

XIV<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL  
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE  
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022  
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

# Les plasmas thérapeutiques, leurs indications et les attentes des cliniciens



Marc GAINNIER

Service de Médecine Intensive Réanimation  
CH Timone - Marseille

Symposium **cerus**

Hôpitaux  
Universitaires  
de Marseille | **ap.  
hm**

 **Hôpitaux  
de Provence**  
Groupement Hospitalier  
et Universitaire des Bouches-du-Rhône

 **Aix\*Marseille**  
université



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

XIV<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL  
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE  
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022  
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT  
Société Française de Vigilance  
et de Thérapeutique Transfusionnelle

## Déclaration des liens d'intérêts

Nom du conférencier : Pr Marc GAINNIER

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

# Les Plasmas Thérapeutiques Homologues en France (Statut PSL)

Plasma frais congelé sécurisé par quarantaine (au moins 60 jours) : PFC-Se

Plasma frais congelé traité (inactivé) par amotosalen : PFC-IA

Plasma lyophilisé : PLYO (Fabriqué par le CTSA – French LYP)

~~Plasma frais congelé traité par solvant-détergent : PFC-SD (2014)~~

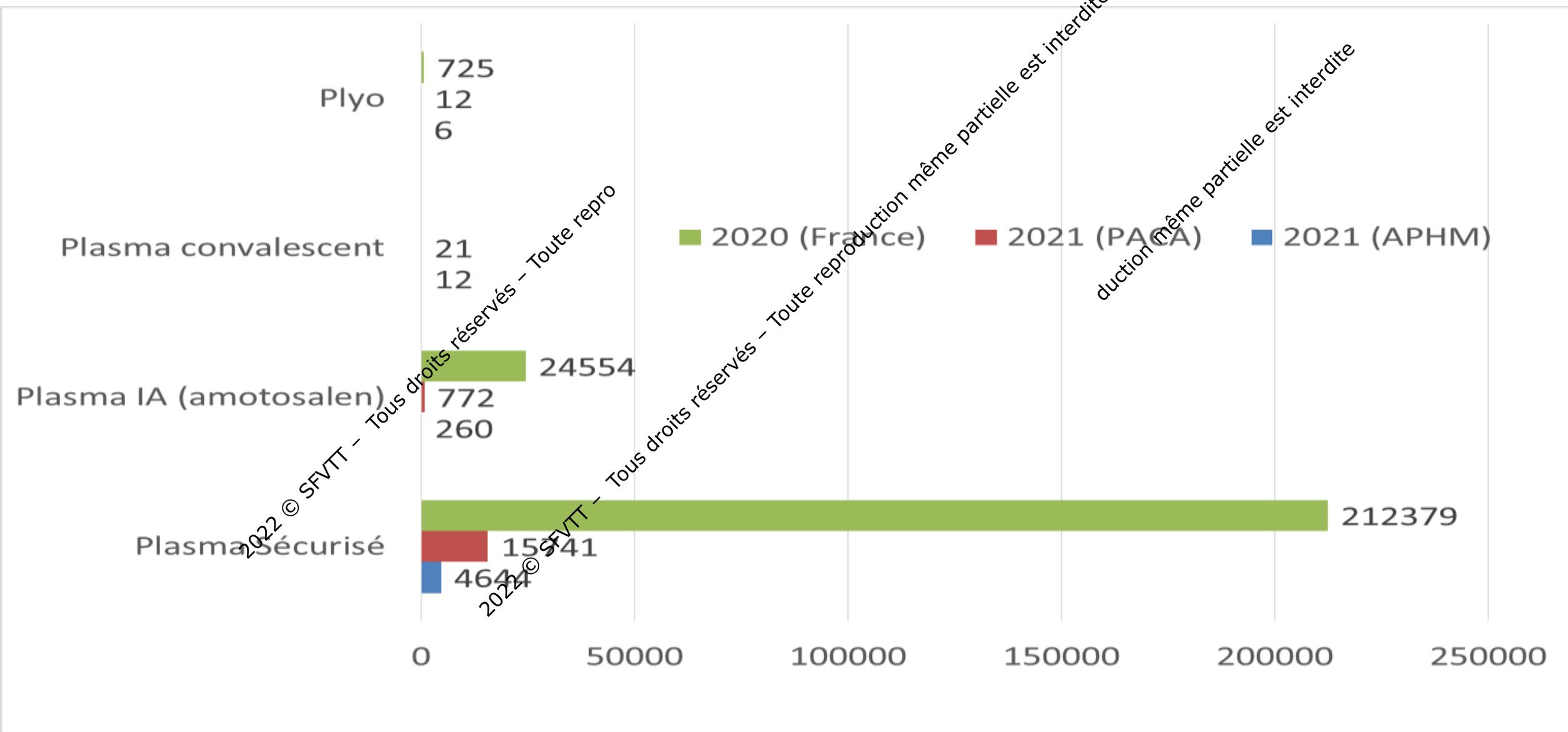


2012





# Typologie des Plasmas (PSL) consommés France 2020 – PACA 2021 – APHM 2021



# Tableau Comparatif des Plasmas Thérapeutiques (Plasma PSL vs Plasma MDS)

	PFC – Se (PSL)	PFC – IA (PSL)	PLYO (PSL)	PFC – SD (MDS) Octaplas LG®
Origine				
Déleucocyté				
Congélation				
Sécurisation				
Producteur				
Conservation				
Volume				

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro  
 2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite  
 2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

# Tableau Comparatif des Plasmas Thérapeutiques (Plasma PSL vs Plasma MDS)

	PFC– Se (PSL)	PFC– IA (PSL)	PLYO (PSL)	PFC–SD (MDS) Octaplas LG®
Reconstitution				
Délai max Utilisation				
Coût par unité (Euros)				
Quantité 2014				
Quantité 2020 (Rapport ANSM)				

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

Consommation Octaplas APHM 2021 (Données Logiciel Pharma) = 931 unités

Consommation Octaplas Pitié 2020 (Données APHP) = 1755 unités

# Indications des Plasmas thérapeutiques

Pas d'argument pour recommander un plasma par rapport à un autre  
Nouveau-né et Enfant: indications similaires à celles de l'adulte

## Indications

## Précisions

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est int

duction même partielle est interdite

# Indications des Plasmas thérapeutiques

Pas d'argument pour recommander un plasma par rapport à un autre  
Nouveau-né et Enfant: indications similaires à celles de l'adulte

Indications	Précisions
2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro	
2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro	

# Recommandations SFAR (2020)

**Indications de transfusion de plasmas lyophilisés (PLYO) chez un patient en choc hémorragique ou à risque de transfusion massive en milieu civil (adulte, enfant et nouveau-né)**

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite



# Recommandations SFAR (2020)

## Utilisation du PLYO - Adultes



R1 Hémorragie sans urgence vitale et transfusion de plasma : PFC – Ø PLYO

R2 Transports médicalisés :

2 à 4 PLYO si activation d'un protocole de transfusion massive et durée de transport > 20 min  
2 à 4 PLYO seuls ou avec des concentrés de globules rouges (si disponibles immédiatement).

R3 Choc hémorragique adulte :

2 à 4 PLYO si activation d'un protocole de transfusion massive  
Plasma /CGR  $\geq$  1:2, dans l'attente de PFC disponible

R4 –hémorragie du péripartum et/ou de catastrophe obstétricale avec coagulopathie

transfusion de plasma en complément de concentrés de globules rouges,  
Choix PLYO ou PFC étant guidé par des raisons logistiques (disponibilité immédiate)

R5 Réaliser un bilan d'immuno-hématologie pré-transfusionnel

Phénotypage érythrocytaire + recherche anticorps anti-érythrocytaire, à la pose du premier abord veineux  
Systématique avant toute transfusion de PSL (PLYO compris) si aucun résultat disponible immédiatement.

R6 PLYO = PSL : mêmes règles de circuit que les autres PSL.

# Attente des Cliniciens

## Exemple : Choc Hémorragique traumatique

### Damage Control Ressuscitation

#### 3 ELEMENTS CLÉS

#### Contrôle du saignement



Compressions/sutures/Clamps  
Garrots- Pansements Hémostatiques  
Immobilisation Fractures  
Garrots  
Chirurgie.....



#### Maintien Homéostasie

Lutte Hypothermie – Analgésie – Sédation  
Lutte Contre acidose - Hypocalcémie  
Hypotension Permissive (PAM 60 mmHg)  
Remplissage  
Catécholamines  
Facteurs de coagulation  
Agents Hémostatiques (A.Tranexamique)

#### Administrer rapidement des Produits Sanguins

Usage Pré-hospitalier Plasma  
Usage Hospitalier du Plasma



# Plasma et Hémorragies Traumatiques Graves

## Bénéfices attendus

- Apport de facteurs de coagulation
- Expansion volémique
- Effets sur endothélium vasculaire

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

# Tableau Comparatif des Plasmas Thérapeutiques (Apport de Facteurs de Coagulation)

	PFC – Se (PSL)	PFC – IA (PSL)	PLYO (PSL)	PFC – SD (MDS) Octaplas LG®	Normes
Fibrinogène (g/L)	2,8	2,7	2,7	2,7	2-4
Facteur V (UI/mL)	1	1	1	0,9	0,7-1,2
Facteur VIII (UI/mL)	1	0,8	0,8	0,9	0,5-1,5
Facteur XI (UI/mL)	1	0,6	0,6	0,85	0,5-1,4
Protéine C (UI/mL)	1,1	0,9	0,9	0,85	0,7-1,2
Protéine S (UI/mL)	1,3	1	1	0,65-0-70	0,7-1,4
ATIII (UI/mL)	1	1	1	0,9	0,8-1,2
$\alpha$ 2-antiplasmine	1	0,8	0,8	0,63	0,8-1,2
ADAMTS 13 (UI/mL)	1,1	1,1		1	0,5-1

Source EFS - ANSM

Caractéristiques in vitro comparables  
Bioéquivalence

Marietta et al. Blood Transfus. 2016

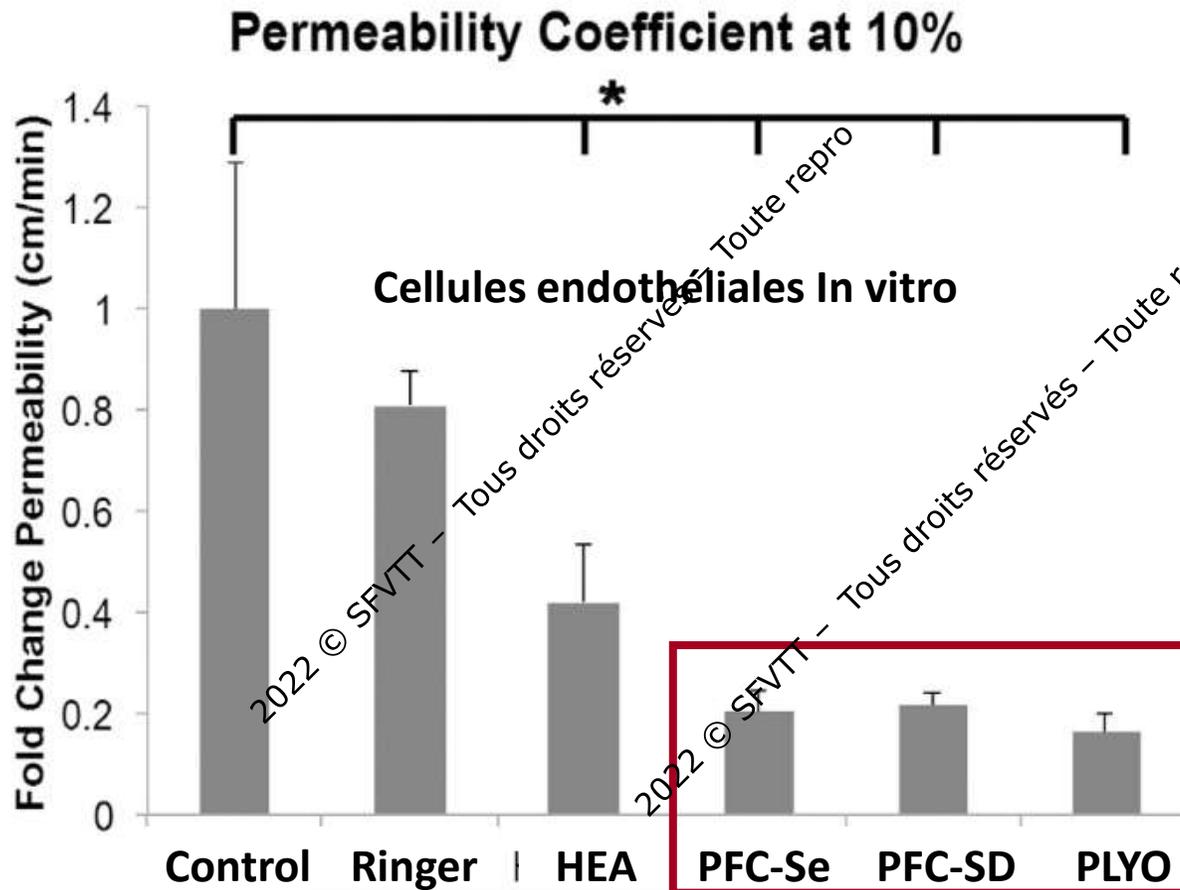
# Plasma et Hémorragies Traumatiques Graves

## Expansion volémique

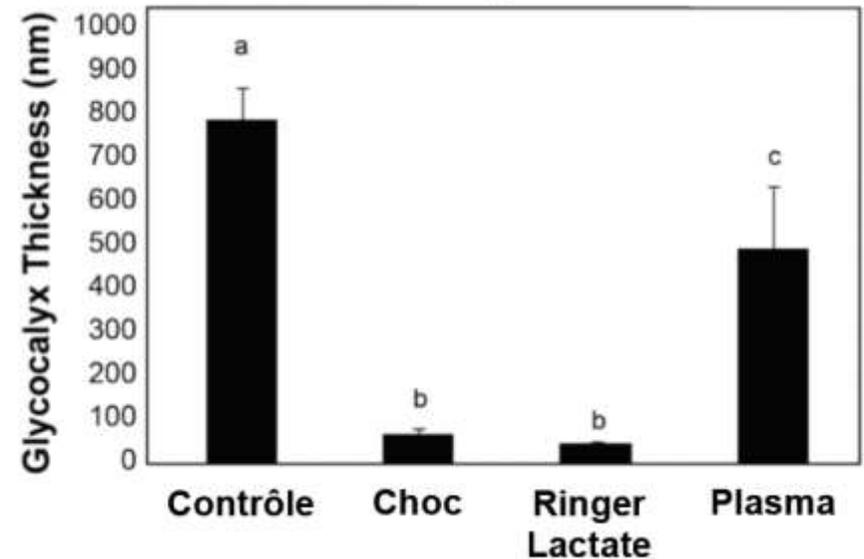
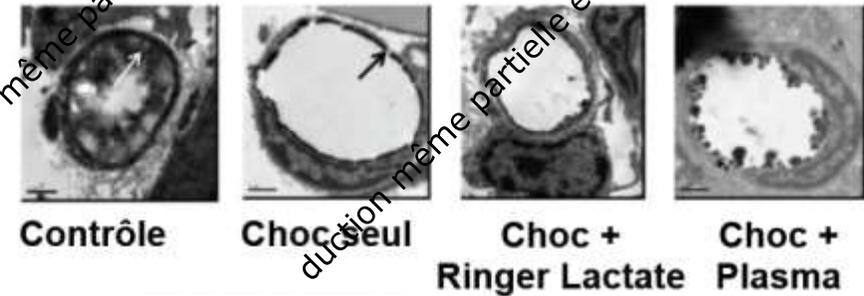
- Effet volume Réel
- Lié à l'albumine +++ - Apport eau et sel
- Seulement 5% des protéines plasmatiques sont impliquées dans coagulation
- Ne remplace pas les solutés de remplissage

# Plasma et Hémorragies Traumatiques Graves

## Effets sur endothélium



Wataha et al. Transfusion 2013



Kazar et al. Anesth Analgesia 2011

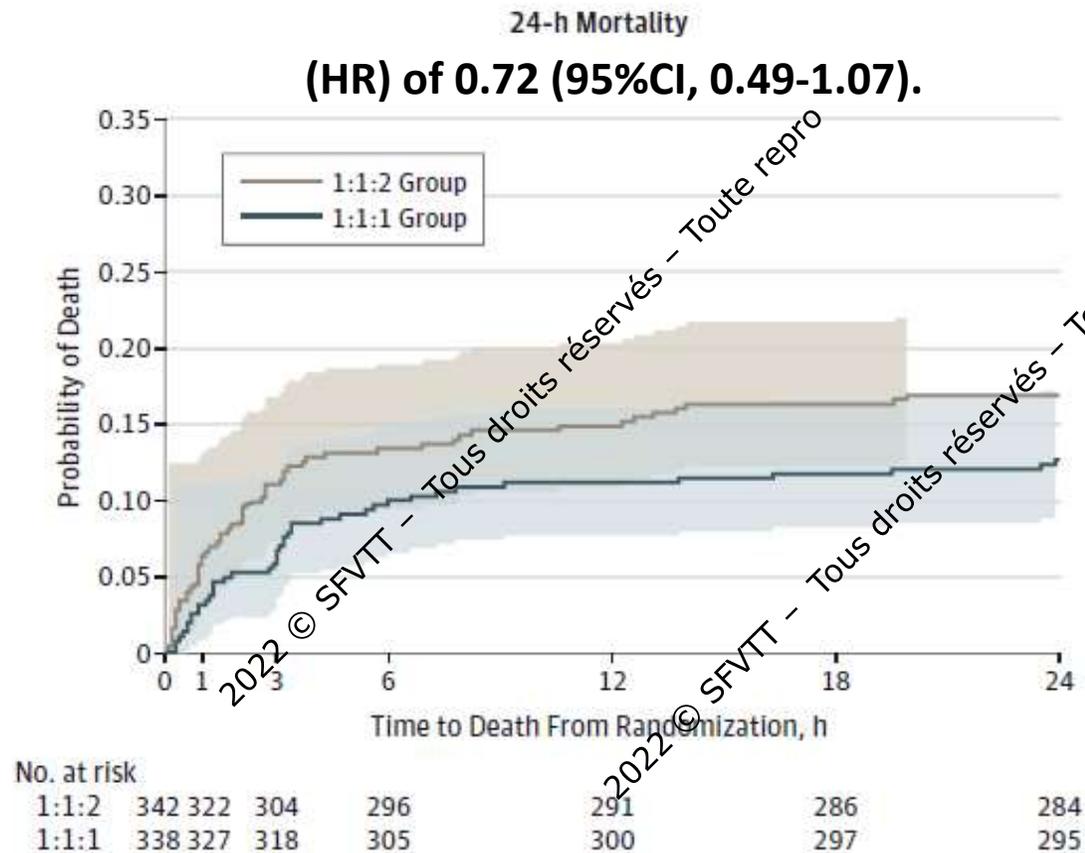
# Usage Pré-hospitalier du plasma Hémorragies Traumatiques

- Usage inclus dans le damage control ressuscitation
  - Standard de soins
  - Transfusion Concomitante CGR et Plasma
- Réduction absolue de mortalité : 10 %
- Réduction encore plus marquée si association avec GR
  - Trauma fermés > Trauma pénétrants
- Transfusion de 2 à 4 PLYO (activation de protocole de transfusion massive) si durée de transport > 20 minutes (RPP Sfar 2020 (accord Fort) – Etude PAMPer)

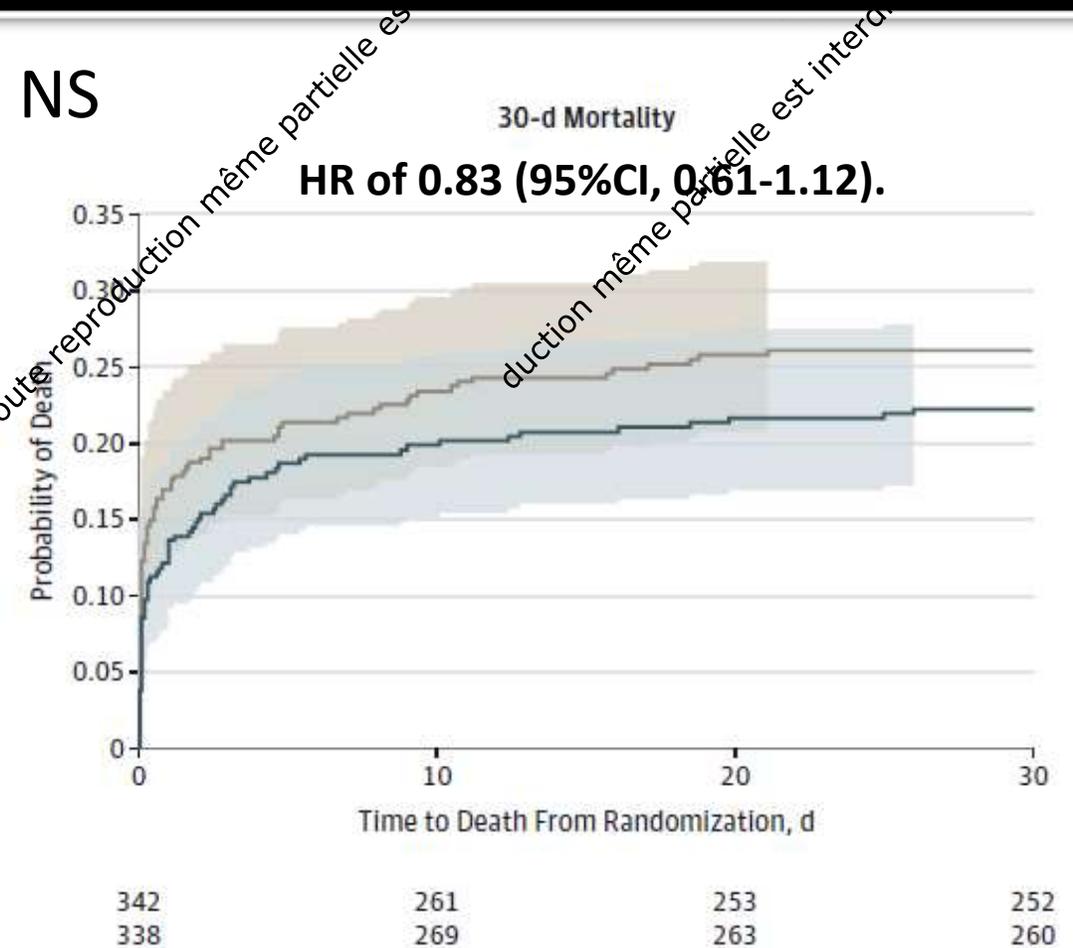
# Usage Hospitalier du plasma Hémorragies Traumatiques

- Transfusion de 2 à 4 PLYO (activation de protocole de transfusion massive) dans l'attente de la disponibilité/décongélation du plasma (RPP Sfar 2020 (accord Fort))
- Usage/Stock de PLYO recommandé (RPP Sfar 2020) si
  - Pas de PF dispo
- Transfusion Plasma-Sc avec un ratio compris entre 1P/1CGR et 1P/2CGR

# Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma The PROPPR Randomized Clinical Trial



NS



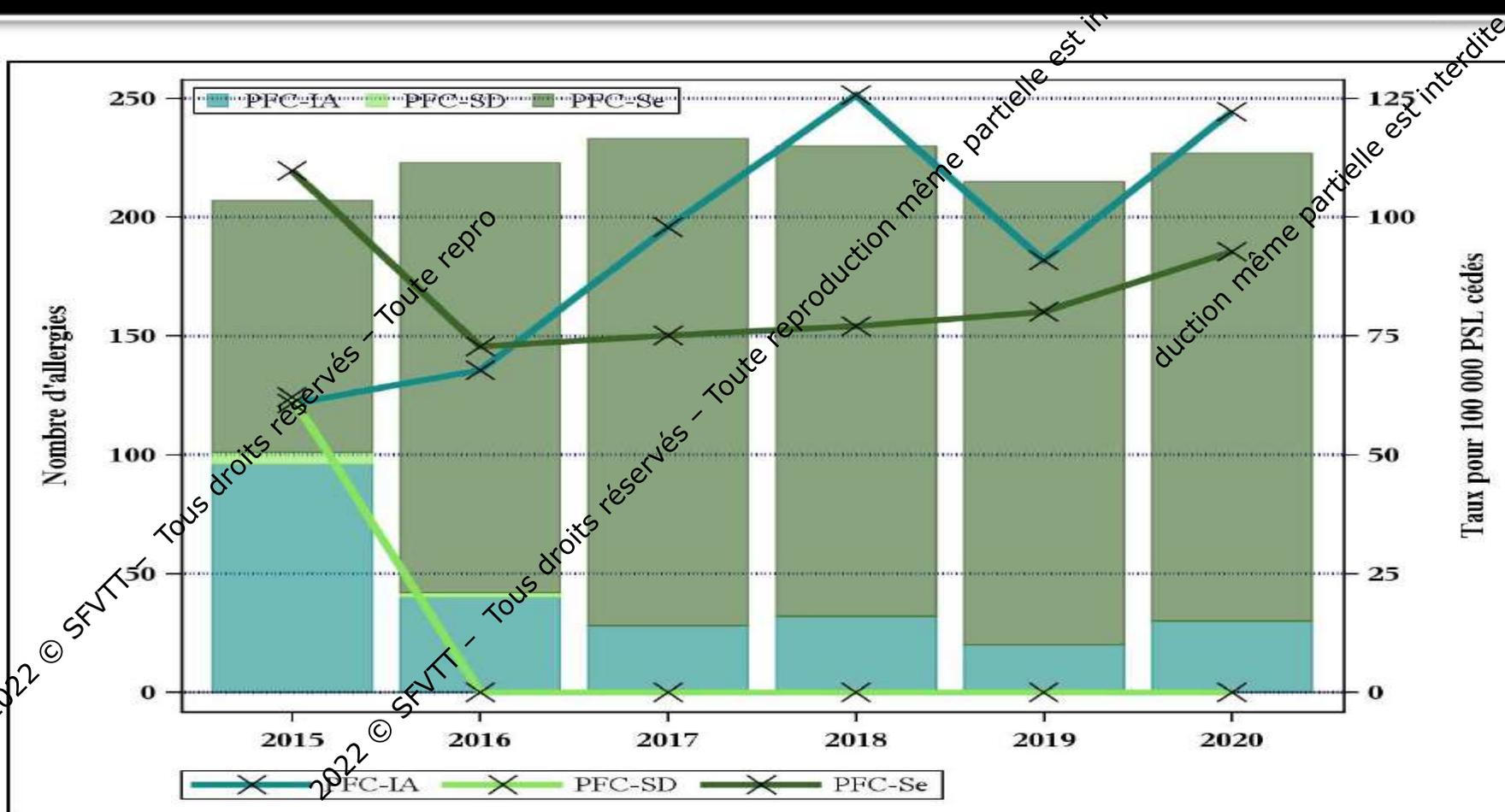
# Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma The PROPPR Randomized Clinical Trial

	First 24 Hours			30 Days		
	No. (%)		Difference (95% CI)	No. (%)		Difference (95% CI), % <sup>a</sup>
	1:1:1 Group (n = 338)	1:1:2 Group (n = 342)		1:1:1 Group (n = 335)	1:1:2 Group (n = 341)	
Total No. of deaths	43	58		75	89	
Cause of death <sup>b</sup>						
Exsanguination	31 (9.2)	50 (14.6)	-5.4 (-10.4 to -0.5)	36 (10.7)	50 (14.7)	-3.9 (-9.1 to 1.2)
Traumatic brain injury	11 (3.3)	12 (3.5)	-0.3 (-3.2 to 2.7)	27 (8.1)	35 (10.3)	-2.2 (-6.7 to 2.2)
Respiratory, pulmonary contusion, or tension pneumothorax	3 (0.9)	1 (0.3)	2.6 (-0.9 to 2.4)	5 (1.5)	2 (0.6)	0.9 (-0.8 to 3.0)
Sepsis	0	0	0 (-1.1 to 1.1)	1 (0.3)	2 (0.6)	-0.3 (-1.9 to 1.2)
Multiple organ failure	0	0	0 (-1.1 to 1.1)	10 (3.0)	8 (2.3)	0.6 (-2.0 to 3.4)
Type of cardiovascular event						
Stroke	0	1 (0.3)	-0.3 (-1.7 to 0.9)	2 (0.6)	1 (0.3)	0.3 (-1.1 to 1.9)
Myocardial infarction	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (-1.4 to 1.4)	1 (0.3)	2 (0.6)	-0.3 (-1.9 to 1.2)
Pulmonary embolism	0	1 (0.3)	-0.3 (-1.7 to 0.9)	0	1 (0.3)	-0.3 (-1.7 to 0.9)
Transfusion-related fatality	0	0	0 (-1.1 to 1.1)	1 (0.3)	0	0.3 (-0.8 to 1.7)

# EIR (Effet indésirable Recepteur) 2020 par famille de PSL

Orientation diagnostique	Nombre EIR pris en compte	Tous les PSL*	CGR	Plaquettes*	Plasma*
Allo-immunisation isolée	3 323	111.7	123.8	79.7	3.8
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	1 493	50.2	54.3	54.3	2.5
Allergie	921	31.0	9.1	119.0	128.8
Œdème pulmonaire de surcharge	329	11.1	13.0	11.8	4.6
Incompatibilité immunologique	268	9.0	4.2	49.5	0.4
Réaction hypertensive	253	8.5	9.7	5.1	1.3
Diagnostic non listé	107	3.6	3.4	6.6	1.3
Réaction hypotensive	101	3.4	3.5	3.3	2.1
Diagnostic non précisé	77	2.6	2.2	6.6	0.8
Inefficacité transfusionnelle	55	1.8	0.1	15.7	0.0
Hémosidérose	40	1.3	1.7	0.0	0.0
Hémolyse autre	28	0.9	1.2	0.0	0.0
Dyspnée non liée à un Œdème pulmonaire	26	0.9	0.8	1.8	0.4
Hémolyse drépanocytaire	18	0.6	0.7	0.0	0.0
Œdème pulmonaire lésionnel	14	0.5	0.4	1.2	0.4
Infection virale	7	0.2	0.2	0.6	0.0
Crise comitiale	1	0.0	0.0	0.3	0.0
Purpura	1	0.0	0.0	0.0	0.0
<b>Total</b>	<b>7 062</b>	<b>237.3</b>	<b>231.3</b>	<b>345.7</b>	<b>146.4</b>

# Evolution 2015-2020 des allergies d'imputabilité 2 ou 3 déclarées suite à transfusion de plasma



# Plasma : Attente des Cliniciens Hémorragies Traumatiques Graves

- **Apport de facteurs de la coagulation**
- Expansion volémique
- Effets bénéfiques potentiels (endothélium) ?
- **Compatibilité ABO – Anticipation en Urgence (Groupe AB ou Plasma « Universel »)**
- **Disponibilité – Délai de distribution – Coût (PLYO)**
- **Possibilité de conservation à l'état liquide**
  
- *Limiter le risque allergique*
- *Limiter les complications pulmonaires (TRALI - TACO)*
- *Limiter le risque infectieux (Viral – Bactérien)*

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

duction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

duction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

duction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

duction même partielle est interdite

# Utilisation des plasmas thérapeutiques dans le monde

Pays	Pool	QBD DGV	Rémunération	Leucoréduction	Sécurisation		2013		
					QTN (%)	SD (%)	BM	IA	RIBO
Afrique du Sud	Oui	Oui	Non	Oui	x	x	0	0	0
Allemagne	Oui	Oui	Oui	Oui	x	x	x	x	0
Australie <sup>a</sup>		Oui	Non	Oui	0	0	0	0	0
Belgique		Oui	Non	Oui	0	0	x	x	0
Canada <sup>a</sup>		Oui	Non	Oui	0	0	0	0	0
Espagne	Non	Oui	Non	Oui	x	0	x	x	x
Finlande <sup>b</sup>		Oui	Non	Non	0	100	0	0	0
France	Oui	Oui	Non	Oui	x	x	0	x	0
Irlande <sup>b</sup>		Oui	Non	Oui	0	98	0	0	0
Italie		Oui	Non	Non	x	x	x	x	x
Norvège <sup>b</sup>		Non	Non	Oui	0	100	0	0	x
Pays-Bas <sup>b</sup>	Non	Oui	Non	Oui	99	x	0	0	0
Pologne		Oui	Non	Oui	x	0	x	x	x
République Tchèque		Non	Oui	Non	100	0	0	0	0
Royaume-Uni <sup>c</sup>	Oui	Oui	Non	Oui	0	x	x	0	0
Russie	Oui	Oui	Oui	Oui	x	0	x	x	x
Suède		Non	Non	Oui	0	x	0	0	0
Suisse		Oui	Non	Oui	x	x	x	x	0
États-Unis	Non	Oui	Non	Oui	0	0	0	0	0

QBD : qualification biologique des dons ; DGV : dépistage génomique viral ; QTN : quarantaine ; SD : solvant-détergent ; BM : bleu de méthylène ; IA : amotosalen ; RIBO : riboflabvin ; x : procédé de sécurisation utilisé dans le pays ; 0 : procédé de sécurisation non utilisé dans le pays.

# Plasmas : Historique en France

- Loi Cadre 1994
- Charte du Donneur
- Monopole EFS
- Prix Fixé par arrêté ministériel
- Surveillance Hémovigilance

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle e

duction même partielle est interd

# Rapidité de MAD (décongélation)



Systeme à sec, aucun risque de contamination

4 poches en 30 minutes maximum suivant la réglementation française

Plasmatherm V 30% plus rapide que le Plasmatherm G2

Le Plasmatherm V est 30% plus rapide permettant une décongélation de plasma en 7 minutes.

# Plasma SD = Médicament dérivé du sang

30 mai 2011 Contestation d'Octapharma sur le statut du plasma SD \*

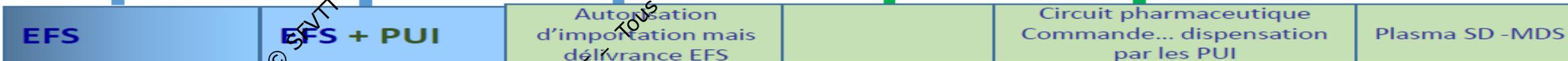
Décision du CJUE 13 mars 2014 Art.71 : statut médicament  
 Décision du conseil d'état 23 juil. 2014: exclu le plasma SD

LFSS 2016-41 31 janv 2015 arrêt de fabrication et de distribution du plasma SD par l'EFS

Décret du 2 fév. 2015 et arrêté du 3 fév. 2015 dispositif dérogatoire du circuit pharmaceutique : PSL pour les étapes stockage, conservation et délivrance par l'EFS\*\*

-AMM 9 fév 2016 Octaplas LG  
 -Avis de la Commission de Transparence HAS (SMR important et ASMR V) juillet 2016

- Décret d'application 12 dec 2016 relative au plasma à finalité transfusionnelle dans la production duquel intervient un processus industriel (dispensation)  
 - Instruction DGOS du 20 janvier 2017 : dispensation (ARS et Etablissements de santé)



2014

2015

2016

2017

2018 -2019

Plasma SD = PSL  
 JO fixant la liste des PSL 20 oct 2010

\*Plasma disponible dans plusieurs pays européens depuis 2009 Allemagne, Suisse 2010, Portugal 2012, en Australie depuis 2000 et aux USA depuis 2013

\*\* dérogation demandée Rouen et Necker