dans et 1 de sang du culot dans .
- Déposer 1 de solution saline dans les 4 alvéoles.
- Prélever et déposer le sang en une seule fois dans chaque alvéole de la même colonne , puis mélanger en évitant toute contamination.
- Lire les réactions après 1 minute, si une réaction est négative poursuivre obligatoirement la lecture à 3 minutes, puis interpréter.

«Pour un même réactif (même couleur), toute réaction positive avec le culot à transfuser et négative avec le patient interdit la transfusion.»

En cas de doute, contacter le médecin encadrant la transfusion.

Conclusion : transfuser OUI - NON

Réalisé au lit du patient par (Nom) :

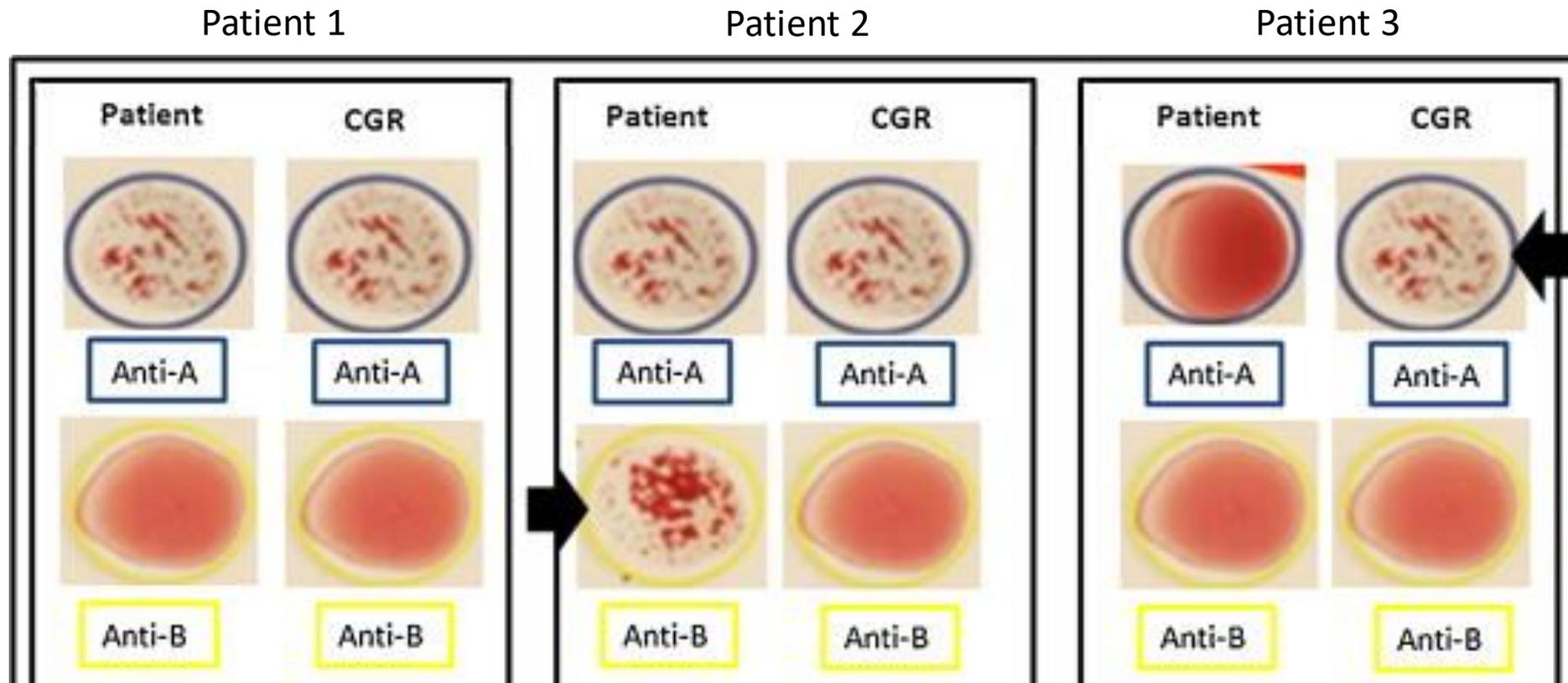
Date : 12/05 2004 Heure : 13h Signature :

REF 79059

Lot 210000

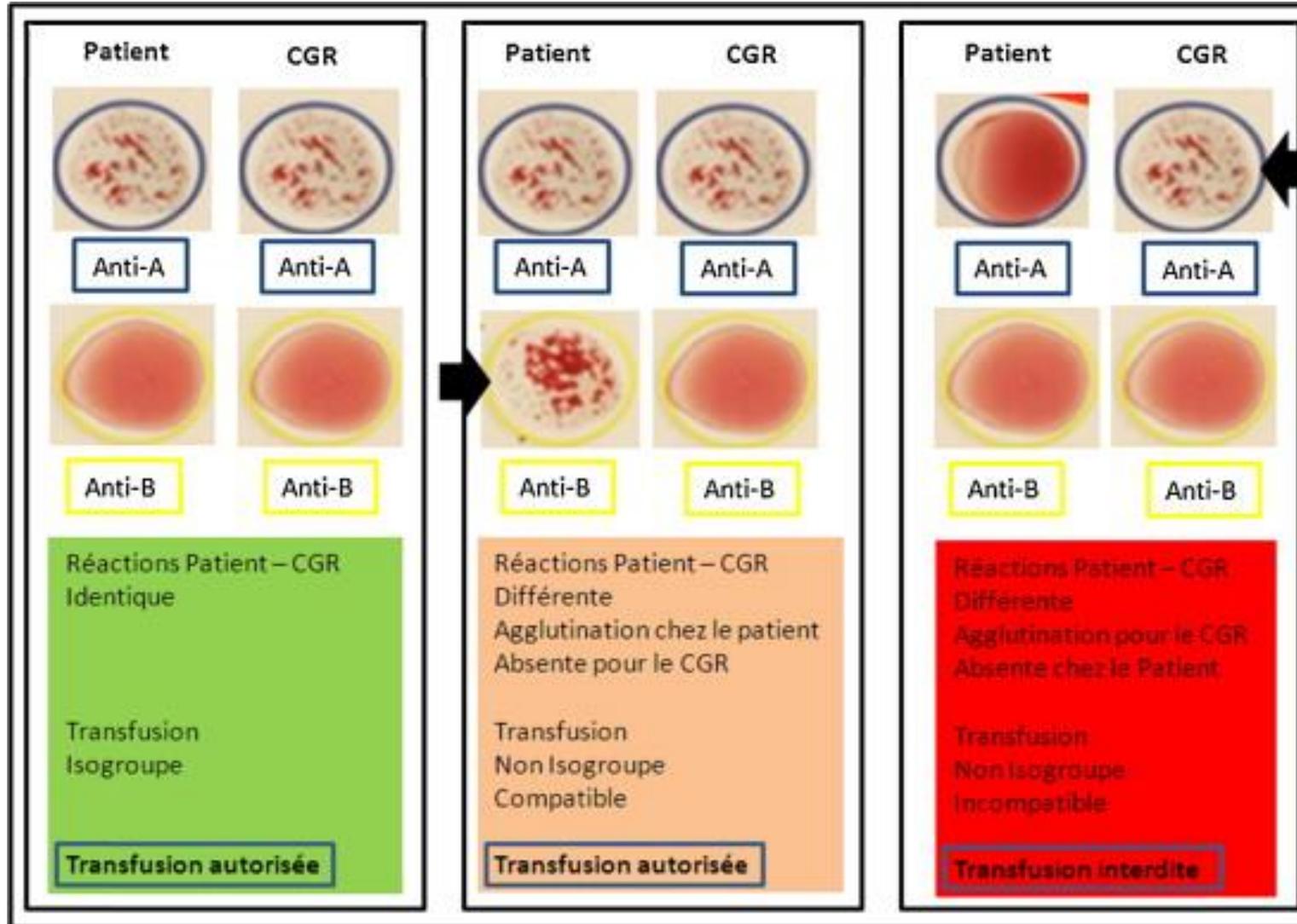
2005-01

Exercice : Quel(s) patient(s) peut-on transfuser avec ce CGR ?



Corrigé

CGR : groupe A



Patient 1 : groupe A

Patient 2 : groupe AB

Patient 3 : groupe O

CAT si survenue évènement indésirable lors d'une transfusion

! **Non rare** (environ 2,5/1000 PSL en 2012)

- **Arrêt** de la transfusion au moindre signe
- Maintenir l'abord veineux
- Contrôler **pouls tension température**
- **Prévenir immédiatement** le prescripteur ou le médecin du service
- Apporter les soins nécessaires
- **Vérifier le CPTU** (compatibilité, identité, etc...)
- **Prévenir l'EFS** (blocage PSL issus du même don ?)
- **Piquer le bilan nécessaire** et envoyer les poches incriminées au labo (EFS ou autre selon procédure en vigueur)
- **Déclaration de l'incident à l'hémovigilance dans les 8 heures** (blocage produit ? Analyses complémentaires ?)
- **Enquête** du correspondant qui décidera ou non d'établir une fiche d'incident transfusionnel



**DO
NOT
PANIC**



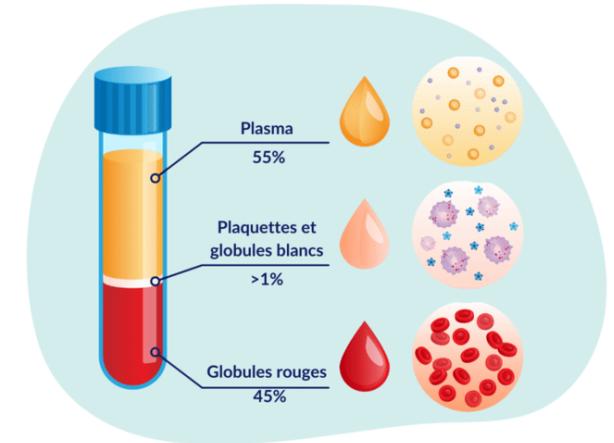
IV. Types de PSL

- Rappel différents composés du sang
 - sang total
 - plasma
 - cellules sanguines (globules rouges, plaquettes, granyocytes)

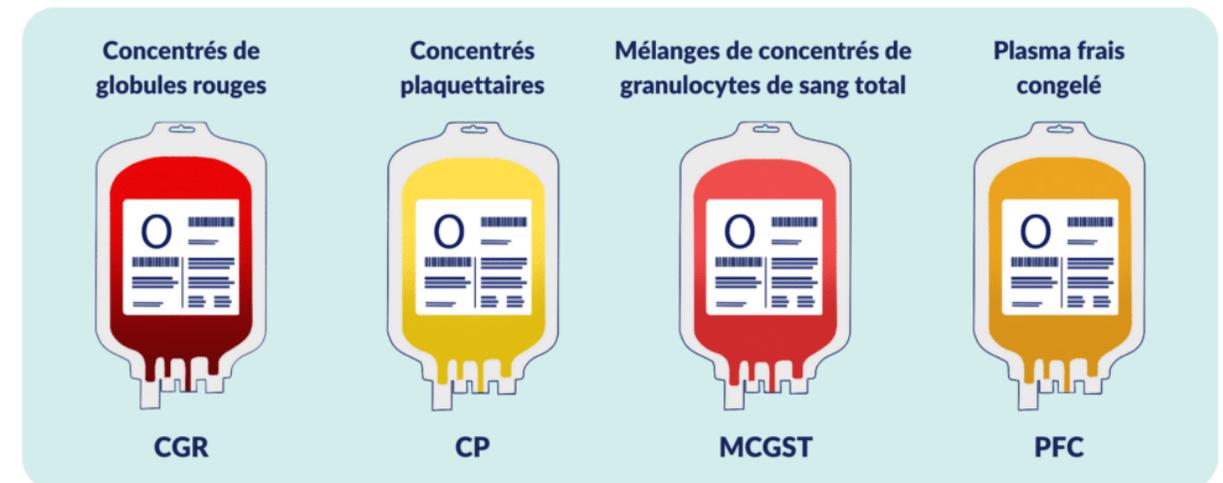
Dans ce cours, nous allons voir en détail :

- les concentrés de globules rouges (CGR)
- les concentrés plaquettaires activés (CP)
- le plasma frais congelé (PFC)

Les différents composants du sang



Les différents types de produits sanguins labiles (PSL)



IV. Types de PSL



PSL	Indications	Condition de transfusion	Obtention	Durée de conservation après réception
Concentré de globules rouges (CGR)	<ul style="list-style-type: none"> Hémorragie massive Anémie mal tolérée Transfusion programmée en cas de chirurgie à haut risque hémorragique 	Transfusion ABO-RH-KEL1 compatible	Don de sang total (1 donneur)	6h
Concentré plaquettaire (CP)	<ul style="list-style-type: none"> Thrombopénie profonde Hémorragie et thrombopénie Thrombopénie et/ou thrombopathie et geste invasif prévu 	Transfusion ABO-RH-KEL1 compatible si possible	<ul style="list-style-type: none"> Don de sang total (plusieurs donneurs) : mélanges de concentrés plaquettaire (MCP) Don par aphérèse (1 donneur) : concentré plaquettaire activé (CPA) 	30minutes (à administrer dès que possible)
Plasma frais congelé (PFC) (contient des facteurs de la coagulation)	<ul style="list-style-type: none"> Hémorragies graves avec déficit global des facteurs de la coagulation Déficit complexe rare en facteur de la coagulation lorsque les MDS correspondants ne sont pas disponibles. Coagulopathies de consommation grave avec effondrement du taux de tous les facteurs de coagulation (CIVD) Échange plasmatique en cas de PTT, MAT et SHU 	Règles transfusionnelles inverses aux CGR	Don de sang total (1 donneur) ou don par aphérèse (1 donneur)	6h
Mélange de concentrés de granulocytes de sang total (MCGST)	<i>Indications exceptionnelles, non traité dans ce cours</i>			

Concentré de globules rouges (CGR)

- Hémorragie massive
- Anémie mal tolérée
- Transfusion programmée en cas de chirurgie à haut risque hémorragique

Transfusion ABO-RH-KEL1 compatible

Don de sang total (1 donneur)

1. Les CGR

- Conservation **42 jours entre +2°C et +8°C** ❄️
- **1 CGR** contient :
 - **40g d'hémoglobine**
 - Volume moyen de **250mL** avec **anticoagulant** et **solution de conservation**
- Administration :
 - **Dans les 6h** qui suivent sa réception (*délai règlementaire*)
 - **en 45 à 60 minutes**
 - débit 2 à 5 mL/min pendant les 15 premières minutes
 - puis 10 à 15 mL/min



1. Les CGR

• Différentes qualifications :

- **Phénotypés** : ABO, Rh KEL
- **Autres qualifications : réservés à populations spécifiques**
 - **Phénotypés étendus** : ABO, Rh KEL + d'autres groupes érythrocytaires
 - **Compatibilisés** : test de compatibilité entre sérum du donneur et hématies de l'unité à transfuser, réservés aux patients avec RAI + ou antérieurement +
 - **CMV négatifs** : donneur séronégatif pour le CMV, si receveur immunodéprimé, greffé...

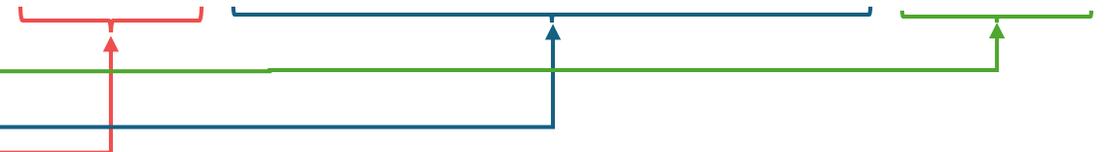
• La délivrance des CGR se fait prioritairement en **phénotypé**

• Différentes transformations possibles :

- **CGR déplasmatisés** (élimination plasma résiduel) (*Sujets avec accidents transfusionnels allergiques*)
- **CGR irradiés** (destruction GB résiduels)

CHOIX DES QUALIFICATIONS DES CGR

PHENOTYPE RH KELL	COMPATIBILISE	PHENO ETENDU	CMV NEGATIF	IRRADIE
Tout patient (selon disponibilité)	RAI +	RAI + et ou antécédents d'Ac irréguliers autre que Rh Kell	Receveur immunodéprimé	Receveur immunodéprimé
	Femme enceinte	Dépranocytose ou Thalassémie (selon disponibilité)	Allogreffe moelle osseuse	Nouveau-né ou transfusion in-utéro
	Nouveau-né ou transfusion in-utéro		Grefe pulmonaire	
	Certains polytransfusés		Receveur CMV- d'un greffon CMV- pour les autres tissus	
			Nouveau-né ou transfusion in-utéro	
			Femme enceinte	



Concentré plaquettaire (CP)

- Thrombopénie profonde
- Hémorragie et thrombopénie
- Thrombopénie et/ou thrombopathie et geste invasif prévu

Transfusion ABO-RH-KEL1 compatible si possible

- Don de sang total (plusieurs donneurs) : mélanges de concentrés plaquettaires (MCP)
- Don par aphérèse (1 donneur) : concentré plaquettaire activé (CPA)

2. Les CP



- **Conservation 7 jours** entre 20 et 24°C sous **agitation lente et constante** -> à **administrer dès la réception** dans le service (perte d'efficacité rapide)
- Administration à un **débit de 10 mL/min**
- **Différentes qualifications de CP :**
 - **CP phénotypés** : détermination des antigènes HLA et/ou HPA : pour les patients présentant une inefficacité transfusionnelle plaquettaire liée à la présence d'alloanticorps anti-HLA ou HPA
 - **Autres :**
 - **CP comptabilisés** : test de compatibilité entre sérum du donneur et plaquettes de l'unité à transfuser → teste les ag HLA et HPA
 - **CP CMV négatif** : donneur séronégatif pour le CMV
- **Transformations possibles :**
 - **CP déplasmatisés** (élimination plasma résiduel)
 - **CP irradiés** (destruction GB résiduels)

Concentré plaquettaire (CP)

- Thrombopénie profonde
- Hémorragie et thrombopénie
- Thrombopénie et/ou thrombopathie et geste invasif prévu

Transfusion ABO-RH-KEL1 compatible si possible

- Don de sang total (plusieurs donneurs) : mélanges de concentrés plaquettaires (MCP)
- Don par aphérèse (1 donneur) : concentré plaquettaire activé (CPA)

2. Les CP



- Les plaquettes expriment les ag ABO, les ag HLA et les ag HPA (Human Platelet Antigen) mais pas les Ag d'autres systèmes (pas les RH1+)
- Mais il existe un faible nombre de GR résiduels : possibilité d'allo-immunisation (Ac contre antigène GR)
- **En pratique :**
 - Respect compatibilité ABO (meilleur rendement transfusionnel)
 - Transfusion de CPA RH+1 est possible chez tous les receveurs, à condition d'effectuer la prévention de l'allo immunisation à l'Ag D chez les receveurs RH-1 (Ig anti-D)

Plasma frais congelé (PFC) (contient des facteurs de la coagulation)

- Hémorragies graves avec déficit global des facteurs de la coagulation
- Déficit complexe rare en facteur de la coagulation lorsque les MDS correspondants ne sont pas disponibles.
- Coagulopathies de consommation grave avec effondrement du taux de tous les facteurs de coagulation (CIVD)
- Échange plasmatique en cas de PTT, MAT et SHU

Règles transfusionnelles inverses aux CGR

Don de sang total (1 donneur) ou don par aphérèse (1 donneur)

3. Le PFC

- **Conservation 1 an** à -30°C ❄️ ❄️ ❄️
- **A administrer dans les 6h** qui suivent la réception dans le service (décongelé par EFS) (*délai réglementaire*)
- **3 types :**
 - Sécurisé par quarantaine (**PFC – Se**) le donneur ayant à ce terme des contrôles virologiques négatifs
 - Traité par méthode physico chimique d'atténuation des pathogènes :
 - Viro-atténué par amotosalen (**PFC – IA**)
 - Viro-atténué par solvant détergent (**PFC-SD**) devenu un MDS depuis le 31/01/2015



3. Le PFC

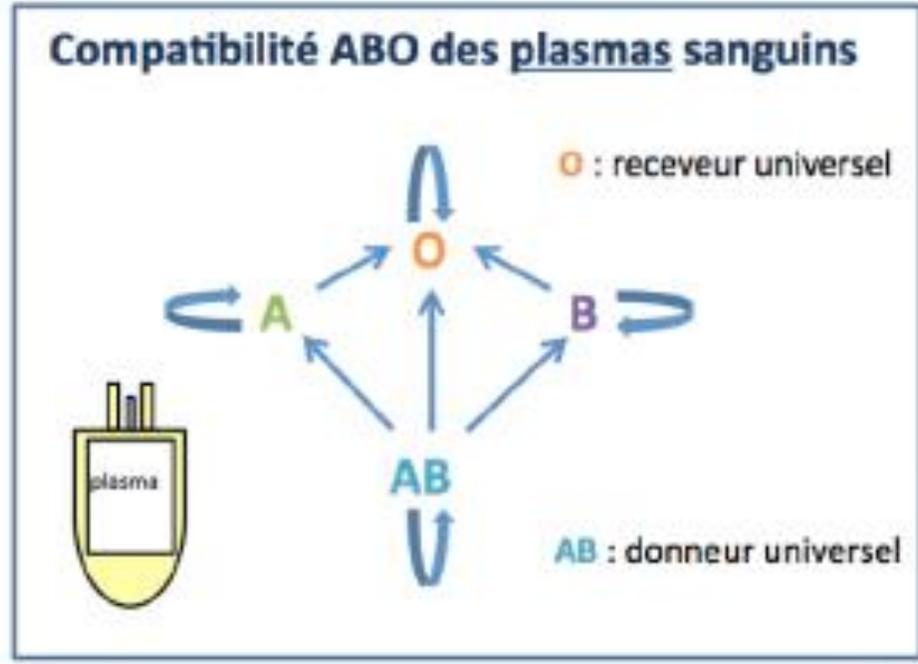
Plasma frais congelé (PFC) (contient des facteurs de la coagulation)

- Hémorragies graves avec déficit global des facteurs de la coagulation
- Déficit complexe rare en facteur de la coagulation lorsque les MDS correspondants ne sont pas disponibles.
- Coagulopathies de consommation grave avec effondrement du taux de tous les facteurs de coagulation (CIVD)
- Échange plasmatique en cas de PTT, MAT et SHU

Règles transfusionnelles inverses aux CGR

Don de sang total (1 donneur) ou don par aphérèse (1 donneur)

Le plasma contient les anticorps naturels ABO (sauf le plasma de sujet AB) : le plasma d'un patient de groupe A contient les anticorps anti B, par exemple → respect des règles de compatibilité transfusionnelle, **inverses** à celles des CGR



Médicaments dérivés du plasma

(= médicaments dérivés du sang = MDS)

Et analogues recombinants



Plan

- I. Définition
- II. Production industrielle
- III. Traçabilité
- IV. Administration
- V. Les différents types de MDS
 1. Albumine
 2. Plasma thérapeutique
 3. Immunoglobulines
 4. Facteurs de la coagulation
 5. Inhibiteur de la coagulation
 6. Inhibiteur des protéases
 7. Colles biologiques et hémine

I. Définition

= **concentrés de protéines plasmatiques** (*à l'exception de la spécialité NORMOSANG®, hémine extraite des globules rouges*)

- Obtenus par fractionnement de pools de plasma.
- Différences MDS vs PSL :



I. Définition

= **concentrés de protéines plasmatisques** (à l'exception de la spécialité NORMOSANG®, hémine extraite des globules rouges)

- Obtenus par fractionnement de pools de plasma.
- Différences MDS vs PSL :

PSL	MDS
Généralement 1 donneur par PSL (sauf MCP)	Pools de dons de plasma (5000-40000 dons/pool) ou par fabriqué par génie génétique
Préparation par l'EFS	Fabrication industrielle
N'a pas le statut de médicament	Doivent obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM), ou une autorisation d'accès compassionnel (AAC) ou d'accès précoce (AAP) → « Qualité pharmaceutique » (au même titre qu'un médicament autre)
Hémovigilance	Pharmacovigilance
Délivrance par l'établissement de transfusion sanguine référent	Délivrance par le Pharmacien (décret n° 95-566 du 6 mai 1995)
Durée de conservation courte (sauf si cryoconservation)	Durée de conservation longue
Respect nécessaire des règles de compatibilité	Pas de règles de compatibilité
Persistance d'un risque résiduel minime, de transmission de virus	Persistance d'un risque résiduel très minime, de transmission de virus



II. Production industrielle des MDS



1. Dons collectés par l'EFS
2. Fractionnement du plasma, mise en forme galénique, conditionnement par le **Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)** : le seul laboratoire pharmaceutique habilité à fractionner le plasma collecté par l'EFS en France

(d'autres labos existent mais n'utilisent pas les dons français)



Alternatives : analogues recombinants des MDS : introduction des gènes codant pour la protéine souhaitée dans des cellules d'origine animale ou humaine. Les cellules mères obtenues (Master Cell Bank) sont ensuite cultivées dans des bioréacteurs.

Tensions d'approvisionnement +++ (hiérarchisation des indications par l'ANSM)

III. Traçabilité

- **Médicaments à risque!** Car médicaments d'origine humaine ou biologique
- Nécessité de sécurisation du circuit des MDS par... **la traçabilité**, des patients donneurs au patient receveur ! (*obligation légale*)
- But : retrouver rapidement l'historique, l'utilisation et la localisation du MDS



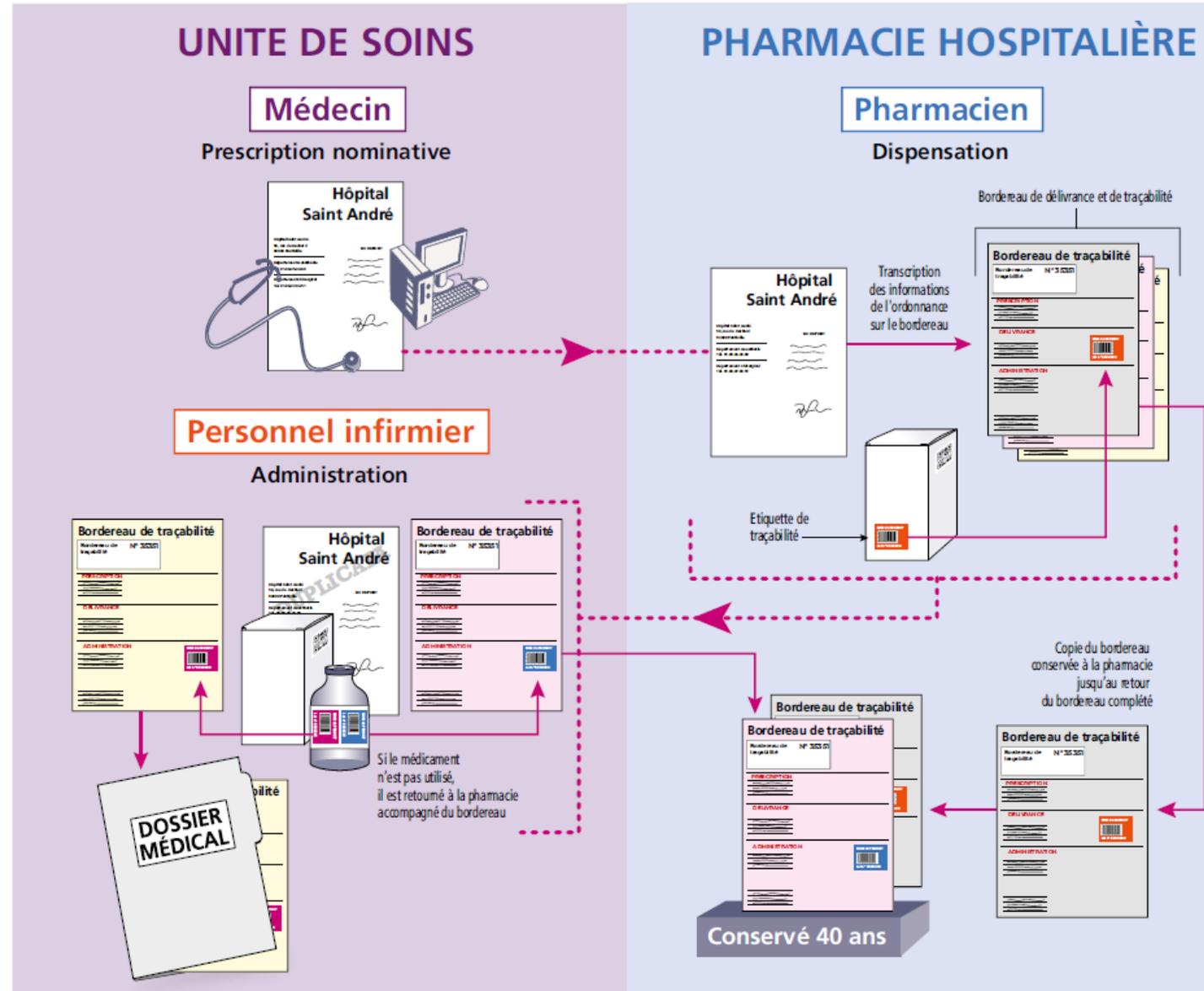
III. Traçabilité

A l'hôpital : Prescription sur **3 feuillets** = bordereaux de traçabilité :

1. 1 feuillet → gardé par la pharmacie lors de la dispensation (« attestation que le MDS tel lot a été dispensé pour tel patient ou tel service »)
2. 1 feuillet → mis par l'Infirmier dans le dossier médical du patient lors de l'administration (« attestation que le MDS tel lot a été administré à tel patient, gardée dans le dossier patient »)
3. 1 feuillet → retour à la pharmacie (« attestation que le MDS tel lot a été administré à tel patient, gardé par la pharmacie »)

→ Implique chaque intervenant depuis l'EFS jusqu'au patient en passant par le fabricant, le médecin, le pharmacien et **l'Infirmier**

Certains services peuvent être autorisés à détenir une dotation pour besoins urgents. Dans ce cas, l'identité du patient n'est enregistrée par la pharmacie qu'après confirmation de l'administration



III. Traçabilité

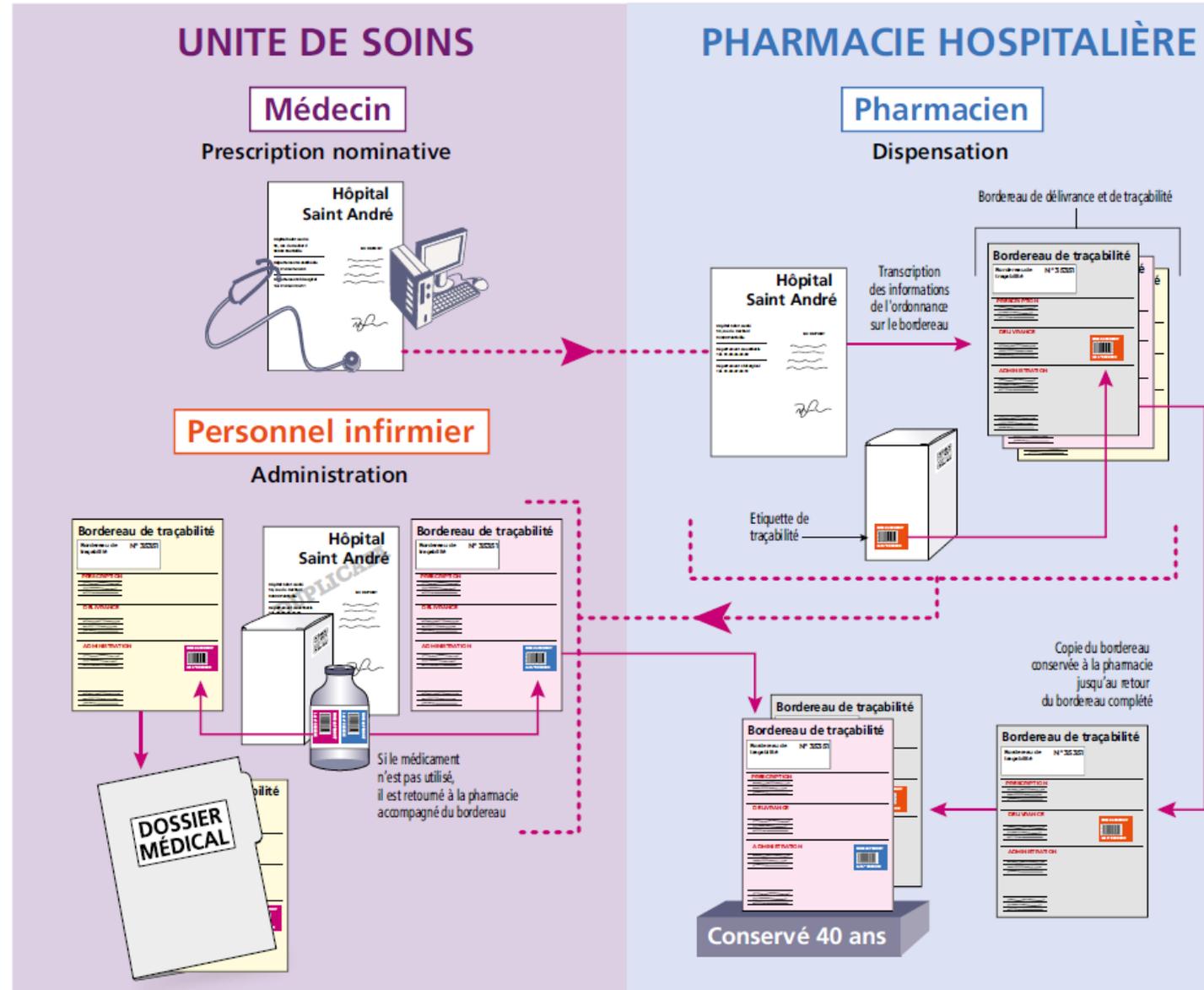
A l'hôpital : Prescription sur **3 feuillets** = bordereaux de traçabilité :

1. 1 feuillet → gardé par la pharmacie lors de la dispensation (« attestation que le MDS tel lot a été dispensé pour tel patient ou tel service »)
2. 1 feuillet → mis par l'Infirmier dans le dossier médical du patient lors de l'administration (« attestation que le MDS tel lot a été administré à tel patient, gardée dans le dossier patient »)
3. 1 feuillet → retour à la pharmacie (« attestation que le MDS tel lot a été administré à tel patient, gardé par la pharmacie »)

→ Implique chaque intervenant depuis l'EFS jusqu'au patient en passant par le fabricant, le médecin, le pharmacien et **l'infirmier**

Certains services peuvent être autorisés à détenir une dotation pour besoins urgents. Dans ce cas, l'identité du patient n'est enregistrée par la pharmacie qu'après confirmation de l'administration

Conservation des bordereaux de traçabilité pendant **40 ans**



IV. Administration : réception – reconstitution - administration

Réception dans le service :

- Conservation Tambiante < 25°C ou réfrigérateur selon les MDS
 - *Pour les médicaments qui se conservent à température ambiante (< 25°C) : les conserver au réfrigérateur si la température extérieure est supérieure à 25°C et s'il n'existe pas d'indication contraire dans l'AMM*
- A l'abri de la lumière

IV. Administration : réception – reconstitution - administration

Reconstitution :



IV. Administration : réception – reconstitution - administration

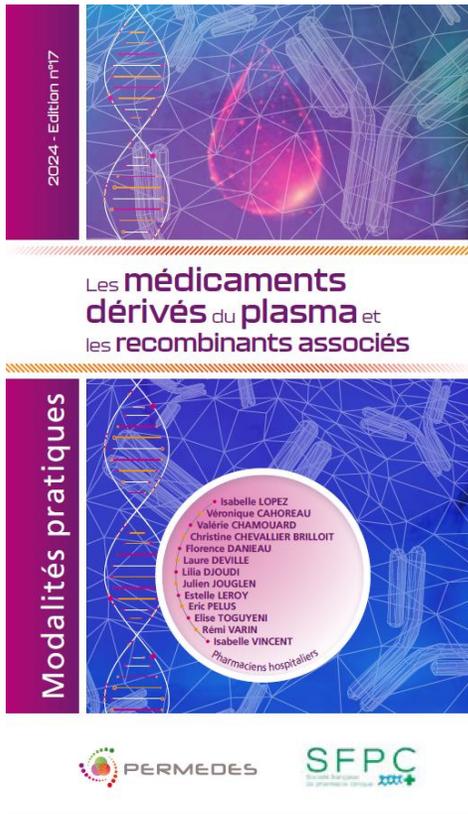
Reconstitution : *(en violet les spécifications liés aux MDS)*

- Vérifier la date de péremption
- Amener le flacon ou la seringue à température ambiante avant reconstitution.
- Se laver les mains et poser le matériel sur une surface propre et plane.
- Aseptiser la surface des bouchons avec des tampons alcoolisés.
- Ne pas utiliser de solution trouble ou contenant un dépôt.
- Reconstituer la solution avec le système de transfert ou dispositif **sans aiguille** fourni selon les modalités précisées dans la notice. Il est important d'utiliser le matériel d'administration conseillé ou fourni avec le médicament.
- **NE PAS DILUER** sauf **VIALEBEX® 20 % 10 mL** chez les nouveaux-nés et les nourrissons, **BERIRAB®**, **NORMOSANG®**
- Le mélange avec d'autres produits ou médicaments est **formellement** déconseillé.
- **Agiter doucement par rotation en évitant la formation de mousse.**
- Toute fraction restante est éliminée en suivant le circuit des **déchets d'activité de soins à risques infectieux (DASRI)**

IV. Administration : réception – reconstitution - administration

Administration :

- Respecter les débits recommandés



Guide PERMEDES

Tableaux récapitulatifs

Modalités d'administration et de conservation des médicaments dérivés du

sang et de leurs analogues recombinants

Important : utiliser le nécessaire d'administration fourni avec le médicament

Spécialité	Administration	
	Voie	Débit
ACLOTINE®	IV	4 mL/min injection lente
ADVATE®	IV	10 mL/min injection lente
AFSTYLA®	IV	10 mL/min injection lente
ALBUMINE HUMAINE BIOTEST®	IV	4 mL/min
ALBUNORM®	IV	4 mL/min
ALBUREX®	IV	4 mL/min
ALBUTEIN®	IV	4 mL/min
ALFALASTIN®	IV	4 mL/min injection lente
ALPROLIX®	IV	10 mL/min
ARTISS®	Application épileptique uniquement	-
ATENATIV®	IV	1 mL/min, 6 mL/min max
BENEFIX®	IV	4 mL/min injection lente
BERINERT®	IV	4 mL/min injection lente
BERIRAB®	IM (SC possible)	-
BETAFACT®	IV	4 mL/min injection lente
CEPROTIN®	IV	2 mL/min max
CINRYZE®	IV	1 mL/min pendant 10 min
CLAIRYG®	IV	1 à 4 mL/kg/h augmentation progressive
CLOTTAFAC®	IV	4 mL/min, 20 mL/min max si hémorragies sévères
COAGADEX®	IV	20 mL/min
CONFIDEX®	IV	3 UI/kg/min, soit 8 mL/min
CUTAQUIG®	SC	15 mL/h/site (max. 40 mL/h/site)
CUVITRU®	SC	10 mL/h/pompe (max. 20 mL/h/site)
CYTOTECT® CP	IV	0,08 mL/kg/h puis si bonne tolérance progressivement jusqu'à 0,8 mg/kg/h
ELOCTA®	IV	10 mL/min
EQWILATE®	IV	2 à 3 mL/min
FACTANE®	IV	4 mL/min injection lente
FEIBA®	IV	2 U/kg/min
FIBROGAMMIN®	IV	4 mL/min injection lente
FIBRYGA®	IV	5 mL/min, 10 mL/min max si hémorragies sévères
FLEBOGAMMA DIF® 5 %	IV	0,6 à 1,2 mL/kg/h (max. 6 mL/kg/h)

Température conservation °C	Péremption		Stabilité après reconstitution ⁽¹⁾	
	2-8°C	Entre 8°C et 25°C	Durée maximale	T°C
≤ 25°C		3 ans	Adm. immédiate	-
2 à 8°C	2 ans	6 mois ⁽¹⁾	3 h	≤ 25°C
2 à 8°C	3 ans	3 mois ⁽¹⁾	48 h	≤ 25°C
≤ 25°C		3 ans	Prêt à l'emploi	≤ 25°C
≤ 25°C		3 ans	Prêt à l'emploi	-
≤ 25°C		3 ans	Prêt à l'emploi	-
≤ 30°C		3 ans	Prêt à l'emploi	-
≤ 25°C		3 ans	3 h	≤ 25°C
2 à 8°C	4 ans	6 mois (≤ 30°C)	6 h	≤ 30°C
≤ -20°C	2 ans (≤ -20°C)	-	• 4 h entre 33 et 37°C si décongélation entre 33 et 37°C ⁽¹⁾ • 14 jours ⁽¹⁾ entre 20 et 25°C si décongélation ≤ 25°C ⁽¹⁾	
2 à 8°C	3 ans	1 mois	12 h	15-25°C
≤ 30°C		2 ans	3 h	≤ 25°C
≤ 30°C		36 mois	8 h	≤ 25°C
2 à 8°C	3 ans	-	Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C	30 mois	6 mois ⁽¹⁾	12 h	≤ 25°C
2 à 8°C	3 ans	-	Adm. immédiate	-
≤ 25°C		2 ans	3 h	15-25°C
≤ 25°C		2 ans	Prêt à l'emploi	-
≤ 25°C		3 ans	6 h	≤ 25°C
≤ 30°C		3 ans	1 h	≤ 25°C
≤ 25°C		3 ans	24 h	≤ 25°C
2 à 8°C	3 ans	9 mois	Prêt à l'emploi	-
≤ 25°C	-	2 ans	Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C	Voir conditionnement	-	Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C	4 ans	6 mois (≤ 30°C) ⁽¹⁾	6 h	≤ 30°C
2 à 8°C	3 ans	2 mois	4 h	25°C
2 à 8°C	3 ans	6 mois ⁽¹⁾	3 h	≤ 25°C
25°C		2 ans	3 h	≤ 25°C
2 à 8°C	3 ans	-	4 h	≤ 25°C
≤ 25°C		2 ans	24 h	≤ 25°C
≤ 30°C		2 ans	Prêt à l'emploi	-

Tableaux récapitulatifs Modalités d'administration et de conservation des médicaments dérivés du

sang et de leurs analogues recombinants

Spécialité	Administration	
	Voie	Débit
FLEBOGAMMA DIF® 10 %	IV	0,6 mL/kg/h (max. 4,8 mL/kg/h)
GAMMAGARD®	IV	0,5 à 4 mL/kg/h (max. 8 mL/kg/h)
GAMMATETANOS®	IM (SC possible)	Injection lente
GAMUNEX®	IV	0,6 à 1,2 mL/kg/h (max 8,4 mL/kg/h)
HEMGENIX®	IV	8 mL/min max.
HEMLIBRA®	SC	2 mL max. par site d'injection
HEMOLEVEN®	IV	4 mL/min injection lente
HIZENTRA®	SC	Débit initial 20 mL/h/site (max 35 mL/h/site)
HYQVIA®	SC	Patient < 40 kg : débit initial 5 mL/h/site Patient ≥ 40 kg : débit initial 10 mL/h/site
IDELVION®	IV	5 mL/min
IG HEPATITE B IM-LFB®	IM	-
IG VENA®	IV	0,46 à 0,92 mL/kg/h (max. 6 mL/kg/h)
IMMUSEVEN®	IV	2 mL/min max.
INTRATECT®	IV	0,3 mL/kg/h (max. 1,9 mL/kg/h)
IVheBex®	IV	1 à 4 mL/kg/h augmentation progressive
KANOKAD®	IV	2 mL/min injection lente
KIOVIG®	IV	0,5 à 6 mL/kg/h (max. 8 mL/kg/h)
KOVALTRY®	IV	2 mL/min
NORMOSANG®	IV	Injection lente > à 30 min
NOVOEIGHT®	IV	< 2 mL/min injection lente
NOVOSEVEN®	IV	Bolus en 2 à 5 min
NOVOTHIRTEEN®	IV	2 mL/min
NUWIQ®	IV	4 mL/min
OBIZUR®	IV	1 à 2 mL/min
OCTAFIX®	IV	3 mL/min
OCTAGAM® 5 %	IV	1 à 5 mL/kg/h augmentation progressive
OCTAGAM® 10 %	IV	0,6 à 7,2 mL/kg/h augmentation progressive
OCTANATE®	IV	3 mL/min
OCTAPLAS LG®	IV	1 mL/kg/min
OCTAPLEX®	IV	1 mL/min puis 2 à 3 mL/min injection lente

Température conservation	Péremption		Stabilité après reconstitution (2)		
	°C	2-8°C	Entre 8°C et 25°C	Durée maximale	T°C
≤ 30°C		2 ans		Prêt à l'emploi	-
≤ 25°C		2 ans		2 h	≤ 25°C
2 à 8°C	2 ans	-		Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C	3 ans	6 mois		Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C	24 mois	-		24 h	15 à 25°C
2 à 8°C	30 mois (30 mg/mL) 3 ans (50 mg/mL)	7 jours (≤ 30°C)		Adm. immédiate	-
2 à 8°C	2 ans	-		24 h	≤ 25°C
≤ 25°C		30 mois		Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C		3 ans		Prêt à l'emploi	-
25°C		3 ans 30 mois (3 500 UI)		8 h	≤ 25°C
2 à 8°C	3 ans	-		Prêt à l'emploi	-
≤ 25°C	3 ans	6 mois		Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C	3 ans	6 mois (1)		3 h	≤ 25°C
≤ 25°C		3 ans		Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C	3 ans	-		24 h	≤ 25°C
2 à 8°C	3 ans	6 mois		3 h	15-25°C
≤ 25°C		2 ans		Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C	30 mois	12 mois (1)		3 h	≤ 25°C
2 à 8°C	2 ans	-		1 h après dilution	≤ 25°C
2 à 8°C	30 mois	9 mois (1) (≤ 30°C) 3 mois (entre 30 et 40°C)		4 h 24 h	≤ 40°C 2 à 8°C
≤ 25°C		3 ans		6 h 24 h	25°C 5°C
2 à 8°C	2 ans	-		Adm. immédiate	-
2 à 8°C	2 ans	1 mois (1)		24 h	≤ 25°C
2 à 8°C	30 mois	-		3 h	2 à 8°C
≤ 25°C		2 ans		24 h	2 à 8°C
≤ 25°C		2 ans		Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C	2 ans	9 mois (1)		Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C	2 ans	-		Adm. immédiate	-
≤ -18°C		4 ans (≤ -18°C)		Après décongélation : 5 jours entre 2 et 8°C 8 h entre 20 et 25°C	
≤ 25°C		3 ans		8 h	≤ 25°C

Tableaux récapitulatifs Modalités d'administration et de conservation des médicaments dérivés du

sang et de leurs analogues recombinants

Spécialité	Administration	
	Voie	Débit
PENTAGLOBIN®	IV	Non renseigné
PRIVIGEN®	IV	0,3 à 4,8 mL/kg/h (max. 7,2 mL/kg/h pour DIP)
PROLASTIN®	IV	0,08 mL/kg/min max.
PROTEXEL®	IV	4 mL/min max.
REFACTO AF®	IV	4 mL/min injection lente
RESPREEZA®	IV	0,08 mL/kg/min max.
RHOPHYLAC®	IV/IM	-
RIASTAP®	IV	5 mL/min
RIXUBIS®	IV	10 mL/min
ROCTAVIAN®	IV	1 mL/min. Si perfusion bien tolérée : augmentation du débit de 1 mL/min toutes les 30 min. Débit maximal : 4 mL/min
TACHOSIL®	Application épileptique uniquement	-
TEGELINE®	IV	1 à 4 mL/kg/h augmentation progressive
TISSEEL®	Application épileptique uniquement	-
VARITECT® CP	IV	Débit initial 0,1 mL/kg/h
VERASEAL®	Application épileptique uniquement	-
VEYVONDI®	IV	4 mL/min
VIALEBEX®	IV	4 mL/min
VONCENTO®	IV	6 mL/min
WILFACTIN®	IV	4 mL/min injection lente
WILSTART®	IV	4 mL/min injection lente
YDRALBUM®	IV	4 mL/min
ZUTECTRA®	SC	Injection lente

(1) Stabilité après décongélation, ne pas mettre au réfrigérateur après décongélation.
*24 h si poches stériles intactes, 8 h si poches stériles ouvertes (sous flux stérile).

Température conservation	Péremption		Stabilité après reconstitution (2)		
	°C	2-8°C	Entre 8°C et 25°C	Durée maximale	T°C
2 à 8°C		2 ans		Prêt à l'emploi	-
≤ 25°C		3 ans		Prêt à l'emploi	-
≤ 25°C		3 ans		3 h	≤ 25°C
2 à 8°C	2 ans	-		Adm. immédiate	-
2 à 8°C	3 ans	3 mois (1)		3 h	≤ 25°C
≤ 25°C		3 ans		3 h	25°C
2 à 8°C	3 ans	-		Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C		5 ans		8 h	≤ 25°C
≤ 30°C		3 ans		3 h	≤ 30°C
≤ -60°C		≤ -60°C : 3 ans en position verticale 2-8°C : 3 jours		10 heures	8 à 25°C in- cluant décongé- lation et temps de perfusion
≤ 25°C		3 ans		Adm. immédiate	-
≤ 25°C		3 ans		24 h	≤ 25°C
< -20°C		2 ans si < -20°C			• 72 h si décongélation à temp. ambiante et conservé à ≤ 25°C (1) • 12 h si décongélation entre 33 et 37°C et conservé entre 33 et 37°C
2 à 8°C	Voir condition- nement	-		Prêt à l'emploi	-
-18°C		2 ans (< -18°C)			• 24 h entre 20 et 25°C si décongélation entre 33 et 37°C (1) • 24 h entre 20 et 25°C si décongélation ≤ 25°C (1) • 48 h entre 2 et 8°C si décongélation entre 2 et 8°C (1)
≤ 30°C		3 ans		3 h 24 h	25°C 2 à 8°C
≤ 25°C		3 ans		Prêt à l'emploi	-
≤ 25°C		3 ans		8 h 24 h	≤ 25°C 2 à 8°C
≤ 25°C		3 ans		24 h	≤ 25°C
2 à 8°C		3 ans	6 mois (1)	3 h	≤ 25°C
≤ 25°C		3 ans		Prêt à l'emploi	-
2 à 8°C		2 ans		-	-

(2) Sous réserve du respect des règles d'asepsie.

(3) Ne pas réfrigérer à nouveau et inscrire sur le conditionnement la date de mise à température ambiante.

IV. Administration : réception – reconstitution - administration

Administration :



The screenshot shows the website for TutoFacCoag. At the top, there is a navigation bar with the CRH logo and links for 'Qui sommes-nous?', 'Pour mieux comprendre', 'Outils pratiques', 'La Recherche clinique', 'Actualités', a search icon, and 'Espace privé'. The main content area features the 'TutoFacCoag' logo, which includes a stylized blood drop and a vial. Below the logo, there is a paragraph of text in French: 'Ces vidéos s'adressent aux personnes atteintes d'une maladie hémorragique rare ou à leur aidant. Avant de les visionner, il est recommandé d'avoir bénéficié d'un apprentissage à l'auto injection et d'une prise en charge éducative dans un Centre de Ressource et de Compétence. Veuillez cliquer sur les séquences pour visionner les vidéos.' To the right of the text is a large graphic of a DNA double helix with many small human figures standing on it.

Tutoriels pour l'auto-administration SC des facteurs de coagulation (destinés aux patients mais intéressants) :

www.hemophilie-crh.fr/tutofaccoag/

Différence perfuseur/transfuseur ?



Différence perfuseur/transfuseur ?

	Perfuseur	Transfuseur
Taille du filtre	15um	200um (afin de ne pas léser la membrane des globules rouges) et surface du filtre plus importante
Utilisation	Médicaments	PSL



IV. Administration : surveillance pendant et après l'administration

Effets indésirables :

- El souvent lié à :
 - débit trop rapide de la perfusion,
 - au non-respect de la mise à température ambiante
- El possibles
 - Fréquents : fièvre, céphalées, nausées, vomissements, frissons, réactions cutanées allergiques, myalgies
 - Réactions graves : bronchospasme, tachycardie, hypotension
- Conduite à tenir :
 - prévenir le médecin,
 - arrêter la perfusion qui pourra être reprise ultérieurement à un débit plus lent (si El mineur),
 - éventuellement traitement préventif par antihistaminiques (sur prescription) si administration répétée du MDS et El répétés à chaque administration



Déclaration El :

- Obligation de **déclaration immédiate** de pharmacovigilance (Décret n° 95-566 du 6 mai 1995 : Tous les professionnels de santé habilités à prescrire, dispenser ou **administrer** un MDS, ont l'obligation de faire une déclaration immédiate s'ils constatent un effet indésirable, quelle que soit sa nature)
- **Toute réaction, pendant ou après l'injection, devra être signalée sur le bordereau de traçabilité.**

V. Types de MDS

1. ALBUMINE

2. PLASMA THÉRAPEUTIQUE

3. IMMUNOGLOBULINES

1. Immunoglobulines polyvalentes

2. Immunoglobulines spécifiques

4. FACTEURS DE LA COAGULATION

5. INHIBITEUR DE LA COAGULATION

6. INHIBITEUR DES PROTÉASES

7. COLLES BIOLOGIQUES ET HÉMINE

1. ALBUMINE

C'est la protéine la plus abondante du plasma. Elle est synthétisée par le foie. Rôle de transporteur de nombreuses substances (hormones, acides gras, bilirubine, médicaments,...)

Indications :

- Restauration et maintien du volume sanguin circulant en cas d'hypovolémie
- Déficit en albumine (déficit du nouveau-né, ponction d'ascite des cirrhoses)
- Prévention de l'ictère nucléaire du nouveau-né

Dosages :

Concentration (%)	Quantité/flacon (g)	Volume (mL)
4% (iso-oncotique = même que plasma)	4	100
	10	250
	25	500
5% (quasi iso-oncotique)	5	100
	12,5	250
	25	500
20% (forme concentrée)	2	10
	10	50
	20	100

Solution jaunâtre, prête à l'emploi

Spécialités : VIALEBEX, ALBUNORM



1. ALBUMINE



Administration : voie IV, avec un perfuseur (et pas un transfuseur) +/- régulateur de débit.
Débit max = 4mL/min.

Surveillance :

- Pression artérielle, pouls
- Diurèse, bilan électrolytique, hémoglobine
- Signes de défaillance respiratoire ou cardiaque, d'augmentation de la pression intracrânienne



EI :

- frissons, hyperthermie, urticaire allant jusqu'au choc
- Hypervolémie (oedèmes) ou hémodilution possible



2. PLASMA THÉRAPEUTIQUE

Constitue 55% du volume sanguin total.

Disponible sous 2 types de dérivés du sang :

- PSL : plasma frais congelé (Sécurisé par quarantaine (PFC – Se) ou viro-atténué par amotosalen (PFC – IA))
- **MDS : plasma SD (plasma inactivé par Solvant/Détergent)**

Pas d'avantage de l'un sur l'autre

Spécialité : OCTAPLAS LG

Et différentes présentations selon groupe sanguin : A, B, AB, O

Et 2 types de « Conditionnement » :

- Poche congelée, qui sera décongelée par un décongélateur à plasma (à la PUI) (solution jaune, vérifier absence de flocculation)
- ou solution à reconstituer avec le solvant qui est fourni (eau ppi) (solution incolore lipide à légèrement opalescente)



2. PLASMA THÉRAPEUTIQUE



Indications :

- Déficits complexes en facteurs de la coagulation
- Déficits en facteur de la coagulation lorsque le concentré spécifique n'est pas disponible
- Antagonisation des effets anticoagulants oraux (AVK) si complexe prothrombinique non disponible ou si l'administration de vitamine K est insuffisante ou en situation d'urgence
- Procédures d'échange plasmatique thérapeutique (par exemple pour purpura thrombotique thrombocytopénique PTT)
- Hémorragies dangereuses pendant traitement fibrinolytique

Contre-indications : Déficit en IgA ou en protéine S, Hypersensibilité à un des composés

Administration : avec perfuseur ou transfuseur. Débit maximal 1mL/kg/min

Surveillance : jusqu'à 20min après la fin de l'administration (risque de réaction anaphylactique)

Il est possible d'administrer du calcium (! Dans une autre veine que celle de l'OCTAPLAS LG!) afin de minimiser la toxicité du citrate contenu dans le PLASMA LG.



3. IMMUNOGLOBULINES

Les immunoglobulines (Ig) ou anticorps participent à la défense immunitaire de l'organisme. Reconnaissance puis destruction de l'antigène correspondant.

2 types :

- *Ig humaines normales = polyvalentes*
- *Ig spécifiques*

3.1 Immunoglobulines polyvalentes

Les immunoglobulines servent à l'immunité adaptative

Indications :

- *Traitement substitutif (déficit immunitaire primaire ou secondaire)*
- *Traitement immunomodulateur (maladie auto-immune : Kawasaki, Guillain-Barré, rejet humoral de greffe ...)*

Posologie : *fonction de l'indication et de la tolérance du patient*

- **Ig IV :**
 - *0,4 g/kg à 0,8 g/kg = immunosubstitution*
 - *2 g/kg en 2 à 5 jours = immunomodulation*
 - *Si IMC > 30, posologie réduite de 20 %*
- **Ig SC :**
 - *Dose de charge 0,2-0,5g/kg/semaine (plusieurs doses journalières sur plusieurs jours)*
 - *Dose d'entretien : 0,4-0,8g/kg/mois à répartir*

Risque d'erreur !

Spécialités :

- *Voie IV : PRIVIGEN[®], CLAIRYG[®]...*
- *Voie SC : GAMMANORM[®], HIZENTRA[®], HYQVIA[®] (avec hyaluronidase humaine recombinante)*



3.1 Immunoglobulines polyvalentes

Administration : utilisation de pompes (IV ou SC)

- **IV** : à débit progressif (0,3 ml/kg/h jusqu'à 8 ml/kg/h)
- **SC** : consignes particulières :
 - Administration avec une pompe
 - Sur plusieurs sites si nécessaire (max 25mL/site)
 - Sites possibles :
 - ✓ Face externe des bras
 - ✓ Face supéro-externe des cuisses (en l'absence d'œdème des membres inférieurs)
 - ✓ Haut des fesses
 - ✓ Région abdominale (en l'absence d'ascite) : éviter la zone péri-ombilicale

Eviter d'injecter au niveau des saillies osseuses ou zones cicatrisées, dans ou à proximité d'une zone présentant une inflammation ou une infection
- Il est possible de passer par voie IM si administration SC impossible, mais CI absolue d'administrer une Ig SC par voie IV !

Surveillance : jusqu'à 20min après la fin de l'administration

Effets indésirables :

- Insuffisance rénale : identifications des facteurs de risques et hydratation préalable
- Réaction allergique : cutané, frissons, hyperthermie, céphalées, nausées, myalgies, douleurs lombaires

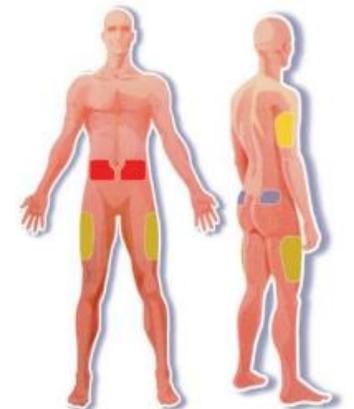
Spécialité	Concentration mg/mL (%)	Débit de perfusion à la 1 ^{ère} demi-heure en mL/kg/h	Débit maximal de perfusion par la suite en mL/kg/h
CLAIRYG®	50 (5 %)	1	4
FLEBOGAMMA DIF®	50 (5 %)	0,6 à 1,2	6
FLEBOGAMMA DIF®	100 (10 %)	0,6	4,8
GAMMAGARD®	50 (5 %)	0,5	4* à 8
GAMUNEX®	100 (10 %)	0,6 à 1,2	8,4
KIOVIG®	100 (10 %)	0,5	6 (8 si DIP**)
OCTAGAM®	50 (5 %)	1	5
OCTAGAM®	100 (10 %)	0,6 à 1,2	7,2
PRIVIGEN®	100 (10 %)	0,3	4,8 (7,2 si DIP**)
TEGELINE®	50 (5 %)	1	4

Augmentation du débit par palier progressif toutes les 30 mn.

* Premières perfusions.

** DIP : Déficit Immunitaire Primitif.

Spécialité	Débit initial	Augmentation du débit	Débit max.
CUTAQUIG®	15 mL/h/site	à partir de la 7 ^{ème} perfusion : 25 mL/h/site	40 mL/h/site
CUVITRU®	10 mL/h/pompe	à minima toutes les 10 min jusqu'à 20 mL/h	20 mL/h/site
HIZENTRA®	20 mL/h/site	progressive jusqu'à 35 mL/heure/site pendant les 2 injections suivantes	Jusqu'à 35 mL/h/site



3.1 Immunoglobulines polyvalentes

FOCUS VOIE SC :

Intérêts :

- Auto-administration possible → confort et liberté du patient
- Plus grande stabilité des taux sanguins au cours du temps (grâce à la diffusion progressive des immunoglobulines, ce qui permet la disparition des pics plasmatiques liés à la voie IV) → moins d'EI

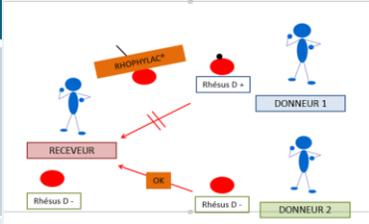
EI liés à la voie SC :

- Réactions locales : gonflement (normal en début de perfusion),
- induration (retard d'absorption),
- rougeur, douleur (réduire le débit de perfusion)
- Abcès : si le site de perfusion n'est pas changé régulièrement ou s'il a été mis en place sur une zone cutanée à risque
- Nécrose du tissu sous-cutané

CI relatives	CI absolues
Traitement anticoagulant - si doses prophylactiques : risque d'hématomes minime - si doses thérapeutiques : risque d'hématomes plus important mais voie SC peut être alternative à la voie IM alors contre-indiquée	Infections cutanées diffuses
Troubles de la coagulation	
Situations réclamant un traitement d'urgence : état de choc, déshydratation grave, acido-cétose...	
Mauvaise circulation périphérique (insuffisance cardiaque décompensée)	
Troubles hydro-électrolytiques sévères	



3.2 Immunoglobulines spécifiques :

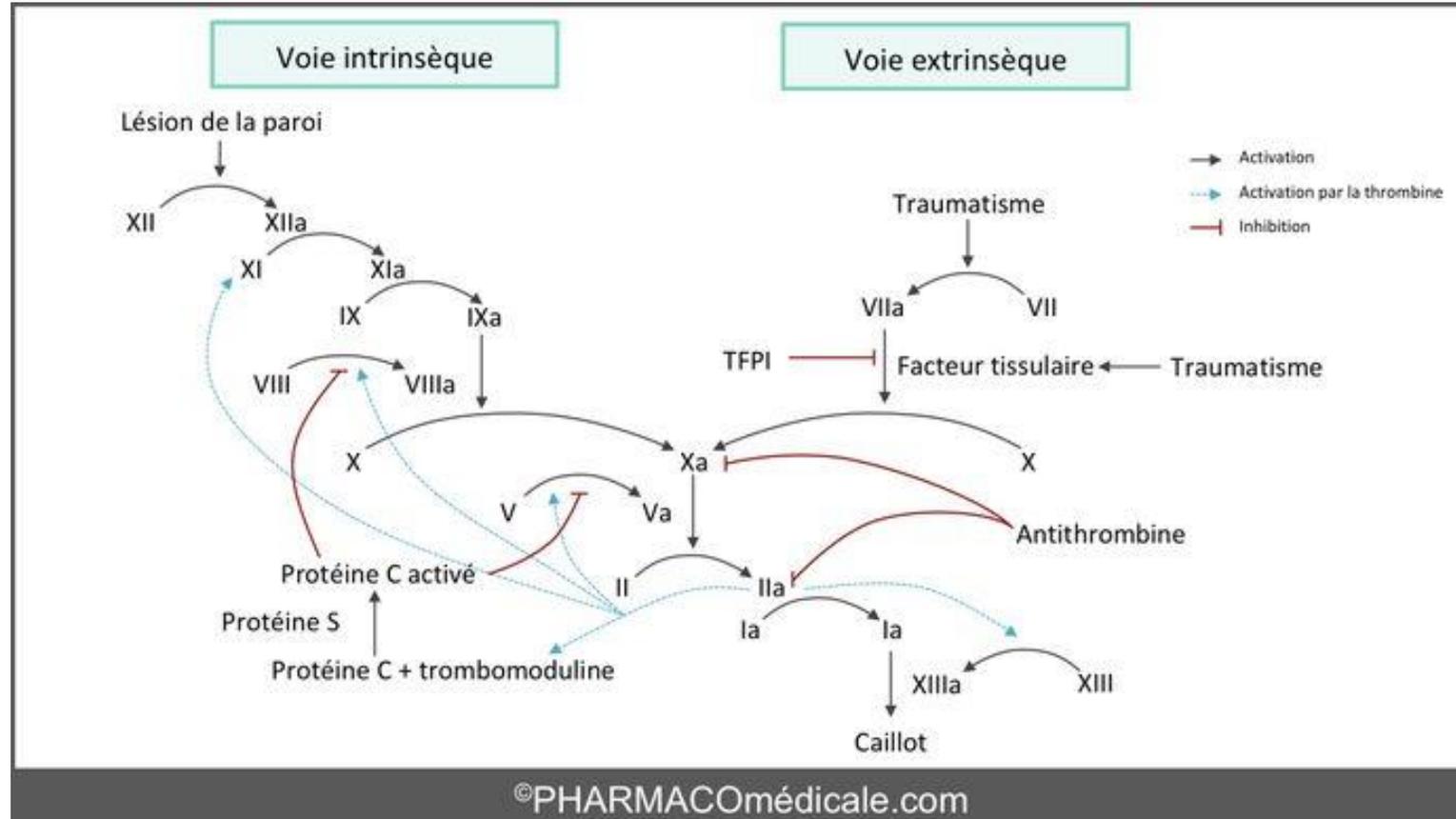
Spécialité	Cible	Indication	Voies d'administration possibles	Conditionnement	Consignes particulières d'administration										
RHOPHYLAC	Anti-RH1	<ul style="list-style-type: none"> • Accouchement d'un bébé Rh(D) + (mère RhD -, enfant RhD +) • Prévention de l'allo-immunisation foeto-maternelle • Transfusions incompatibles 	IV, IM	 <p>Seringue pré-remplie Rhophylac[®] 300 Human anti-D (Rh) immunoglobulin Solution for intravenous or intramuscular injection in pre-filled syringe 300 µg Behring</p>											
CYTOTECT	Anti-CMV	<ul style="list-style-type: none"> • Prévention des infections à CMV chez les patients immunodéprimés en particulier après greffe d'organe, Prophylaxie ou traitement d'une infection à cytomégalovirus. 	IV		<p>Respecter l'augmentation progressive de débit :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Palier</th> <th>Vitesse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>de 0 à 10 min</td> <td>0,08 mL/kg/heure</td> </tr> <tr> <td>de 10 à 20 min</td> <td>0,4 mL/kg/heure</td> </tr> <tr> <td>après 20 min</td> <td>0,8 mL/kg/heure</td> </tr> </tbody> </table>	Palier	Vitesse	de 0 à 10 min	0,08 mL/kg/heure	de 10 à 20 min	0,4 mL/kg/heure	après 20 min	0,8 mL/kg/heure		
Palier	Vitesse														
de 0 à 10 min	0,08 mL/kg/heure														
de 10 à 20 min	0,4 mL/kg/heure														
après 20 min	0,8 mL/kg/heure														
BERIRAB	Anti-rabique	<ul style="list-style-type: none"> • Prophylaxie post exposition au virus de la rage • Toujours associer au vaccin antirabique. L'Ig et le vaccin doivent être administrés en deux sites anatomiques différents <p><i>Uniquement disponible dans les centres antirabiques</i></p>	IM	<p>Seringue prête à l'emploi (ou solution prête à l'emploi selon ruptures)</p> 	<p>Injection en IM lente dans et autour de la blessure, préalablement nettoyée et désinfectée.</p> <p>Chez les enfants, dilution possible dans du NaCl 0,9 % pour permettre un volume suffisant pour une bonne infiltration autour de la plaie.</p>										
VARITECT	Anti-VZV	<ul style="list-style-type: none"> • Traitement préventif de la varicelle après exposition chez certains patients à risque. • Traitement curatif des formes sévères de varicelle ou de zona chez les sujets immunodéprimés après échec de aciclovir IV seul <p>Le tt doit être instauré dans les 96h suivant l'exposition</p>	IV		<p>Respecter l'augmentation progressive de débit :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Palier</th> <th>Vitesse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>De 0 à 10 min</td> <td>0,1 mL/kg/heure</td> </tr> <tr> <td>De 10 à 20 min</td> <td>0,2 mL/kg/heure</td> </tr> <tr> <td>De 20 à 30 min</td> <td>0,4 mL/kg/heure</td> </tr> <tr> <td>Après 30 min</td> <td>1,0 mL/kg/heure</td> </tr> </tbody> </table>	Palier	Vitesse	De 0 à 10 min	0,1 mL/kg/heure	De 10 à 20 min	0,2 mL/kg/heure	De 20 à 30 min	0,4 mL/kg/heure	Après 30 min	1,0 mL/kg/heure
Palier	Vitesse														
De 0 à 10 min	0,1 mL/kg/heure														
De 10 à 20 min	0,2 mL/kg/heure														
De 20 à 30 min	0,4 mL/kg/heure														
Après 30 min	1,0 mL/kg/heure														

3.2 Immunoglobulines spécifiques :

Spécialité	Cible	Indication	Voies d'administration possibles	Conditionnement	Consignes particulières d'administration
IVHEBEX	Anti-HBs	Prévention de la récurrence de l'hépatite B post-transplantation hépatique chez patient porteur de Ag HbS	IV	A reconstituer (eau ppi fournie) 	
ZUTECTRA		Prévention de la récurrence de l'hépatite B post-transplantation hépatique chez patient négatif à Ag HbS	SC	Seringue prête à l'emploi 	
IMMUNOGLOBULINE HEPATITE B IM-LFB		Prévention et immunoprophylaxie de l'hépatite B.	IM (SC)	Seringue pré-remplie 	
GAMMATETANOS	Anti-tétanique	<ul style="list-style-type: none"> • Prophylaxie du tétanos • Traitement du tétanos déclaré 	SC	Seringue pré-remplie 	<ul style="list-style-type: none"> • Après injection, masser légèrement le point d'injection.

4. FACTEURS DE LA COAGULATION

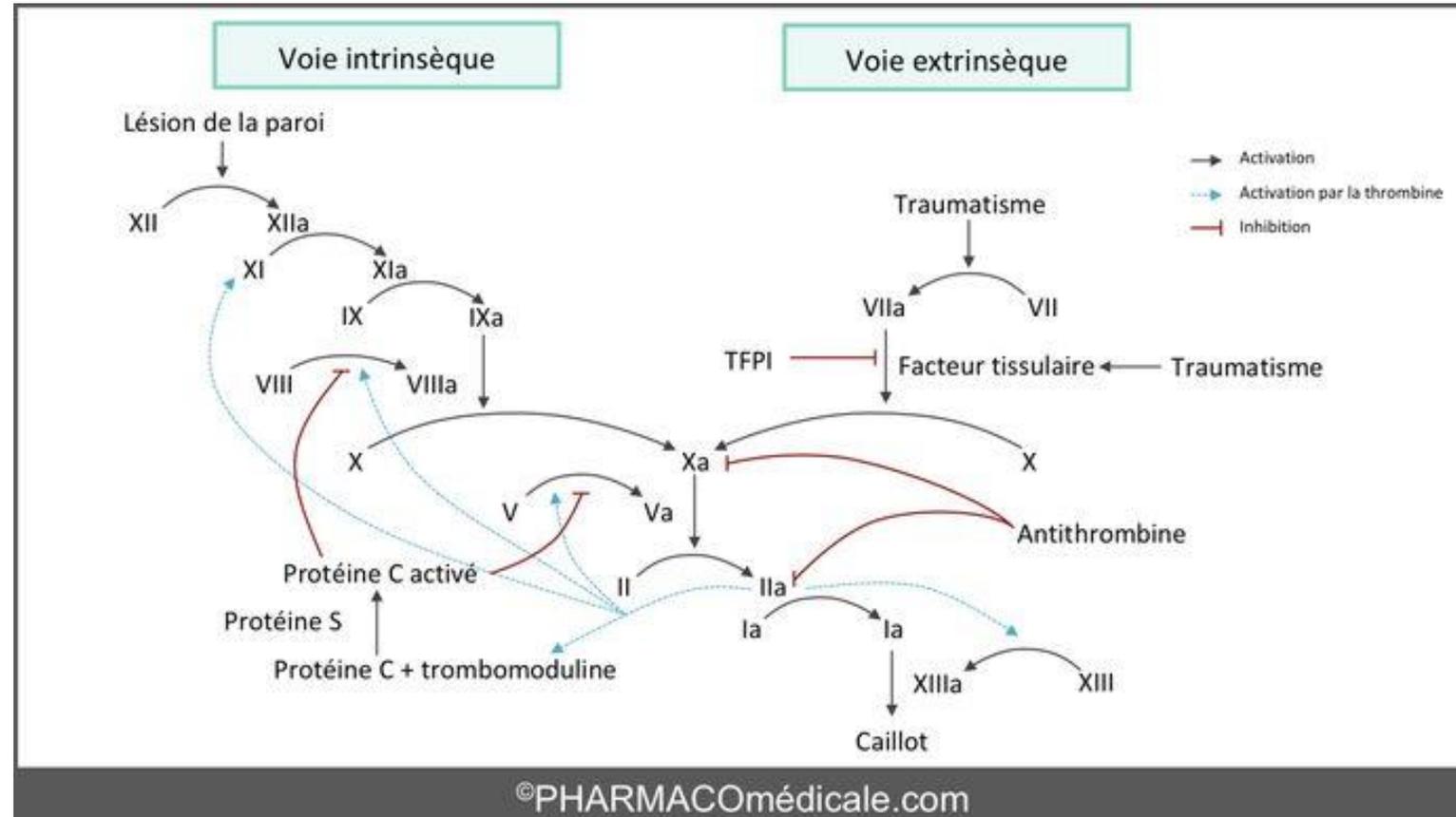
Principaux médicaments :



4. FACTEURS DE LA COAGULATION

Principaux médicaments :

- *Tt anti-hémophiliques :*
 - Facteur VIII
 - Facteur IX
 - Facteur VII
- Fibrinogène = Facteur I
- Concentré de complexe prothrombique = facteurs II, VII, IX, X
- Facteur von Willebrand
- Autres : facteurs X, XI, XIII



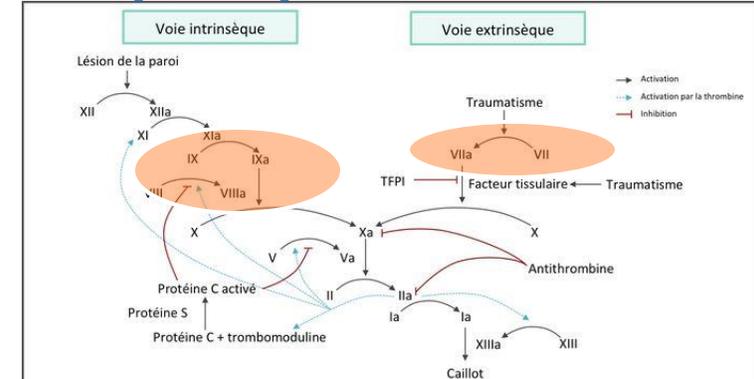
L'hémostase se déroule en 2 temps :

1. Agrégation des plaquettes -> formation du clou plaquettaire
2. Facteurs de coagulations, adhésion de la fibrine sur le clou plaquettaire → formation du thrombus

4.1. Facteurs pour hémophiles : VIII, IX, VII

Indications :

- **Prophylaxie**, avant l'apparition de tout saignement
- **Préventif** = en cas de **chirurgie programmée**
 - dose de charge en préopératoire
 - poursuite en post opératoire
- **Curatif** = en cas de saignement actif.
- Traitement prescrit et surveillé par un **spécialiste de l'hémophilie dans un CRTH**
- **Posologies :**
 - En prophylaxie : les posologies sont calculée par palliers avec escalade de pallier si événement hémorragique, et désescalade si 1 année sans hémorragie
 - En préventif et curatif : Les posologies sont calculées en fonction du niveau du risque hémorragique de l'accident hémorragique ou de l'acte chirurgical



Administration : voie IV stricte, pas de dilution

	Indication	Spécialités
Facteur VIII	Hémophilie A	FACTANE, ADVATE, ELOCTA, NOVOEIGHT,...
Facteur IX	Hémophilie B	BETAFACT, OCTAFIX, RIXUBIS, IDELVION,...
Facteur VII = complexe prothrombique	Chez patients hémophiles, risque d'apparition d'anticorps neutralisant anti-facteur VII	NOVOSEVEN, OBIZUR

Spécialité	Débit maximum en mL/min
ADVATE®	10
AFSTYLA®	10
ELOCTA®	10
FACTANE®	4
KOVALTRY®	2
NOVOEIGHT®	2
NUWIQ®	4
OCTANATE®	3
REFACTO AF®	4

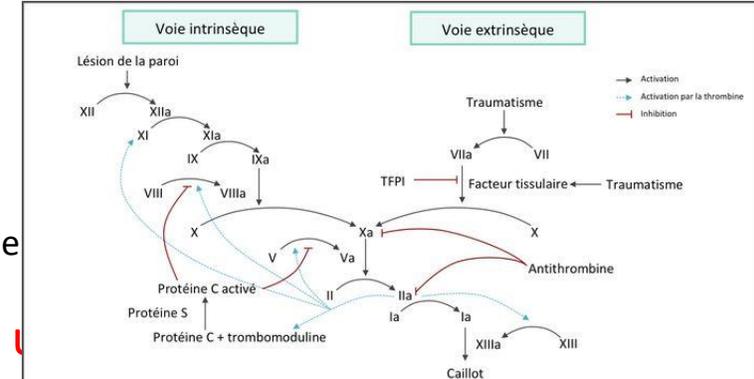
Spécialité	Débit maximum en mL/min
ALPROLIX®	10
BENEFIX®	4
BETAFACT®	4
IDELVION®	5
OCTAFIX®	3
RIXUBIS®	10

- **FEIBA®** : 2 U/kg/min administration par injection à la seringue ou perfusion.
- **NOVOSEVEN®** : administration en bolus intraveineux de 2 à 5 min, ne pas administrer en goutte-à-goutte.
- **OBIZUR®** : maximum 1 à 2 mL/min.

4.2. Fibrinogène = Facteur I

Indications :

- Déficit constitutionnels en fibrinogène
- Déficits acquis
 - Augmentation de la consommation du fibrinogène associée à un saignement
 - Altération de la synthèse hépatique du fibrinogène en cas d'insuffisance hépatique sévère Asparaginase.
- Traitement prescrit et surveillé par un **spécialiste de l'hémophilie dans u**
- **Posologies :**
 - Selon concentrations mesurées et concentration cible



Administration : voie IV stricte

	Indication	Spécialités
Facteur I	Afibrinogénémie ou dysfibrinogénémie	CLOTTAFAC [®] , FIBRYGA

Spécialité	Débit maximum en mL/min
CLOTTAFAC[®]	4 et jusqu'à 20 dans les hémorragies sévères incontrôlées
FIBRYGA[®]	5 pour les déficits congénitaux 10 pour les déficits acquis
RIASTAP[®]	5 dans le cadre de l'indication AMM

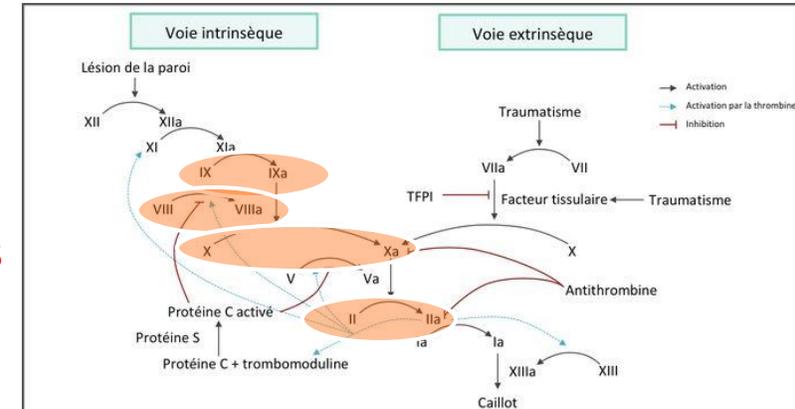
4.2. Concentrés de complexes prothrombiques = CCP (anciennement PPSB) = facteurs II, VII, IX, X

Indications : Surdosages en AVK, situations à risque hémorragiques et accidents hémorragiques chez patients traités par AVK

Traitement prescrit et surveillé par un **médecin expérimenté dans le tt des troubles de la coagulation**

Posologies : selon inr cible, posologie probabiliste 25UI/kg

Administration : voie IV stricte, administrer dans une grosse veine antébrachiale ou dans une veine centrale, en changeant chaque jour de veine perfusée



	Indication	Spécialités
Facteurs II, VII, IX, X	Surdosages en AVK, situations à risque hémorragiques et accidents hémorragiques chez patients traités par AVK	CONFIDEX, KANOKAD, OCTAPLEX

Spécialité	Débit maximum en mL/min
CONFIDEX®	8
KANOKAD®	2
OCTAPLEX®	initial 1 puis 2 à 3

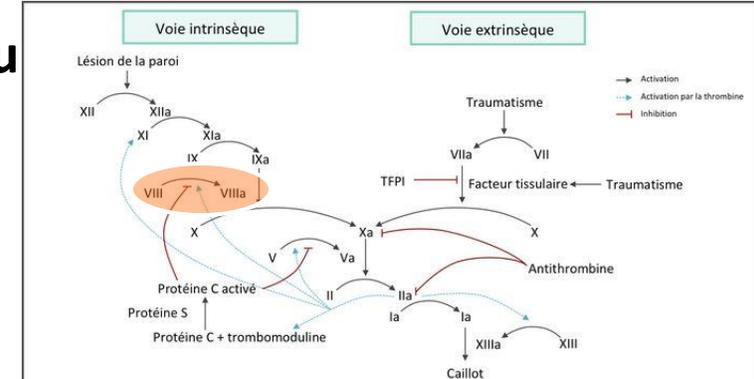
4.3. Facteurs de Willebrand

Le facteur de Willebrand permet l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium et le transport du facteur VIII

Indications :

- **Prophylaxie**, avant l'apparition de tout saignement
- **Préventif** = en cas de **chirurgie programmée**
 - dose de charge en préopératoire
 - poursuite en post opératoire
- **Curatif** = en cas de saignement actif.
- **Posologies** : selon spécialités

Administration : voie IV stricte, pas de dilution



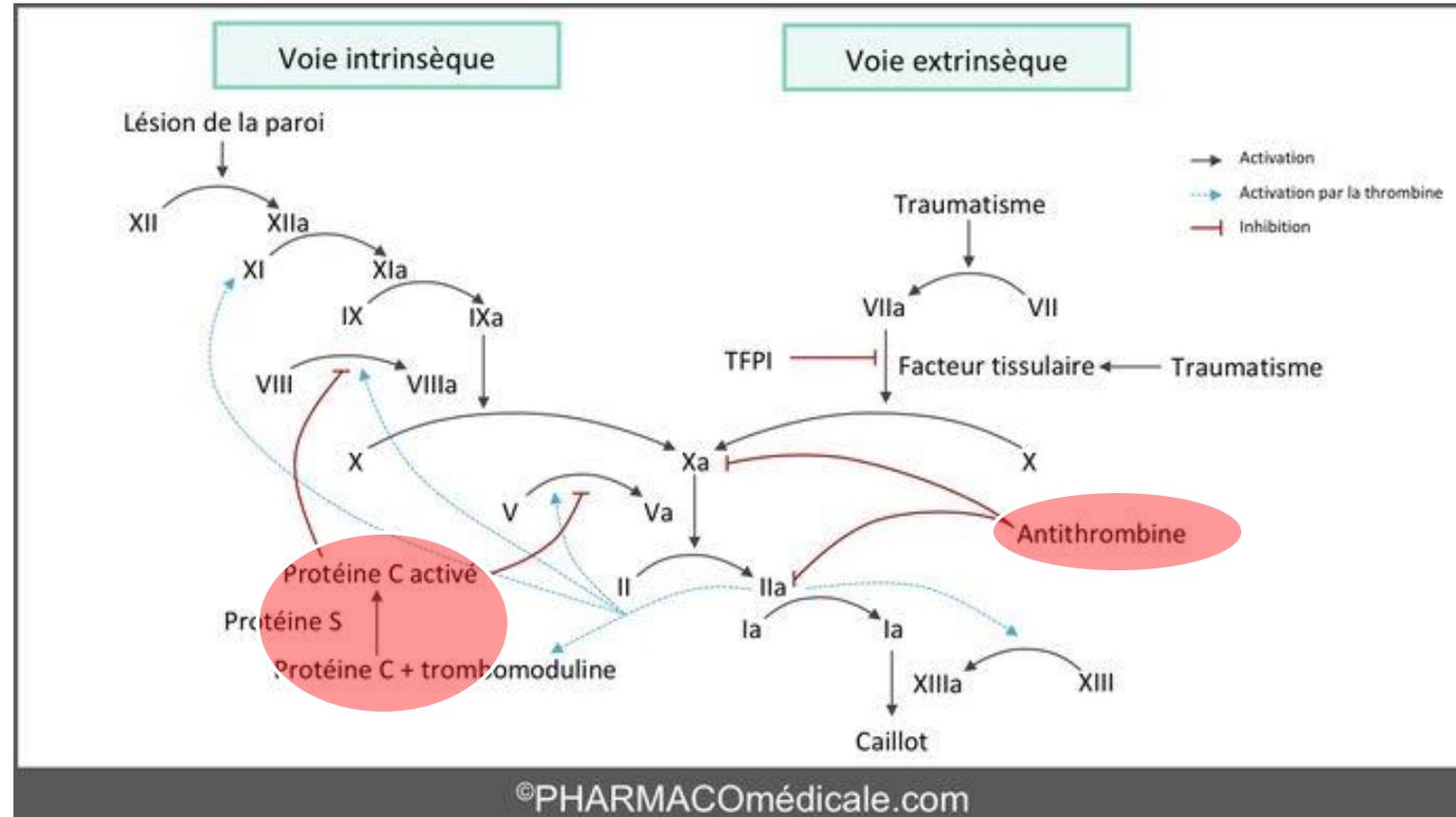
	Indication	Spécialités
Facteur VW	Maladie de Willebrand	WILFACTIN, VEYVONDI
Facteur VW + Facteur VIII	Maladie de Willebrand	EQWILATE, VONCENTO, WILSTART

Spécialité	Débit maximum en mL/min
EQWILATE®	2 à 3
VEYVONDI®	4
VONCENTO®	6
WILFACTIN®	4
WILSTART®	4

5. INHIBITEURS DE LA COAGULATION

Principaux médicaments :

- Antithrombine
- Protéine C



5.1 Antithrombine = AT3

Indications :

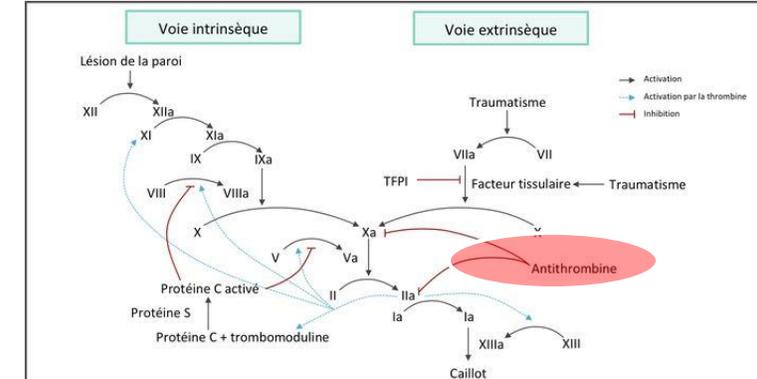
- **Déficits constitutionnels :**
 - **Prévention** des thromboses veineuses et accidents thromboemboliques, en association avec l'héparine
 - **Curatif** : prévention de la progression des thromboses veineuses et accidents thromboemboliques, en association avec l'héparine
- **Déficits acquis sévères** (< 60 % d'AT3)

Posologies :

- **Déficits constitutionnels :**
 - En prophylaxie 30-50 UI/kg
 - En préventif et curatif 40-50UI/kg
- **Déficits acquis** : 40-50 UI/kg voire 100UI/kg

Administration : voie IV stricte

Solution peut être légèrement opalescente



	Indication	Spécialités
Antithrombine = AT3	Déficit AT3	ACLOTINE, ATENATIV

Après reconstitution, administration en une seule fois, en IV lente.

- **ACLOTINE®** : 4 mL/min maximum.
- **ATENATIV®** : 1 mL/min, 6 mL/min maximum (300 UI/min maximum pour les adultes).

6. INHIBITEURS DES PROTEINASES

Principaux médicaments :

- *Inhibiteur de la C1 estérase*
- *Alpha-1 antitrypsine*

6.1 Inhibiteur de la C1 estérase

Indications : traitement et prévention des crises d'angioedème héréditaire : causées par un déficit en inhibiteur de C1 estérase (-> production excessive de bradykinine, puissant vasodilatateur -> crises d'angioedème)



	Indication	Spécialités
Inhibiteur C1 estérase	Crises d'angioedème héréditaire	CINRYZE, BERINERT



7. COLLES BIOLOGIQUES ET HEMINE HUMAINE

Principaux médicaments :

- *Colles biologiques*
- *Hémine humaine*

7.1 Colles biologiques

Objectifs : Permettre la reproduction de la fibrinoformation (dernière étape de la coagulation et la 1ère phase de la cicatrisation)

Produits laissés en place et éliminés par le processus physiologique classique de lyse des produits de la coagulation.

Indication : Remplacement ou complément des sutures ou des agrafes en chirurgie, traitement adjuvant pour améliorer l'hémostase, renforcement de suture en chirurgie vasculaire

Spécialités : Tisseel®, Evicel®, Artiss®

Composition : fibrinogène humain (FI) et thrombine humaine

Administration :

- Goutte à goutte avec gouttes bien séparées en sortie d'applicateur. Si le bout de l'applicateur est bouché, couper d'un demi-centimètre.
- Pulvérisation avec ou sans un régulateur de pression.



7.2 Hémine humaine

- Exception par rapport aux autres MDS : non dérivée du plasma mais extraite des globules rouges
- **Indication** : porphyries hépatiques (traitement des crises aiguës)
- **Spécialité** : NORMOSANG
- **Mode d'action** : porphyries caractérisées par l'existence d'un bloc métabolique sur la voie de la biosynthèse de l'hème d'où :
 - un déficit en hème nécessaire à la synthèse de diverses hémoprotéines
 - accumulation de précurseurs potentiellement toxiques pour l'organisme
 - Le médicament réduit le déficit en hème et bloque la synthèse des précurseurs toxiques



Importance de la mise en route précoce du traitement (meilleure efficacité)

Take home messages

- Les MDS sont gérés par la pharmacie, les PSL sont gérés par l'EFS. MDS = pharmacovigilance, PSL = hémovigilance
- 3 risques :
 - Risque infectieux résiduel
 - Risques immuno-allergique et d'incompatibilité
 - Utilisation peu commune de ces médicaments
- ➔ CAT :
 - Traçabilité à toutes les étapes (de la dispensation à l'administration) : primordiale
 - Risque accru d'erreurs : lire attentivement la notice !
 - Toujours effectuer les vérifications avant l'administration au patient (nature du produit, dose/posologie, identité du patient...)
 - Surveillance importante durant l'administration

Cas clinique 1

(source : CH Carcassone, Dr Dambax)

- Mme G..., 64 ans, est hospitalisée pour prothèse de hanche. Elle dit ne jamais avoir été transfusée et n'a aucun antécédent particulier. Son examen est en tout point normal avec des constantes normales.
- L'anesthésiste la revoit en fin de matinée et se rend compte qu'elle n'a pas fait le bilan sanguin préopératoire qui lui a été prescrit.

☞ en vue d'une éventuelle transfusion per ou post-opératoire, quel(s) examen(s) faut-il réaliser sur le plan hématologique et que faut-il prélever ?

Cas clinique 1

(source : CH Carcassone, Dr Dambax)

👉 Réponse

- Vérifier l'identité de la patiente
- Vérifier si elle a une carte de groupe sanguin, et si oui contrôler qu'elle est valide (détailler les critères de validité)
- Vérifier si la patiente a été informée de la transfusion et qu'elle a donné son consentement pour cet acte
- Si la carte de groupe est inexistante ou non valide, prélever deux tubes violets pour détermination, avec deux préleveurs différents à deux moments distincts
- Prélever dans le même temps un tube pour la RAI et les autres tubes pour le bilan préopératoire, au minimum NFS et hémostase (TP, TCK)

Cas clinique 1 (source : CH Carcassone, Dr Dambax)

- Mme G... a donc eu son bilan et vous recevez dans l'heure qui suit :
 - Sa NFS, sur laquelle on note : Hb 9,2 g/dL / Hct 32% / VGM 68 μ L.
 - Son groupage sanguin, sur lequel il est indiqué qu'elle est de groupe A+, Kell -, C+c-, E+e-, D+.
 - Sa RAI, qui est positive pour l'antigène c
- ☞ Que pensez-vous du résultat de la NFS ?
- ☞ Que signifie le fait que la RAI soit positive pour c ? Qu'est-ce que cela implique en cas de transfusion ?

Cas clinique 1

(source : CH Carcassone, Dr Dambax)

☞ Que pensez-vous du résultat de la NFS ?

Cette patiente a une anémie (baisse de l'Hb et de l'Hc) microcytaire (VGM bas), qui nécessitera des investigations complémentaires.

☞ Que signifie le fait que la RAI soit positive pour c ? Qu'est-ce que cela implique en cas de transfusion ? Quel est (sont) le(s) risque(s) ?

Soit le résultat est faux, soit la patiente a déjà été transfusée avec un culot contenant des érythrocytes c+ contre lesquels elle s'est immunisée par le passé. Cela signifie qu'il va falloir la transfuser en isogroupe isorhésus avec des culots c- pour éviter d'induire une réaction hémolytique en cours de transfusion.

Cas clinique 1 (source : CH Carcassone, Dr Dambax)

- Le médecin vous a demandé de commander 3 culots pour cette patiente, dont 2 à délivrer le lendemain matin avant l'intervention et 1 à garder en réserve. L'EFS vous rappelle car ne dispose pas de culots avec le phénotype identique à celui de la patiente. Il doit donc être procédé à une « compatibilisation ».

- ☞ Qu'est-ce qu'un culot de sang compatibilisé?

- ☞ Si ce culot doit être administré, cela modifie-t-il la procédure transfusionnelle? Pourquoi?

Cas clinique 1

(source : CH Carcassone, Dr Dambax)

☞ Qu'est-ce qu'un culot de sang compatibilisé?

C'est un culot pour lequel on a vérifié que, malgré la présence d'agglutinines irrégulières, celui-ci peut être transfusé. Dans le cas de cette patiente, il s'agirait d'un culot de sang c+ pour lequel on a vérifié qu'il peut être administré à la patiente sans risque transfusionnel majeur.

☞ Si ce culot doit être administré, cela modifie-t-il la procédure transfusionnelle? Pourquoi?

Cela ne change rien au processus transfusionnel, l'acte transfusionnel restant le même dans sa technique et son organisation. Il faut en revanche surveiller de très près la patiente au cours de la transfusion, en raison du risque accru d'hémolyse intra-vasculaire.

Cas clinique 2

(source : CH Carcassone, Dr Dambax)

• M G., 19 ans, est amené aux urgences par le SMUR suite à un accident de la voie publique qui a été très violent. Il s'agit d'un polytraumatisme avec un fracas du bassin, une contusion abdominale importante, liés au fait qu'il n'avait pas attaché sa ceinture de sécurité, dans un véhicule non équipé d'air-bag. Il a également une importante plaie du scalp, un trauma crânien avec perte de connaissance.

A la prise en charge initiale, les pompiers ont noté une perte de sang très importante au niveau de la tête, pour lequel ils ont réalisé un pansement compressif.

Selon votre collègue intervenu en SMUR, il a « beaucoup saigné » et était « impiquable », raison pour laquelle il n'est donc parvenu à prélever qu'un tube bleu (citraté) et un tube violet (EDTA)

Ce patient a une anémie à 4,8 g/dL à l'Hémocue® (appareil permettant d'avoir le taux d'hémoglobine en préhospitalier). PA 65/30 mmHg, FC 128/min, pâleur cutanée et marbrures des genoux. Il a reçu 2.000 ml de remplissage vasculaire. Il est intubé ventilé avec une SpO2 à 89 %.

☞ Quel(s) est (sont) le mécanisme(s) de l'anémie? Est-ce une indication de transfusion chez ce patient sans aucun ATCD? Argumentez votre réponse

Cas clinique 2

(source : CH Carcassone, Dr Dambax)

☞ Quel(s) est (sont) le mécanisme(s) de l'anémie ? Argumentez votre réponse

Il s'agit d'une anémie (Hb effondrée) hémorragique aigue grave, qui est liée à :

- Le saignement au niveau du scalpe
- Aux possibles hémorragies internes non extériorisées, notamment un hématome rétropéritonéal ou pelvien en raison du fracas du bassin, et un possible hémopéritoine en raison du traumatisme abdominal
- par ailleurs le remplissage vasculaire provoque une dilution qui aggrave l'anémie et qui ne permet pas à lui seul de restaurer une hémodynamique stable et une hématose suffisante : c'est donc une indication indiscutable de transfusion en extrême urgence

Cas clinique 2

(source : CH Carcassone, Dr Dambax)

Le médecin confirme la nécessité absolue d'une transfusion en extrême urgence et vous demande d'aller chercher immédiatement deux culots de sang en extrême urgence vitale et de commander 4 culots à l'EFS en urgence pour la suite de la transfusion.

☞ Que devez-vous faire et dans quel ordre par rapport à la transfusion?

Cas clinique 2

(source : CH Carcassone, Dr Dambax)

☞ Que devez-vous faire et dans quel ordre par rapport à la transfusion ?

- Faire vérifier autant que possible l'identité du patient
- L'état du blessé justifie une transfusion en extrême urgence, chez un patient qui ne peut s'exprimer, donc l'information au patient et le consentement seront faits à posteriori
- Faire piquer impérativement un 2eme tube EDTA (violet) pour garantir une détermination de groupage sanguin et si possible la RAI, chez ce patient qui va d'évidence être polytransfusé. En profiter pour laisser une deuxième voie d'abord afin de transfuser tout en maintenant la première voie veineuse pour le remplissage et les médicaments en perfusion (amines vasoactives, etc.)
- Foncer à l'EFS et prendre deux culots de groupe O+, qui peut (et doit) être utilisé dans ce contexte chez l'adulte jeune. Remplir impérativement la main courante et assurer la traçabilité des culots -
- Prévenir immédiatement l'EFS qu'il faut d'autres culots en extrême urgence et suivre cette procédure

Cette affaire marque **la refonte totale du système de transfusion sanguine** puisqu'après le scandale du sang contaminé, des mesures drastiques ont été prises pour sélectionner les donneurs et avoir un sang sain.

1991-2003 : l'affaire du sang contaminé

Le 25 avril 1991, le scandale du sang contaminé éclate. Une journaliste révèle que le Centre national de transfusion sanguine (CNTS) a sciemment distribué, de 1984 à 1985, certains produits sanguins contaminés par le virus du sida à des hémophiles. Retour sur l'affaire en vidéos.

Par la rédaction de l'INA - Publié le 07.02.2009 - Mis à jour le 23.04.2021



Sang contaminé : il y a 20 ans, trois ministres à la barre - 2019 - 03:04 - vidéo

La scandale éclate le 25 avril 1991. Anne-marie Casteret, une journaliste de "L'événement du Jeudi" publie dans l'hebdomadaire un article prouvant que le Centre National de transfusion sanguine (CNTS) a sciemment distribué, de 1984 à 1985, certains produits sanguins contaminés par le virus du sida, à des hémophiles. Comment un tel drame s'est-il produit ? Par négligence apparemment, par cupidité vraisemblablement. En effet, fin 1984, alors que le sida commence à faire parler de lui, on découvre que le chauffage d'extraits du plasma permettrait d'inactiver le virus. Toutefois, en France, les capacités de traitement

Sources intéressantes à consulter

- Guide MDS de la SFPC, FormaPlasma, groupe PERMEDES
 - <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2022/03/Brochure-MDS-2022-Edition-16.pdf>
- Site internet de l'EFS et du LFB
 - <https://dondesang.efs.sante.fr/>
 - <https://www.groupe-lfb.com/>
- Rapports d'hémovigilance annuels de l'ANSM
- <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Formulaires-et-demarches-Produits-sanguins-labiles>
(*fiches techniques de gestion des EI liés aux PSL*)
- <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Recommandations-Produits-sanguins-labiles> (indications PSL)
- Recommandations HAS