

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Transfusion de plaquettes : produits, indications

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

RECOMMANDATIONS

Octobre 2015

Transfusion de plaquettes: produits, indications

Recommandations Octobre 2015

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Les concentrés de plaquettes (CP) disponibles

CP issu d'aphérèse (CPA):

- Monodonneur
- 2.10^{11} plaquettes mini (sauf Viro Atténué 2.2)
- Vol max 600ml
- donneur masculin, ou femme nullipare, ou si femme ayant eu des enfants dont le test de recherche d'anticorps anti-HLA I et II est négatif (prévention TRALI)

Les concentrés de plaquettes (CP) disponibles

Mélange de CP (MCP):

- Pool de 4 à 6 donneurs de même groupe ABO
- 1.10^{11} plaquettes mini (sauf Viro Atténué 2.2)
- Vol 80ml à 600ml
- donneurs masculins, ou femmes nullipares, ou femmes ayant eu des enfants mais pas plus de 2 couches leuco-plaquettaire (CLP) provenant de femmes non nullipares non testées pour les anticorps anti-HLA (prévention TRALI)

Les concentrés de plaquettes (CP) disponibles

- Il peut persister une faible quantité de globules rouges (contenu résiduel non réglementé)
- TOUS déleucocytés depuis 1998
- Volume et contenu en plaquettes inscrits sur chaque poche

Les concentrés de plaquettes (CP) disponibles

- Conservation avant délivrance sous agitation douce et continue, à température régulée entre 20 et 24°C, pour une durée maximale de 5 jours.
- Vérification visuelle au moment de la délivrance (tournoiement des plaquettes, couleur, aspect coagulé?)
- **A réception dans le service de soins, les CP doivent être transfusés au plus tôt (pas sur agitateur).**

Les transformations

- Addition d'une solution complémentaire de conservation
 - Intersol, T-sol, SSP, SSP+
 - diminution de certains EIR (allergie, TRALI)
 - 20 à 47% de plasma résiduel
- Irradiation
- Division (1 CPA en 2 unités)
- Préparation pédiatrique (1 CPA en plusieurs UP)
- Inactivation des pathogènes
 - expose le produit à un psoralène (Amotosalen) suivi illumination UVA: blocage réplication acides nucléiques
 - atténue le risque de transmission d'agents pathogènes
 - inactive lympho T résiduels

Les transformations

- Déplasmatisation
 - élimination aseptique de majeure partie du plasma
 - remplacement par solution de conservation
 - diminution de rendement post-transfu
 - durée de conservation **6h**
- Réduction de volume
- Cryoconservation

Les qualifications

- CMV négatif
- Phénotypé
 - pas applicable aux MCP
 - concerne système HLA et HPA pour les CPA
- Compatibilisé
 - concerne CPA
 - épreuve directe de compatibilité au labo entre sérum receveur et lymphocytes donneur (HLA) ou plaquettes donneur (HPA)



AE Il n'y a pas lieu de prescrire la qualification CMV négatif pour les CP

Critères de choix entre les CP

2 situations imposent le recours au CPA

A

Chez les patients porteurs d'anticorps anti-HLA et/ou anti HPA responsables d'un état réfractaire, il est recommandé de rechercher des donneurs de phénotype HLA et/ou HPA identique ou proches de celui du patient, afin de transfuser des CPA les plus compatibles possibles. Ces donneurs sont prélevés par aphérèse.

AE

Quand il y a nécessité d'adapter la dose à transfuser, plus particulièrement chez le petit enfant et en néonatalogie, la seule possibilité en accord avec la réglementation est de prendre une fraction d'un CPA.

Critères de choix entre les CP

En dehors de ces deux cas spécifiques, il faudra considérer qu'un patient chez qui une transfusion de CP est prescrite pourra recevoir indifféremment un MCP ou un CPA.

B Il n'y a pas d'argument montrant que l'utilisation de MCP soit plus favorable au développement d'une immunisation dans le système HLA que l'utilisation des CPA depuis la généralisation de la déleucocytation.

Plusieurs autres critères de choix de produits mentionnés ci-dessous sans hiérarchie seront déterminants pour une bonne efficacité clinique :

- la quantité de plaquettes contenue dans le CP
- la présence dans le CP d'Ac immuns dirigés contre un Ag ABO
- la compatibilité antigénique dans le système ABO
- la durée de conservation du CP avant transfusion
- la concentration en plaquettes du CP en particulier en néonatalogie

Indication « irradié »

Il est recommandé de prescrire la transformation « irradiation » des CP dans les situations suivantes:

- déficit immunitaire constitutionnel cellulaire
- don dirigé intra familial
- avant ou pendant prélèvement de CSH
- greffe de CSH autologues (début conditionnement et pendant au moins 3 mois après autogreffe (1 an si conditionnement avec ICT)
- greffe de CSH allogéniques (début conditionnement et pendant au moins 1 an après allogreffe, voir plus selon état clinique et degré d'immunosuppression, indéfiniment si GVH chronique ou poursuite ttt immunosuppresseur
- transfusion in utero ou transfusion NN de psl > 1masse sanguine ou transfusion ultérieure jusque 6 mois d'âge corrigé de l'enfant
- transfusion de plaquettes HLA compatibles

B

Indication « irradié »

Il est recommandé de prescrire la transformation « irradiation » des CP dans les situations suivantes:

C

- patients traités par analogues des purines et pyrimidines (fludarabine, pentostatine, cladribine,...) jusqu'à 1 an après arrêt du ttt
- patients traités par sérum anti-lymphocytaire, ou par anti-CD52, ou par Ac monoclonaux ciblant les lymphocytes T
- patients en immunosuppression profonde hors Vih (exemple : ttt de maladie de Hodgkin)

Indication « déplasmatisé »

C

Il est recommandé de prescrire la transformation « déplasmatisé » des CP dans les situations suivantes :

- antécédents de réactions transfusionnelles anaphylactiques majeures, ayant mis en jeu le pronostic vital, ou de réactions intermédiaires et répétées si ces réactions deviennent un obstacle à la transfusion
- déficit en Ig A sériques avec présence d'anticorps anti-IgA dans le plasma du receveur

A

Il est recommandé de prescrire la transformation « déplasmatisé » des CP dans les situations suivantes:

- Transfusion de plaquettes maternelles chez fœtus ou NN présentant une thrombopénie auto-immune, afin d'éliminer l'Ac responsable du conflit
- Élimination des anti A ou anti B immuns pour pouvoir transfuser un CPA HLA compatible

Indication « cryoconservé »

B

- mise à disposition des plaquettes ayant un phénotype HPA et éventuellement HLA rare

AE

- utilisation exceptionnelle dans le but de répondre à une difficulté majeure d'approvisionnement

Indication « phénotypé »

En cas d'état réfractaire avec allo-immunisation anti-HLA et/ou anti-HPA, le phénotype du patient doit être déterminé et la recherche d'anticorps répétée régulièrement.

Le phénotype est choisi en fonction de la ou des spécificités des anticorps détectés, en fonction du phénotype du patient

L'obtention de CPA phénotypés adaptés au patient peut être longue, voire impossible.

Dans tous les cas, dialogue nécessaire entre médecin référent du patient et site de délivrance pour assurer la prise en charge optimale du patient.

Recirculation plaquettaire

Choix de la dose à transfuser

La déplasmatisation, la congélation et la réduction de volume entraînent une diminution de la recirculation des plaquettes, ainsi que la durée de conservation

AE La posologie habituelle est de 0.5 à $0.7 \cdot 10^{11}$ plaquettes / 10kg de poids (adulte)

L'ordonnance doit comporter obligatoirement le poids du patient, la NP datée et la posologie souhaitée par le prescripteur en fonction de la pathologie.

B Il est possible de transfuser des CP dans toutes les combinaisons de groupe sanguin ABO.
Il est préférable, autant que faire se peut, de transfuser des CP antigéniquement compatibles avec le receveur dans le système ABO.

B Un CP contenant des anticorps de titre élevé anti-A ou anti-B (mentionné sur étiquette des CP) ne doit pas être transfusé à un patient porteur du ou des antigènes correspondants du système ABO.

Surveillance biologique de la transfusion plaquettaire

Une inefficacité transfusionnelle plaquettaire constatée après 2 transfusions plaquettaires successives définit un état réfractaire.

AE

On parle d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire quand après une deuxième transfusion d'un nombre de CP adapté au poids du patient, ABO compatibles, et conservés depuis moins de 72h, le CCI (corrected count increment) est < 7

$$\text{CCI} = \frac{(\text{NP post- NP pré})^{G/L} \times \text{SC}^{\text{m}2} \times 100}{\text{N plaq transfusées en } 10^{11}} \quad \text{Attendu } >7$$

Transfusion de plaquettes dans le contexte périopératoire

Les seuils définis ci-après doivent être pondérés par l'existence de circonstances cliniques augmentant potentiellement le risque hémorragique.

Ces facteurs sont les suivants :

- pathologie de l'hémostase associée, notamment CIVD
- altérations des fonctions plaquettaires induites par des médicaments ou des pathologies associées : hémopathies, pathologies rénales
- hypothermie
- anémie
- état de choc persistant
- sepsis

Facteurs individuels obtenus à l'interrogatoire (en dehors de la NP)

- existence et intensité d'un syndrome hémorragique spontané ou provoqué par un traumatisme mineur
- antécédents hémorragiques ou transfusionnels lors d'interventions chirurgicales minimales ou de gestes invasifs

Transfusion de plaquettes dans le contexte périopératoire

Quelle que soit l'appréciation du risque hémorragique, la correction des facteurs de risque doit être entreprise dans tous les cas. Il est recommandé, notamment en cas d'intervention chirurgicale, d'utiliser les moyens non spécifiques de diminution du saignement, à savoir:

AE

- choisir la voie d'abord permettant le meilleur contrôle chirurgical de l'hémostase
- maintenir la normothermie
- limiter l'hémodilution
- dépister précocement un syndrome hémorragique nécessitant une hémostase chirurgicale complémentaire
- ne poursuivre les traitements interférant avec l'hémostase (antiplaquettaires ou anticoagulants) qu'en situation d'indication formelle et d'impossibilité de les suspendre
- envisager l'utilisation d'acide tranexamique

Transfusion de plaquettes dans le contexte périopératoire

Transfusion prophylactique en cas de thrombopénie avant geste invasif ou intervention chirurgicale

C Les seuils de NP justifiant la transfusion dans un contexte périopératoire sont à pondérer par l'existence de facteurs de risque hémorragique. En règle général, le seuil se situe à 50 G/L

Ponction rachidienne

C

- une NP de 50 G/L est suffisante pour la rachianesthésie ou une ponction lombaire
- une NP de 80 G/L est proposée pour l'anesthésie péridurale avec ou sans cathéter

Transfusion de plaquettes dans le contexte périopératoire

Chirurgie du segment postérieur de l'oeil

AE Le seuil de transfusion de plaquettes se situe entre 50 et 100 G/L

Neurochirurgie

AE Le seuil recommandé de NP en cas d'intervention neurochirurgicale et/ou de prise en charge de traumatisé crânien justifiant une transfusion est de 100 G/L

Indications selon geste invasif en cas de thrombopénie

Transplantation hépatique

C Au-dessus du seuil de 50 G/L la transfusion n'est pas recommandée en l'absence de saignement anormal

Chirurgie cardiaque

A La transfusion prophylactique de plaquettes ne doit pas être effectuée en l'absence de saignement anormal

B La transfusion plaquettaire doit être intégrée à un algorithme transfusionnel établi par le service. La transfusion de plaquettes doit être proposée en présence d'un saignement microvasculaire ou anormal

Indications selon geste invasif en cas de thrombopénie

Obstétrique

C

• Si la thrombopénie est isolée, stable et supérieure à 75G/L, la transfusion plaquettaire n'est pas indiquée à titre prophylactique

C

• **HELPP syndrome** : la transfusion prophylactique n'est pas recommandée

C

• **PTI avant accouchement par voie basse ou césarienne** il n'y a pas d'indication à la transfusion plaquettaire prophylactique dans cette situation

B

L'administration de corticoïdes (associée ou non aux IG) permettant l'amélioration du PTI doit être privilégiée comme alternative

AE

Dans tous les cas, une réservation de plaquettes rapidement accessibles doit être effectuée en prévision d'une possible complication hémorragique. Il est également recommandé d'envisager un protocole de suivi du NN.

Transfusion de CP et/ou PFC en cas de transfusion massive

La transfusion massive (TM) est l'apport de plus de 10 CGR en moins de 24h ou le remplacement de la moitié de la masse sanguine en moins de 3h

C La transfusion de plaquettes doit être ainsi déclenchée sur un faisceau **d'arguments cliniques** et non pas uniquement sur les résultats d'examens biologiques

- TM prévisible
- état de choc non contrôlé
- hypothermie* ou acidose*
- Lésions inaccessibles à l'hémostase chirurgicale
- coagulopathie* clinique

C En cas de TM, les plaquettes doivent être administrées rapidement, dès le 4^{ème} CGR, ou faire partie au minimum du second pack transfusionnel.

B L'apport de plaquettes doit alors être systématique dans le rapport suivant : **1 CP (MCP ou CPA) pour 4 à 6 CGR/PFC**

Transfusion de plaquettes en médecine, notamment en hématologie et oncologie

AE Dans les situations à risque (aplasies longues nécessitant un support transfusionnel répété en plaquettes et greffes de CSH), il est recommandé de rechercher l'existence d'une allo-immunisation anti-HLA avant toute transfusion chez les patients à risque d'allo-immunisation préalable (femmes avec atcd obst) et chez les sujets préalablement transfusés, et en cas de mauvais rendement transfusionnel

AE En cas de recherche d'anticorps anti-HLA positive, il est également recommandé de déterminer le phénotype HLA-A et HLA-B des patients qui devront être transfusés de façon répétitive en plaquettes (aplasie prévisible de plus de 7 jours)

AE La transfusion de plaquettes doit être réalisée le plus à distance possible (au moins 2 heures) de la perfusion d'amphotéricine B ou d'amphotéricine B déoxycholate

Transfusion de plaquettes en médecine, notamment en hématologie et oncologie

THROMBOPENIES CENTRALES

A

Une attitude transfusionnelle prophylactique est recommandée pour toute chimiothérapie thrombopéniante, associée ou non à une ICT, avec ou sans réinjection de CSH.

Cela requiert une surveillance clinique et biologique quotidienne et une organisation pour disposer de façon rapide de CP

B

La prophylaxie systématique des incidents d'intolérance par antihistaminiques ou corticoïdes n'est pas recommandée

B

En dehors d'une allo-immunisation HLA ou HPA avérée, il faut considérer aujourd'hui qu'un patient chez qui est prescrit une transfusion de CP pourra recevoir indifféremment un MCP ou un CPA

Transfusion de plaquettes en médecine, notamment en hématologie et oncologie

Le seuil de transfusion doit être modulé en fonction des facteurs de risques suivant:

A	• 10 G/L si aucun facteur de risque
B	• 20 G/L si fièvre >38.5°C, HTA, mucite de grade ≥ 2 , lésion à potentiel hémorragique (tumeur ou envahissement cérébral, lésion ou tumeur endoluminale), cinétique de décroissance rapide de la NP en 72h.
C	• 50 G/L ✓ si CIVD, fibrinolyse ✓ si geste invasif: PL, BM, cathéter central, endoscopie digestive et biopsie, endoscopie bronchique et LBA ou brosse, PBH, ponction transbronchique, avulsions dentaires
AE	✓ si traitement anticoagulant
AE	Chez le patient thrombopénique(<20G/L) sous antiagrégants ➤ le ttt antiplaquettaire prescrit en prévention cardio-vasculaire primaire ne semble pas justifié ➤ Le ttt antiplaquettaire peut ne pas être poursuivi lorsque son indication est liée à une atteinte cérébro-vasculaire ➤ Les transfusions prophylactiques sont effectuées avec les mêmes recommandations en s'assurant que la NP post-transfu reste < 50G/L

Transfusion de plaquettes en médecine, notamment en hématologie et oncologie

THROMBOPENIES PERIPHERIQUES

AE **Hypersplénisme:**
une thrombopénie exclusivement secondaire à un hypersplénisme n'est pas une indication de transfusion plaquettaire, sauf en cas de syndrome hémorragique mettant en jeu le pronostic vital.

AE **CIVD:**
Le traitement de la CIVD repose avant tout sur le ttt de la cause. La transfusion de plaquettes n'est pas le ttt de première intention. L'indication est portée lorsque la thrombopénie et les manifestations hémorragiques sont au premier plan et ne se corrigent pas rapidement malgré la mise en œuvre d'un traitement étiologique

En cas de CIVD au cours de LA, en particulier promyélocytaires, il est recommandé de réaliser des transfusions plaquettaires :

- Quelle que soit la NP, s'il existe des signes hémorragiques
- Ou si NP <50 G/L pour maintenir un taux > 50 G/L

Transfusion de plaquettes en médecine, notamment en hématologie et oncologie

THROMBOPENIES PERIPHERIQUES

AE **Purpura thrombopénique auto-immun :**
Il n'est pas recommandé de transfuser des plaquettes chez ces patients, en dehors d'hémorragie mettant en jeu le pronostic vital

AE **Thrombopénie médicamenteuse :**
Les transfusions de plaquettes sont recommandées en cas de thrombopénie très sévère, s'il existe des manifestations hémorragiques mettant en jeu le pronostic vital

Au cours des thrombopénies induites par les héparines, les transfusions de plaquettes sont fortement déconseillées car elles sont susceptibles d'augmenter le risque thrombotique, sauf en cas d'hémorragie mettant en jeu le pronostic vital

AE **Microangiopathie thrombotique:**
La transfusion de plaquettes est contre-indiquée.
Elle peut être discutée si syndrome hémorragique mettant en jeu le pronostic vital, si actes invasifs indispensables