

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Transfusion de plaquettes : produits, indications

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

RECOMMANDATIONS

Octobre 2015

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : [Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique](#). Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique. Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

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.

L'argumentaire scientifique de cette recommandation est téléchargeable sur www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication - information

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Préambule	6
1. Les différents produits plaquettares disponibles.....	9
1.1 Les concentrés plaquettares homologues.....	9
1.2 Transformations.....	10
1.3 Qualifications	12
1.4 Critères de choix entre les différents types de produits plaquettares	13
1.5 Indications spécifiques des transformations et des qualifications des produits plaquettares	14
1.6 Facteurs liés aux produits influençant la recirculation plaquettaire	17
1.7 Gestion de l'incompatibilité RH1	18
1.8 Choix de la dose de plaquettes à transfuser.....	18
1.9 Effets indésirables chez le receveur	19
1.10 Contre-indications et précautions d'emploi	19
2. Surveillance biologique de la transfusion plaquettaire.....	20
3. Transfusion de plaquettes dans le contexte périopératoire	21
3.1 Transfusion prophylactique de plaquettes en cas de thrombopénie avant geste invasif ou intervention chirurgicale.....	22
3.2 Risque hémorragique et thrombopathie médicamenteuse	23
3.3 Risque hémorragique et thrombopathie constitutionnelle.....	24
3.4 Indications des transfusions plaquettares selon le geste invasif en cas de thrombopénie	24
3.5 Transfusion de plaquettes et/ou de plasma frais congelé (PFC) en cas de transfusion massive.....	25
4. Transfusion de plaquettes en médecine, notamment en hématologie et en oncologie.....	27
4.1 Transfusion de plaquettes au cours de thrombopénies centrales : hémopathies malignes, tumeurs solides et aplasies médullaires	27
4.2 Transfusion de plaquettes au cours des thrombopénies périphériques	30
5. Transfusion de plaquettes en néonatalogie	32
5.1 Particularités spécifiques à la transfusion de plaquettes à la période néonatale	32
5.2 Transfusion de plaquettes chez le fœtus	35
5.3 Transfusion de plaquettes chez le prématuré et le nouveau-né.....	35
Annexe 1. Types de transformation ou de qualification.....	38
Annexe 2. Risque hémorragique par type de chirurgie en cas de thrombopathies médicamenteuses	39
Annexe 3. Principaux effets indésirables chez le receveur	41
Annexe 4. Procédure d'indication transfusionnelle en onco-hématologie	43
Annexe 5. Conduite à tenir en cas de thrombopénie réfractaire	44
Participants	45
Fiche descriptive	48

Abréviations et acronymes

AAP :	agent antiplaquettaire
ACD :	acide citrique, citrate, dextrose
AINS :	anti-inflammatoires nonstéroïdiens
Anaes :	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AREC :	assistance respiratoire extracorporelle
ARDS :	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> (= syndrome de détresse respiratoire aiguë)
ATNC :	agents transmissibles non conventionnels
BMT :	<i>Bone Marrow Transplantation</i> (= greffe de moelle osseuse)
CCI :	<i>Corrected Count Increment</i> (= augmentation de la numération plaquettaire post-transfusionnelle ramenée au nombre de plaquettes transfusées et à la surface corporelle du patient)
CE :	concentré érythrocytaire
CEC :	circulation extracorporelle
CGR :	concentré de globules rouges
CIVD :	coagulation intravasculaire disséminée
CMV :	cytomégalovirus
CO₂ :	dioxyde de carbone
CP :	concentré plaquettaire
CPA :	concentré de plaquettes d'aphérèse *
CPA-IA :	concentré de plaquettes d'aphérèse traité par Amotosalen*
CPA-SC :	concentré de plaquettes d'aphérèse avec solution de conservation*
CPD :	citrate, phosphate, dextrose
CPS :	concentré plaquettaire standard
CSH :	cellules souches hématopoïétiques
DCR :	<i>Damage Control Resuscitation</i>
ECMO :	<i>Extra-Corporeal Membrane Oxygenation</i>
EFS :	établissement français du sang
EID :	effet indésirable donneur
EIR :	effet indésirable receveur
EMA :	<i>European Medicines Agency</i> (= Agence européenne du médicament)
ETS :	établissement de transfusion sanguine
GVH :	<i>Graft Versus Host Disease</i> (= maladie du greffon contre l'hôte)
HIC :	hémorragie intracrânienne
HLA :	<i>Human Leucocyte Antigen</i> (= système d'antigènes leucocytaires)
HPA :	<i>Human Platelet Antigen</i> (= système d'antigènes plaquettaires)
HTLV :	<i>Human T-Lymphotropic Virus</i> (= virus T-lymphotrophique humain)
IC 95 % :	intervalle de confiance à 95 %
IFP :	inhibiteurs du fonctionnement plaquettaire
IBTT :	infection bactérienne transmise par transfusion
INR :	<i>International Normalized Ratio</i>
LAM :	leucémie aiguë myéloïde
MAT :	micro-angiopathie thrombotique
MCP :	mélange de concentrés de plaquettes **
MCP-IA :	mélange de concentrés de plaquettes traité par Amotosalen**
MCP-SC :	mélange de concentrés de plaquettes avec solution de conservation**
MCJ :	maladie de Creutzfeldt-Jakob
NP :	numération plaquettaire
O₂ :	oxygène
PAS :	<i>Platelet Additive Solution</i> (= solution additive de conservation des plaquettes)
PFC :	plasma frais congelé
PRP :	plasma riche en plaquettes
PSL :	produit sanguin labile
PTT :	Purpura Thrombotique Thrombopénique

PTI :	purpura thrombopénique idiopathique
Rh :	Rhésus
RFNH :	réaction fébrile non hémolytique
RTP :	rendement transfusionnel plaquettaire
SA :	semaines d'aménorrhée
SHU :	syndrome hémolytique et urémique
TEG :	thromboélastogramme
TM :	transfusion massive
TACO :	<i>Tranfusion acute circulatory overload</i> (= œdème pulmonaire de surcharge post-transfusionnel)
TRALI :	<i>Tranfusion Related Acute Lung Injury</i> (=œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel)
VHB :	virus de l'hépatite B
VHC :	virus de l'hépatite C
VIH :	virus de l'Immunodéficience humaine

*par simplification par rapport au texte des caractéristiques des PSL, le D de la dénomination abrégée signifiant « déleucocyté » a été retiré.

** par simplification par rapport au texte des caractéristiques des PSL, le SD de la dénomination abrégée signifiant « standard déleucocyté » a été retiré

Préambule

Contexte d'élaboration de la recommandation de bonne pratique

Le dernier document de recommandations sur les indications des transfusions de plaquettes date de 2003.

Au cours des 12 dernières années, des données nouvelles sont apparues (nouveaux produits plaquettaires disponibles, évolution des conditions d'utilisation des plaquettes), justifiant ainsi des modifications des pratiques dans ce domaine.

Sur le plan de la sécurité des produits plaquettaires, la conception qui prévalait en 2003 était que les concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA) étaient les produits les plus sûrs, essentiellement parce qu'ils permettaient la prise en charge transfusionnelle des patients avec un nombre de donneurs beaucoup plus restreint (6 à 8 fois moins) que les mélanges de concentrés de plaquettes (MCP), conférant ainsi une meilleure sécurité vis-à-vis de la transmission d'agents infectieux par transfusion sanguine.

L'analyse des données d'hémovigilance impose de reconsidérer profondément cette affirmation qui avait légitimement prévalu depuis la fin des années 1980 et la prise de conscience des risques de transmission virale.

- Dans le domaine des effets indésirables receveurs, leur analyse sur la période de 2000 à 2006 montre une incidence globale deux fois supérieure avec les CPA comparés aux MCP. Parmi les diverses catégories d'effets indésirables, les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH), les allergies, les transfusions inefficaces, les œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO), les œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI), les accidents retardés et les accidents d'origine inconnue ont une incidence au moins deux fois supérieure pour les CPA ; seules les allo-immunisations antiérythrocytaires ont une incidence supérieure après transfusion de MCP. Cette tendance se confirme sur la période de 2000 à 2011, hormis pour le TRALI immunologique pour lequel l'incidence est comparable entre les CPA et les MCP depuis 2011.
- Dans le domaine des effets indésirables donneurs, il est également apparu nettement à partir du moment où ils ont été systématiquement déclarés dans le cadre de l'hémovigilance que leur incidence était plus importante au cours des dons d'aphérèse que lors des dons de sang total.

Il faut également signaler, dans le domaine de la sécurité, la disponibilité d'une technique d'inactivation des agents pathogènes applicable à la préparation des CP et autorisée depuis 2005, ainsi que l'utilisation croissante de solutions de conservation permettant de réduire la quantité de plasma résiduel dans les CP.

Sur le plan de la qualité des produits plaquettaires, la conception qui prévalait encore en 2003 était que les qualités fonctionnelles des plaquettes des CPA étaient supérieures à celles des MCP. De fait, cette affirmation était exacte lorsque les MCP étaient préparés selon la technique historique mise au point au début des années 1960, consistant à préparer à partir d'un don de sang total un plasma riche en plaquettes, puis à séparer les plaquettes par une centrifugation relativement forte, aboutissant à une importante activation plaquettaire. Cette technique n'est plus employée en France depuis que les MCP sont préparés par l'extraction de la couche leucoplaquettaire du sang total et la séparation des plaquettes à partir d'un mélange de 4 à 6 couches leucoplaquettaires par une centrifugation douce, préservant de manière optimale les qualités fonctionnelles des plaquettes. De plus, ce procédé permet de préparer des produits contenant beaucoup plus de plaquettes que la technique historique et de diminuer le nombre de donneurs impliqués dans la préparation des produits.

Enfin, les conditions de prise en charge clinique ont également évolué, par exemple :

- dans le domaine de l'onco-hématologie, depuis 2003 des études importantes ont abordé la question de la posologie par transfusion et remis en question le bien-fondé des posologies élevées préconisées en 2003 ;
- dans le domaine de la traumatologie et plus généralement des transfusions massives, un nombre important d'études publiées entre 2007 et 2011 souligne l'importance d'une transfusion raisonnée et précoce de CP.

C'est dans ce contexte que l'ANSM a proposé une actualisation des recommandations de bonne pratique : « Transfusion de plaquettes : produits, indications », établies en 2003.

Ces recommandations définissent une stratégie médicale optimale en fonction de l'état actuel des connaissances et précisent ce qu'il est utile ou inutile, voire dangereux, de faire dans une situation clinique donnée.

Elles résultent de l'analyse des données scientifiques actuelles issues de la littérature, et prennent en compte les évaluations réalisées pour délivrer l'approbation des produits sanguins labiles concernés.

Les sociétés savantes ont été consultées (Société française d'anesthésie et de réanimation, Société de réanimation de langue française, Société française d'hématologie, Société française d'hémaphérèse, Collège français des hématologistes, Société française d'hématologie et d'immuno-hématologie pédiatrique, Société française de pédiatrie, Fédération nationale des pédiatres néonatalogistes, Société française du cancer, Société française de néphrologie, Société française de transfusion sanguine, Société française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle, Association pour le développement de la transfusion sanguine) ainsi que l'établissement français du sang et le centre de transfusion sanguine des armées pour proposer des experts susceptibles de participer aux groupes.

Le groupe de travail constitué par l'ANSM a regroupé des experts de compétence (anesthésie-réanimation, hémobiologie, hématologie, oncologie, néonatalogie), de mode d'exercice (hospitalo-universitaire ou hospitalier) et d'origine géographique divers, ainsi que des représentants de l'ANSM. Les experts ont analysé la littérature et rédigé le document sous la direction d'un président de groupe et l'encadrement d'un responsable de projet.

La HAS a été sollicitée par l'ANSM en 2013 pour finaliser l'écriture de ces recommandations, mettre en place une phase de lecture et la validation finale des recommandations.

Objectifs de la recommandation

L'objectif est d'actualiser les recommandations de l'Afssaps de 2003 intitulées « Transfusion de plaquettes : produits, indications ».

Il s'agit d'aider les professionnels dans le cadre de leur prescription et dans le suivi des malades transfusés et d'harmoniser les pratiques professionnelles.

Les recommandations devront :

- clarifier les champs de prescription de transfusion et de conseils transfusionnels ;
- proposer des stratégies ciblées en fonction des populations de malades.

Cette recommandation vise à répondre aux questions suivantes :

- Quels sont les différents produits plaquettaires disponibles ?

- Quelles sont les transformations applicables aux produits plaquettaires ?
- Quelles sont les qualifications applicables aux produits plaquettaires ?
- Quels sont les critères de choix entre les différents types de produits plaquettaires ?
- Quelles sont les indications spécifiques des transformations et des qualifications des produits plaquettaires ?
- Quels sont les facteurs liés aux produits influençant la recirculation plaquettaire ?
- Comment gérer l'incompatibilité RH1 ?
- Quelle est la dose de plaquettes à transfuser ?
- Quels sont les effets indésirables observés chez les receveurs de produits plaquettaires ?
- Quelles sont les contre-indications et les précautions d'emploi des produits plaquettaires ?
- Quelle est la surveillance biologique de la transfusion plaquettaire ?

Cette recommandation vise à répondre, dans le domaine périopératoire, aux questions suivantes :

- Quelles sont les indications et les modalités de transfusion prophylactique de plaquettes en cas de thrombopénie avant un geste invasif ou une intervention chirurgicale ?
- Quelles sont les indications et les modalités de transfusion de plaquettes en cas de thrombopathie médicamenteuse ?
- Quelles sont les indications et les modalités de transfusion de plaquettes en cas de thrombopathie constitutionnelle ?
- Quelles sont les indications et les modalités de transfusion de plaquettes selon le geste invasif en cas de thrombopénie ?
- Quelles sont les indications et les modalités de transfusion de plaquettes et/ou de plasma frais congelé (PFC) en cas de transfusion massive ?

Cette recommandation vise à répondre, dans le domaine de l'hématologie et de l'oncologie, aux questions suivantes :

- Quelles sont les indications et les modalités de transfusion de plaquettes au cours des thrombopénies centrales : hémopathies malignes, tumeurs solides et aplasies médullaires ?
- Quelles sont les indications et les modalités de transfusion de plaquettes au cours des thrombopénies périphériques ?

Cette recommandation vise à répondre, dans le domaine de la néonatalogie, aux questions suivantes :

- Quelles sont les particularités spécifiques à la transfusion de plaquettes en période néonatale ?
- Quelles sont les indications et les modalités de transfusion de plaquettes chez le fœtus ?
- Quelles sont les indications et les modalités de transfusion de plaquettes chez le prématuré et le nouveau-né ?

Patients concernés

Toutes les personnes pouvant bénéficier d'une transfusion de plaquettes.

Professionnels concernés

Professionnels devant mettre en œuvre les recommandations. Ensemble des prescripteurs potentiels de plaquettes, médecins et professionnels exerçant dans le cadre des établissements de soins publics ou privés. Acteurs du conseil transfusionnel organisé par les structures de délivrance des produits sanguins labiles.

1. Les différents produits plaquettaires disponibles

1.1 Les concentrés plaquettaires homologues

Deux types de concentrés plaquettaires (CP) sont autorisés en France : le CP issu d'aphérèse (CPA), et le mélange de CPS (MCP), qui diffèrent dans la façon dont ils sont prélevés à partir du donneur et préparés.

Les CP contiennent toujours un anticoagulant, l'ACD (acide citrique, citrate, dextrose) pour les CPA et le CPDA (citrate, phosphate, dextrose, adénine) pour les MCP.

► Composition et volume des CP homologues

Le CPA homologue provient de l'extraction sélective des plaquettes *ex vivo* par aphérèse chez un donneur de sang.

Le contenu en plaquettes du CPA est toujours supérieur ou égal à 2×10^{11} plaquettes sauf pour les CPA ayant eu la transformation « Atténuation d'agents pathogènes par traitement physico-chimique », qui doivent contenir au moins $2,2 \times 10^{11}$ plaquettes. Le volume du CPA doit être inférieur ou égal à 600 ml.

Le MCP provient du mélange de 4 à 5 couches leucoplaquettaires (la réglementation en prévoit 6 au maximum) de même groupe ABO issues de l'extraction *in vitro* des plaquettes contenues dans un don de sang total.

Le contenu en plaquettes du MCP est toujours supérieur ou égal à 1×10^{11} plaquettes sauf pour les MCP ayant eu la transformation « Atténuation d'agents pathogènes par traitement physico-chimique », qui doivent contenir au moins $2,2 \times 10^{11}$ plaquettes. Le volume du MCP doit être compris entre 80 ml et 600 ml.

Depuis 1998, les CP homologues sont tous « déleucocytés », il s'agit d'une leucoréduction aboutissant à un chiffre de leucocytes résiduels $\leq 1 \times 10^6$ par CP.

Depuis 2011, dans l'objectif de réduire le risque de TRALI immunologique, les CPA proviennent de donneurs masculins, de femmes nullipares ou enfin de femmes ayant eu des enfants, mais dont le test de recherche d'anticorps anti-HLA de classe I et II est négatif. Ainsi, les données d'hémovigilance rapportées depuis ne décrivent plus de cas de TRALI immunologique impliquant des CPA. Depuis juillet 2014, les MCP sont préparés à partir de donneurs masculins, de femmes nullipares, de femmes ayant eu des enfants, mais ne doivent pas contenir plus de 2 couches leuco-plaquettaires (CLP) provenant de femmes non nullipares non testées pour les anticorps anti-HLA.

Par ailleurs, il peut persister une faible quantité de globules rouges dont le contenu résiduel n'est pas réglementé.

Le volume du CP et le contenu en plaquettes sont inscrits sur chaque poche de CPA et de MCP par obligation réglementaire. Ces informations sont indispensables pour adapter la délivrance au poids du receveur et pour calculer le rendement transfusionnel au cours des 24 heures suivant la transfusion.

Les CP sont suspendus en plasma natif seul ou dilué par l'addition d'une solution de conservation (cf. 1.2).

► Conservation des CP avant délivrance

La conservation des CPA et des MCP doit se faire au site de délivrance, sous agitation douce et continue à température régulée entre 20 et 24 °C, pour une durée maximale de 5 jours (le décompte du nombre de jours se fait à partir du jour et de l'heure du prélèvement).

Au moment de la délivrance, une vérification visuelle est effectuée afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect, du fait notamment :

- de l'absence de tournoiement lors de l'agitation douce ;
- de l'altération de la couleur ;
- de l'aspect coagulé.

► Conservation des CP lors du transport

Si une phase de transport intervient, elle se fait à une température aussi proche que possible de la température de conservation (entre 20 et 24 °C).

L'agitation continue peut être interrompue, sans dommage pour les plaquettes, pendant la durée du transport.

► Conservation des CP dans le service de soins

À réception dans le service de soins, les CP doivent être transfusés au plus tôt.

Si les CP doivent être exceptionnellement conservés, la conservation se fait à température ambiante pour une durée maximale de 6 heures. Parfois la durée avant péremption est inférieure à 6 heures, particulièrement si une transformation, par exemple une déplasmatisation, a eu lieu. L'agitation continue peut être interrompue, sans dommage pour les plaquettes, pendant la durée de conservation après réception dans le service de soins.

1.2 Transformations

Une « transformation » est une opération complémentaire du processus de préparation initiale appliquée à un CP permettant d'obtenir un ou plusieurs autres CP dont les caractéristiques ont été modifiées en quantité (nombre de cellules, volume, milieu de suspension) ou en qualité (déplasmatisation, irradiation, etc.). Une transformation peut modifier la durée de conservation du produit avant utilisation.

Les transformations des CP sont listées dans l'ordre de fréquence de leur réalisation.

► Transformation « Addition d'une solution supplémentaire de conservation »

Elle consiste en la substitution partielle du plasma par une solution additive de conservation. Les conditions d'addition de cette solution sont validées par l'ANSM.

Depuis 2005, différentes solutions additives de conservation des plaquettes (Intersol, T-Sol, SSP, SSP+) sont approuvées pour la préparation et la conservation des CP afin de réduire le volume de plasma, ce qui contribue à la diminution de certains effets indésirables (EIR de type réactions allergiques, TRALI) pouvant être liés à la transfusion de CP.

Selon les caractéristiques de la solution additive de conservation, le ratio plasma/solution de conservation doit être adapté pour maintenir les qualités fonctionnelles des plaquettes. On

retrouve dans le CP entre 20 et 47 % de plasma résiduel selon la solution de conservation et l'automate d'aphérèse.

► **Transformation « Irradié »**

L'irradiation consiste en une exposition à une dose de radiations ionisantes, de 25 Gy à 45 Gy. Elle n'affecte pas la date de péremption des CP. Il ne faut pas irradier les produits faisant l'objet d'un traitement d'inactivation des pathogènes par Amotosalen-UVA.

► **Transformation « Divisé »**

Elle consiste à diviser aseptiquement un CPA en deux unités adultes utilisables indépendamment. Elle n'affecte pas la date de péremption des CP.

► **Transformation « Préparation pédiatrique »**

Elle consiste à diviser aseptiquement un CPA en plusieurs unités pédiatriques utilisables séparément, sans descendre théoriquement en dessous de 50 ml par poche. Elle n'affecte pas la date de péremption des CP.

► **Transformation « Atténuation d'agents pathogènes par traitement physico-chimique et inactivation des lymphocytes T »**

Cette transformation consiste à exposer le produit à des agents physiques ou chimiques en vue d'atténuer le risque de transmission des agents pathogènes potentiellement présents dans le CP par un mécanisme d'inactivation qui empêche la réplication des acides nucléiques.

Dans la suite du texte, nous retiendrons le terme générique « inactivation des pathogènes ».

À ce jour, seule la technique faisant intervenir un psoralène (Amotosalen) et une illumination par la lumière ultraviolette (UVA) est autorisée pour cette transformation des CP. De plus, cette transformation permet d'inactiver les lymphocytes T résiduels (équivalant à une irradiation ionisante depuis octobre 2009).

► **Transformation « Déplasmatisé »**

Elle consiste à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma d'un CP afin de le remplacer par une solution de conservation permettant de ramener la quantité de protéines extracellulaires en dessous de 0,5 g par produit.

Les CP déplasmatisés ont l'inconvénient d'une diminution importante de rendement post-transfusionnel et d'une durée de conservation raccourcie (6 heures après la fin de la transformation).

► **Transformation « Réduction de volume »**

Elle consiste à éliminer aseptiquement, sans lavage, une partie du milieu de suspension (plasma ou mélange plasma/solution additive de conservation) d'un CP.

Le volume final est fixé en concertation avec le prescripteur et le médecin ou pharmacien responsable du conseil transfusionnel.

Les CP réduits de volume ont l'inconvénient d'une diminution de rendement post-transfusionnel et d'une durée de conservation raccourcie (6 heures après la fin de la transformation).

► **Transformation « Cryoconservation »**

La technique de cryoconservation consiste à mettre en présence les CPA avec un cryoprotecteur en vue de leur conservation prolongée. Un nombre restreint de sites EFS pratiquent cette transformation.

Lors de la décongélation, les étapes de lavage permettent d'éliminer le cryoprotecteur utilisé pour la conservation. Le délai d'obtention du produit décongelé est long en raison des étapes de lavage et du délai d'acheminement. Les CPA décongelés ont un rendement transfusionnel de l'ordre de 50 % par rapport à un CPA frais et leur durée de conservation est brève (6 heures).

1.3 Qualifications

Une « qualification » est une opération consistant soit à affecter une spécificité complémentaire au CP, soit à sélectionner pour le receveur le CP le plus adéquat possible. Elle ne modifie ni le contenu ni la date de péremption du produit. Les transformations et les qualifications liées au don sont associables et cumulables entre elles.

► **Qualification « CMV négatif »**

Voir également le chapitre « néonatalogie ».

La qualification cytomégalovirus (CMV) négatif s'applique aux PSL cellulaires homologues à finalité thérapeutique directe et aux produits issus de leurs transformations provenant de donneurs chez qui les résultats de la recherche d'anticorps anticytomégalovirus sont négatifs au moment du prélèvement.

La déleucocytation, généralisée en France pour tous les PSL, permet une prévention de la transmission du CMV par transfusion pour tous les patients (y compris les patients considérés à risque de faire une infection grave). Aucune étude ne montre une supériorité de l'adjonction de la qualification CMV négatif sur la déleucocytation telle qu'elle est pratiquée actuellement en France.

AE

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

► **Qualification « Phénotypé »**

Réglementairement, cette qualification s'applique lorsqu'une ou des déterminations d'antigènes sont effectuées, en plus du groupe ABO et de l'antigène RH1 (Rh D). En pratique, dans le cas des CPA (la qualification n'est dans la réalité pas applicable aux MCP), ce sont les phénotypes dans les systèmes HLA ou HPA qui sont concernés par cette qualification.

► **Qualification « Compatibilisé »**

Elle s'applique aux CPA pour lesquels une épreuve directe de compatibilité au laboratoire entre le sérum du receveur et les lymphocytes du donneur (pour le HLA) ou les plaquettes du donneur (pour le HPA) a été réalisée. Cette qualification vient le plus souvent en complément du phénotypage.

1.4 Critères de choix entre les différents types de produits plaquettaires

Voir aussi le chapitre « néonatalogie ».

Deux situations imposent le recours au CPA :	
A	Chez les patients porteurs d'anticorps anti-HLA et/ou HPA responsables d'un état réfractaire, il est recommandé de rechercher des donneurs de phénotype HLA et/ou HPA identiques ou proches de celui du patient, afin de transfuser des CPA les plus compatibles possible. Ces donneurs sont prélevés par aphérèse pour préparer un CPA.
AE	Quand il y a une 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.

B	<p>En dehors de ces deux cas spécifiques, il faut considérer aujourd'hui qu'un patient chez qui une transfusion de CP est prescrite pourra recevoir indifféremment un MCP ou un CPA.</p> <p>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.</p> <p>Plusieurs autres critères de choix de produits mentionnés ci-dessous sans hiérarchie seront déterminants pour une bonne efficacité clinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • la quantité de plaquettes contenue dans le CP ; • la présence dans le CP d'anticorps immuns dirigés contre un antigène du système ABO ; • la compatibilité antigénique dans le groupe sanguin ABO ; • la durée de conservation du CP avant transfusion ; • la concentration en plaquettes du CP en particulier en néonatalogie.
----------	--

1.5 Indications spécifiques des transformations et des qualifications des produits plaquettaires

► Transformations

Transformation « Irradié »

Cette transformation a pour but principalement la prévention de la maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle chez les patients à risque de développer cette complication. Pour rappel, les CP traités par Amotosalen et UVA peuvent être utilisés pour ces indications sans avoir besoin d'être irradiés.

Prescription

AE	L'indication de la transformation « Irradié » est notifiée par le prescripteur à chaque prescription. Lors de la première prescription, le motif précis de l'indication est porté à la connaissance de la structure de délivrance pour qu'elle puisse inscrire, dans sa base de données, le protocole transfusionnel propre au patient. Le patient ou son représentant légal en est informé et reçoit un document mentionnant cette indication et sa durée si elle est programmée.
-----------	--

Indications

Voir également le chapitre « Néonatalogie ».

B	<p>Il est recommandé de prescrire la transformation « irradiation » des CP dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • patients porteurs d'un déficit immunitaire constitutionnel cellulaire ; • patients recevant une transfusion de CP issu d'un don dirigé intrafamilial, quel que soit le degré de parenté entre donneur et receveur (obligation réglementaire) ; • avant (dans les 7 jours) ou pendant un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques (autologues ou allogéniques) ; • patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues, dès le début du conditionnement et pendant au moins 3 mois après autogreffe (1 an après conditionnement avec irradiation corporelle totale) ; • patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques, dès le début du conditionnement et pendant au moins 1 an après la greffe ; au-delà d'1 an, l'indication peut être discutée en fonction de l'état clinique et du degré d'immunosuppression ; en cas de réaction du greffon contre l'hôte chronique ou de poursuite d'un traitement immunosuppresseur l'indication sera maintenue indéfiniment.
----------	--

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

C	<ul style="list-style-type: none"> • patients traités par analogues des purines et pyrimidines (fludarabine, pentostatine, cladribine, clofarabine, etc.), jusqu'à 1 an après l'arrêt du traitement ; • patients traités de façon répétée par sérum antilymphocytaire (pour aplasie médullaire par exemple) ou par anti-CD52 ou par anticorps monoclonaux ayant pour cible les lymphocytes T ; • patients en immunosuppression T profonde hors VIH (par exemple, traitement de maladie de Hodgkin) ;
B	<ul style="list-style-type: none"> • transfusion <i>in utero</i> ou transfusion chez le nouveau-né d'un volume de PSL supérieur à une masse sanguine incluant des plaquettes et toute transfusion survenant par la suite jusqu'à 6 mois d'âge corrigé de l'enfant ; • transfusion de plaquettes HLA compatibles, quel que soit le degré d'immunocompétence du receveur si le donneur est HLA identique ou approchant.

Transformation « Déplasmatisé »

Voir aussi le chapitre « néonatalogie ».

AE	La décision de transfuser un patient en CP déplasmatisé est prise par le médecin référent du patient après avis du responsable du conseil transfusionnel. Elle débouche sur un protocole transfusionnel propre au patient qui peut être réévalué. Le patient ou son représentant légal en est informé et reçoit un document mentionnant cette indication.
-----------	---

Indications liées au patient

C	<p>Il est recommandé de prescrire la transformation « Déplasmatisé » des CP dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 IgA sériques avec présence d'anticorps anti-IgA dans le plasma du receveur.
----------	---

Indications liées au produit

La déplasmatisation a pour but d'éliminer pour un produit spécifiquement sélectionné pour un patient des anticorps présents chez le donneur potentiellement dangereux pour le receveur.

Lorsqu'un CP présente des anticorps potentiellement dangereux pour le receveur, la déplasmatisation permet d'éliminer ces anticorps.

A	<p>Il est recommandé de prescrire la transformation « Déplasmatisé » des CP dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • transfusion de plaquettes maternelles chez un fœtus ou un nouveau-né présentant une thrombopénie allo-immune, afin d'éliminer l'anticorps responsable du conflit ; • élimination des iso-hémagglutinines anti-A ou anti-B pour pouvoir transfuser un CP HLA ou HPA compatible.
----------	---

Cette transformation est réalisée par l'établissement de transfusion sanguine.

Transformation « Réduction de volume »

Voir aussi le chapitre « néonatalogie ».

AE	<p>Il est recommandé de prescrire la transformation « Réduction de volume » des CP chez un receveur nécessitant une restriction du volume à transfuser essentiellement en néonatalogie.</p>
-----------	---

Lors de la transformation, les plaquettes subissent des modifications dues à leur concentration élevée et leur recirculation chez le patient est réduite.

C'est pourquoi il est recommandé chaque fois que possible d'utiliser un concentré de plaquettes ayant la concentration adéquate pour le patient afin d'éviter de réaliser cette transformation.

Sur l'ordonnance, le prescripteur précise la dose de plaquettes souhaitée et le volume maximum à transfuser.

Cette transformation est réalisée par l'établissement de transfusion sanguine.

Transformation « Cryoconservation »

<p>Il est recommandé d'utiliser la transformation « Cryoconservation » des CP dans les situations suivantes :</p>	
B	<ul style="list-style-type: none"> • mise à disposition des plaquettes ayant un phénotype HPA et éventuellement HLA rare ;
AE	<ul style="list-style-type: none"> • utilisation exceptionnelle dans le but de répondre à une difficulté majeure d'approvisionnement.

Cette transformation est réalisée par l'établissement de transfusion sanguine.

► Qualifications

Qualification « Phénotypé »

Voir également le chapitre « néonatalogie »

En cas d'état réfractaire avec allo-immunisation anti-HLA et/ou anti-HPA, le phénotype du patient (HLA-A et -B et/ou HPA) 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, un dialogue est nécessaire entre le médecin référent du patient et le site de délivrance pour assurer la prise en charge optimale du patient.

Qualification « Compatibilisé »

Cette qualification est réalisée rarement dans certains cas d'allo-immunisation dans les systèmes HLA ou HPA par l'établissement de transfusion sanguine pour rechercher le produit le plus adapté.

1.6 Facteurs liés aux produits influençant la recirculation plaquettaire

► Influence des transformations

La déplasmatisation, la congélation et la réduction de volume entraînent une diminution de la recirculation des plaquettes.

► Influence de la durée de conservation

La recirculation diminue progressivement au cours de la conservation pour aboutir à une valeur après 5 jours de conservation comprise entre 70 et 80 % de la valeur attendue au premier jour de conservation.

► Influence de la compatibilité ABO

B	<p>Il est possible de transfuser des CP dans toutes les combinaisons de groupes sanguins ABO.</p> <p>Il est préférable, autant que faire se peut, de transfuser des CP antigéniquement compatibles avec le receveur dans le système ABO.</p>
----------	--

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

Le choix final du groupe sanguin ABO du produit revient au site de délivrance.

1.7 Gestion de l'incompatibilité RH1

AE	Chez un receveur RH -1 (Rh D négatif) de sexe féminin avec avenir obstétrical, et sans immunosuppression profonde, lorsque la transfusion de plaquettes RH1 (Rh D) positif est inévitable, la prévention de l'immunisation anti-RH1 (D) par injection dans les 72 heures d'au moins 100 µg d'immunoglobulines anti-D doit être effectuée. Une dose d'Ig anti-D peut protéger le receveur pour au moins 10 CPA. Au-delà de 3 semaines, une recherche d'anti-D résiduel permet de savoir s'il existe encore une protection.
-----------	--

1.8 Choix de la dose de plaquettes à transfuser

Comme l'indique la réglementation, l'ordonnance de prescription de tout CP doit comporter obligatoirement le poids du patient, la NP datée et la posologie souhaitée par le prescripteur en fonction de la pathologie. Ces informations sont indispensables pour permettre à l'ETS de sélectionner le CP le plus approprié, et au prescripteur de calculer le rendement de recirculation plaquettaire (CCI).

► Transfusion prophylactique et curative

Voir aussi le chapitre « néonatalogie »

AE	La posologie habituelle est de 0,5 à 0,7 x 10 ¹¹ plaquettes par 10 kg de poids.
-----------	--

À noter que chez le sujet obèse, des valeurs situées dans la partie basse de la précédente fourchette sont acceptables, en raison d'un ratio volume circulant/poids diminué. Il est légitime d'essayer de transfuser dans la partie haute de la précédente fourchette les jeunes enfants ainsi que les patients suivis uniquement en hôpital de jour, non surveillés médicalement entre deux transfusions.

En situation néonatale, la posologie souhaitée est de 0,1 à 0,2 x 10¹¹ plaquettes par kg de poids. Dans tous les cas, c'est le site de délivrance qui choisira le produit le plus adapté en fonction des disponibilités et des facteurs influençant la recirculation (cf. 1.6).

► Transfusion en situation d'hémorragie active

AE	<p>La posologie souhaitée est dans la partie supérieure de la fourchette de 0,5 à 0,7 x 10¹¹ plaquettes par 10 kg de poids.</p> <p>Il est important que cette transfusion ait lieu le plus rapidement possible quitte à ce qu'elle soit répétée en cas de saignement persistant, et qu'elle soit associée à la transfusion de concentrés de globules rouges dès que nécessaire.</p>
-----------	--

1.9 Effets indésirables chez le receveur

Pour la majorité des effets indésirables receveurs (EIR) survenus après transfusion de plaquettes, l'incidence est au moins deux fois plus fréquente avec les CPA qu'avec les MCP (allergie, RFNH, TACO, IBTT).

Cette différence n'est pas constatée pour les orientations diagnostiques suivantes :

- allo-immunisations antiérythrocytaires : incidence plus élevée avec les MCP. Cela peut être attribué au fait que les receveurs de MCP sont exposés à un plus grand nombre de donneurs ;
- TRALI immunologique : incidence comparable entre CPA et MCP depuis 2011. L'incidence avec les CPA a fortement diminué depuis la mise en place des mesures de sélection des donneurs.

1.10 Contre-indications et précautions d'emploi

Contre-indications

Il n'y a pas d'allergie ou d'effets indésirables décrits liés aux composants des solutions de conservation ou aux anticoagulants.

Seul le CP traité par Amotosalen présente une contre-indication : l'antécédent d'allergie à l'Amotosalen ou aux psoralènes.

Précautions d'emploi

Pour le CP traité par Amotosalen, la notice du fournisseur du procédé d'inactivation fait état d'un risque, lors du traitement par photothérapie d'un nouveau-né, de survenue d'un érythème. Cet érythème est secondaire à la potentialisation théorique d'une interaction entre la lumière UVA et l'Amotosalen, dans le cas de l'utilisation d'un dispositif de photothérapie émettant un rayonnement d'une longueur d'onde inférieure à 425 nm.

Une demande de réévaluation de cette notice est en cours auprès de la FDA (*Food and Drug Administration*) et des autorités européennes car le risque a été probablement surévalué : le spectre d'absorption des UVA par l'Amotosalen est toujours inférieur à 400 nm (385 nm et moins) et les dispositifs de photothérapie actuellement sur le marché émettent toujours dans des longueurs d'onde supérieures à 400 nm et même supérieures à 425 nm s'ils sont équipés de lampes LED.

2. Surveillance biologique de la transfusion plaquettaire

Pour les thrombopénies centrales avec transfusion prophylactique, la recirculation plaquettaire sera appréciée par une numération plaquettaire effectuée entre 18 et 24 heures après la transfusion.

AE	Une inefficacité transfusionnelle plaquettaire constatée après deux transfusions successives définit un état réfractaire. On parle d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire quand après une 2 ^e transfusion d'un nombre de CP adapté au poids du patient, ABO compatibles, et conservés depuis moins de 72 heures, le CCI est inférieur à 7.
-----------	---

La gestion des patients présentant une inefficacité transfusionnelle plaquettaire est développée dans la section 4.1.

AE	<p>En cas d'augmentation inférieure à la valeur attendue, il est possible de calculer de façon précise le rendement plaquettaire par le calcul du <i>Corrected Count Increment</i> (CCI).</p> $\text{CCI} = \frac{[\text{NP après transfusion} - \text{NP avant transfusion}] \times \text{surface corporelle (m}^2\text{)} \times 100}{\text{Nombre de plaquettes transfusées (x } 10^{11}\text{)}^*}$ <p>Valeur attendue du CCI > 7</p> <p>* Ce nombre figure sur les étiquettes des CPA et des MCP. NP exprimée en G.L⁻¹.</p>
-----------	--

Lorsque le résultat de la numération plaquettaire reste inférieur au seuil déterminé, il est recommandé de calculer de façon précise le rendement plaquettaire par le calcul du *Corrected Count Increment* (CCI).

3. Transfusion de plaquettes dans le contexte périopératoire

Un seuil de numération plaquettaire justifiant la transfusion dans un contexte périopératoire ne peut être défini sur des bases scientifiques. En conséquence les seuils définis ci-dessous 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 en cas de CIVD ;
- altérations des fonctions plaquettaires induites par des médicaments ou des pathologies associées : hémopathies (gammopathies monoclonales, myélodysplasies), pathologies rénales ;
- hypothermie ;
- anémie ;
- état de choc persistant ;
- sepsis.

En dehors de la numération plaquettaire, l'appréciation du risque hémorragique peut s'aider de facteurs individuels obtenus à l'interrogatoire :

- 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.

AE	<p>Quelle que soit l'appréciation du risque hémorragique, la correction des facteurs de risque hémorragique 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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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.
-----------	--

3.1 Transfusion prophylactique de plaquettes 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 générale, le seuil transfusionnel se situe à 50 G.L⁻¹.

Il n'est pas démontré que le seuil du risque soit différent suivant le type de chirurgie. Néanmoins, un recueil d'observations cliniques et la prise en compte des conséquences possibles d'une hémorragie en fonction du geste réalisé conduisent à modifier ce seuil pour certains types de chirurgie.

► Neurochirurgie

AE

Le seuil recommandé de NP en cas d'intervention neurochirurgicale et/ou de prise en charge de traumatisme crânien justifiant une transfusion est de 100 G.L⁻¹.

► Chirurgie du segment postérieur de l'œil

AE

Le seuil de transfusion de plaquettes se situe entre 50 et 100 G.L⁻¹.

► Ponction rachidienne

C

- Une NP de 50 G.L⁻¹ est suffisante pour la rachianesthésie ou une ponction lombaire.
- Une NP de 80 G.L⁻¹ est proposée pour l'anesthésie péridurale avec ou sans cathéter.

La survenue d'un hématome épidural ou sous-arachnoïdien après une ponction lombaire, une rachianesthésie ou une péridurale est exceptionnelle et presque toujours liée à la présence d'un facteur de risque additionnel.

Ces facteurs sont : un traitement anticoagulant ou antiplaquettaire, un trouble congénital ou acquis de la coagulation ou de l'hémostase primaire, une ponction difficile, traumatique ou sur un rachis pathologique (spondylarthrite ankylosante, par ex.) ou encore une cinétique accélérée de thrombopénie, évocatrice d'une pathologie évolutive comme un HELLP syndrome.

AE	<p>Pour un certain nombre de pathologies (thrombopénie gestationnelle, purpura thrombopénique immunologique), il est possible selon le contexte d'autoriser la réalisation d'un geste jusqu'à :</p> <ul style="list-style-type: none"> • une NP ≥ 30 G.L⁻¹ pour une ponction lombaire ou pour une rachianesthésie ; • une NP ≥ 50 G.L⁻¹ pour une anesthésie péridurale.
B	<p>Dans ce contexte, d'autres facteurs doivent être pris en compte, notamment le risque hémorragique propre de l'intervention, les autres facteurs de risque hémorragique déjà cités, ainsi que l'évolutivité de la thrombopénie.</p>
C	<p>Le bénéfice/risque d'une anesthésie générale, confronté à celui de l'anesthésie rachidienne, doit être discuté chez le patient thrombopénique.</p>

3.2 Risque hémorragique et thrombopathie médicamenteuse

B	<p>Une transfusion plaquettaire prophylactique avant un acte chirurgical à risque hémorragique n'est pas recommandée en général chez un patient sous agent antiplaquettaire (AAP).</p>
----------	--

B	<p>Si l'arrêt des AAP avant un geste à risque hémorragique est nécessaire, il est recommandé de les arrêter de la façon suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> • délai de 3 jours de non-prise pour l'aspirine ; • délai de 5 jours de non-prise pour le clopidogrel et le ticagrelor ; • délai de 7 jours de non-prise pour le prasugrel.
----------	--

Si l'arrêt de l'agent antiplaquettaire n'a pu être anticipé, ou si la poursuite du traitement est décidée en raison du risque encouru pour le patient, il est recommandé de pouvoir disposer rapidement de concentrés plaquettaires en cas d'hémorragie.

C	<p>En cas de saignement menaçant, il est possible de transfuser des plaquettes, sachant qu'aucun antidote n'existe.</p> <p>L'efficacité des transfusions plaquettaires n'a pas été démontrée chez les patients traités par ticagrelor.</p> <p>Si leur efficacité est insuffisante, des antifibrinolytiques ou des produits hémostatiques (facteur VIIa activé recombinant) peuvent être envisagés dans le cadre d'une discussion pluridisciplinaire du fait du risque thrombotique.</p>
----------	---

3.3 Risque hémorragique et thrombopathie constitutionnelle

Dans cette situation, il est recommandé de prendre en charge le patient dans un centre spécialisé ayant un plateau technique adapté et des produits plaquettaires disponibles pour ce patient.

3.4 Indications des transfusions plaquettaires selon le geste invasif en cas de thrombopénie

► Transplantation hépatique

Au cours de la transplantation hépatique, il n'est pas possible à partir des données actuelles de proposer un seuil de numération plaquettaire en dessous duquel la transfusion plaquettaire pourrait être indiquée.

C

Au-dessus du seuil de 50 G.L⁻¹, 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.

Dans l'indication de transfusion plaquettaire, l'utilisation de tests évaluant la fonction plaquettaire (TEG, ROTEM®, Verify Now®) n'est actuellement pas validée.

► Obstétrique

Une thrombopénie peut être observée dans certaines situations obstétricales spécifiques telles que : hémorragie massive du *post-partum*, thrombopénie idiopathique gestationnelle, HELLP syndrome, PTI avant accouchement par voie basse ou par césarienne.

C

Si la thrombopénie est isolée, stable et supérieure à 75 G.L⁻¹, la transfusion plaquettaire n'est pas indiquée à titre prophylactique.

- HELLP syndrome

C La transfusion prophylactique de plaquettes n'est pas recommandée.

- PTI avant accouchement par voie basse ou par césarienne

C Il n'y a pas d'indication à la transfusion plaquettaire prophylactique dans cette situation.

B L'administration de corticoïdes (associée ou non aux immunoglobulines) 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 nouveau-né.

3.5 Transfusion de plaquettes et/ou de plasma frais congelé (PFC) en cas de transfusion massive

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

Il existe peu de données factuelles sur le ratio optimal entre plaquettes ou PFC et CGR.

Le concept de « *damage control* » hémostatique qui préconise la transfusion plus précoce de plasma et de plaquettes, dans des ratios plus proches de la composition du sang total, s'impose progressivement, en raison d'un meilleur pronostic et d'une réduction des besoins transfusionnels démontrés dans des études rétrospectives de cohorte et une étude prospective randomisée récente.

Au cours du choc hémorragique, outre la dilution iatrogène sont incriminées une coagulopathie très précoce propre au polytraumatisé et la « triade létale » constituée de l'association coagulopathie, hypothermie et acidose.

C La transfusion de plaquettes doit ainsi être 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.

Une réduction de la mortalité est observée en association avec une augmentation du ratio plaquettes/CGR, plaquettes/PFC.

L'établissement préalable, au niveau local, de protocoles de TM est associé à une réduction significative de la mortalité. Ces protocoles doivent prévoir la procédure de délivrance immédiate de « packs transfusionnels » (CGR, PFC, plaquettes) dans des proportions préalablement définies.

C	En cas de TM, les plaquettes doivent être administrées rapidement, dès le 4 ^e CGR, ou faire partie au minimum du second pack transfusionnel.
B	L'apport de plaquettes doit être alors systématique dans le rapport suivant : 1 CP (CPA ou MCP) pour 4 à 6 CGR/PFC.

En situation extrême, comme la prise en charge des blessés de guerre, en cas de pénurie de produits plaquettaires, lors de catastrophes civiles équivalentes aux situations militaires, la transfusion de sang total pourrait être la seule source de plaquettes dans le contexte d'une procédure dégradée. Cette stratégie pourrait être déployée, sur décision institutionnelle.

4. Transfusion de plaquettes en médecine, notamment en hématologie et en 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 ayant des antécédents obstétricaux) 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, -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.
-----------	--

En cas de phase palliative, la décision de transfuser des plaquettes doit être prise au cas par cas.

4.1 Transfusion de plaquettes au cours de thrombopénies centrales : hémopathies malignes, tumeurs solides et aplasies médullaires

► Transfusion prophylactique de plaquettes

La transfusion prophylactique a pour but de prévenir la survenue d'une hémorragie chez un patient thrombopénique.

A	<p>Une attitude transfusionnelle prophylactique est recommandée pour toute chimiothérapie thrombopénisante, associée ou non à une irradiation corporelle, avec ou sans réinjection de cellules souches hématopoïétiques autologues ou allogéniques.</p> <p>Cela requiert une surveillance clinique et biologique quotidienne et une organisation pour disposer de façon rapide de CP.</p>
----------	---

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

Le seuil de transfusion prophylactique doit être modulé en fonction des facteurs de risque suivants :	
A	<ul style="list-style-type: none"> • 10 G.L⁻¹ si aucun facteur de risque ;
B	<ul style="list-style-type: none"> • 20 G.L⁻¹ : si fièvre ≥ 38,5 °C, infection, hypertension artérielle, mucite de grade ≥ 2, lésion à potentiel hémorragique¹, cinétique de décroissance rapide de la NP en 72 heures ;
C	<ul style="list-style-type: none"> • 50 G.L⁻¹ : <ul style="list-style-type: none"> ○ si CIVD-fibrinolyse ; ○ si geste invasif : ponction lombaire, biopsie médullaire, cathéter central, endoscopie digestive et biopsie, endoscopie bronchique et lavage broncho-alvéolaire ou brosse, ponction biopsie hépatique, ponction transbronchique, avulsions dentaires ;
AE	<ul style="list-style-type: none"> ○ si traitement anticoagulant.
AE	<p>Chez le patient thrombopénique (inférieure à 20 G.L⁻¹) sous antiagrégant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • le traitement antiplaquettaire prescrit en prévention cardio-vasculaire primaire ne semble pas justifié ; • le traitement 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-transfusionnelle reste inférieure à 50 G.L⁻¹.

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

Le choix du produit plaquettaire est argumenté dans le chapitre 1 (point 1.4.).

► Transfusion curative de plaquettes

La transfusion curative a pour but de corriger une hémorragie.

Une attitude curative et non prophylactique peut être proposée pour les insuffisances médullaires chroniques telles que :

- les aplasies médullaires idiopathiques en échec des traitements immunosuppresseurs sans possibilité d'allogreffe ;
- les syndromes myélodysplasiques ou leucémies aiguës pour lesquels une chimiothérapie lourde ou une allogreffe ou un traitement par agents hypométhylants ne sont pas envisagés.

Le cadre de la transfusion curative peut être défini comme suit :

- hémorragie extériorisée quel qu'en soit le siège ;
- purpura pétéchial et ecchymotique extensif ;
- hématome extensif, douloureux ou compressif ;

¹ Tumeur ou envahissement cérébral, lésion ou tumeur endoluminale.

- hémorragie rétinienne ;
- bulle hémorragique buccale ou franches gingivorrhagies ;
- déglobulisation rapide ;
- trouble de la conscience, trouble visuel brutal, céphalées, autres signes neurologiques focalisés d'apparition brutale (suspicion d'hémorragie cérébrale).

Dans ces situations, des CP sont transfusés en urgence pour contrôler le syndrome hémorragique.

► **Transfusion de plaquettes en cas de thrombopénie réfractaire**

AE	Une inefficacité transfusionnelle plaquettaire constatée après deux transfusions successives définit un état réfractaire. On parle d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire quand 1 à 24 heures après une 2 ^e transfusion d'un nombre de CP adapté au poids du patient, ABO identiques, et conservés depuis moins de 72 heures, le CCI est inférieur à 7 ² .
-----------	--

La cause immunologique d'un état réfractaire ne peut être retenue qu'après élimination d'une autre cause :

- fièvre, avec ou sans infection documentée ;
- coagulation intravasculaire disséminée ;
- splénomégalie ;
- complications d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (maladie veino-occlusive, infection à CMV, réaction du greffon contre l'hôte, micro-angiopathie thrombotique) ;
- interférence médicamenteuse ;
- qualité du produit transfusé : dose, compatibilité ABO et durée de conservation.

En l'absence des causes précédemment citées, une recherche de l'allo-immunisation anti-HLA et anti-HPA est effectuée.

C	En cas d'immunisation HLA/HPA, il est recommandé de rechercher des CPA HLA/HPA compatibles.
----------	---

² Corrected Count Increment (CCI). Valeur attendue > 7.

AE	<p>En présence d'un état réfractaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • la transfusion prophylactique n'est pas recommandée ; • en cas d'hémorragie, d'actes invasifs ou chirurgicaux urgents, des transfusions en grandes quantités ($> 1 \times 10^{11}/10 \text{ kg}$) fractionnées dans le nyctémère sont recommandées. <p>En cas d'immunisation HLA/HPA, une transfusion prophylactique n'est possible que si des CPA HLA/HPA compatibles sont disponibles à partir des fichiers de donneurs ou d'un donneur apparenté au patient.</p>
-----------	---

4.2 Transfusion de plaquettes au cours des thrombopénies périphériques

Dans les situations ci-dessous, la transfusion de plaquettes est soit inutile, soit contre-indiquée.

► Hypersplénisme

AE	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.
-----------	---

► Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

AE	Le traitement de la CIVD repose avant tout sur le traitement de la cause. La transfusion de plaquettes n'est pas le traitement 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.
-----------	---

AE	<p>En cas de CIVD au cours de leucémies aiguës, en particulier pro-myélocyaires, il est recommandé de réaliser des transfusions plaquettaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • quelle que soit la NP, s'il existe des signes hémorragiques ; • ou, si la NP est inférieure à 50 G.L^{-1}, pour maintenir un taux plaquettaire $> 50 \text{ G/L}$.
-----------	--

► Purpura thrombopénique auto-immun

Au cours du purpura thrombopénique auto-immun, les plaquettes transfusées sont très rapidement détruites comme les plaquettes du patient.

AE	Il n'est pas recommandé de transfuser des plaquettes chez ces patients, en dehors d'hémorragie mettant en jeu le pronostic vital.
-----------	---

► **Thrombopénie médicamenteuse**

Les transfusions plaquettaires sont rarement nécessaires au cours des thrombopénies médicamenteuses.

AE	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.
-----------	--

► **Micro-angiopathie thrombotique**

AE	La transfusion de plaquettes est contre-indiquée. Elle peut être discutée dans les situations exceptionnelles suivantes : <ul style="list-style-type: none">• syndrome hémorragique mettant en jeu le pronostic vital, en particulier lorsque la consommation plaquettaire s'associe à une insuffisance de production, par exemple chez les sujets infectés par le VIH ou ayant subi une chimiothérapie ;• actes invasifs indispensables.
-----------	---

► **Purpura post-transfusionnel hémorragique mettant en jeu le pronostic vital**

Le traitement actuel repose sur la perfusion d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses. La transfusion de plaquettes même compatibles avec l'anticorps circulant doit être évitée.

5. Transfusion de plaquettes en néonatalogie

5.1 Particularités spécifiques à la transfusion de plaquettes à la période néonatale

Contre-indications

Il n'y a pas d'allergie ou d'effets indésirables décrits liés aux composants des solutions de conservation ou aux anticoagulants.

Seul le CP traité par Amotosalen présente une contre-indication : l'antécédent d'allergie à l'Amotosalen ou aux psoralènes.

Précautions d'emploi

Pour le CP traité par Amotosalen, la notice du fournisseur du procédé d'inactivation fait état d'un risque, lors du traitement par photothérapie d'un nouveau-né, de survenue d'un érythème. Cet érythème est secondaire à la potentialisation théorique d'une interaction entre la lumière UVA et l'Amotosalen, dans le cas de l'utilisation d'un dispositif de photothérapie émettant un rayonnement d'une longueur d'onde inférieure à 425 nm.

Une demande de réévaluation de cette notice est en cours auprès de la FDA (*Food and Drug Administration*) et des autorités européennes car le risque a été probablement surévalué : le spectre d'absorption des UVA par l'Amotosalen est toujours inférieur à 400 nm (385 nm et moins) et les dispositifs de photothérapie actuellement sur le marché émettent toujours dans des longueurs d'onde supérieures à 400 nm et même supérieures à 425 nm s'ils sont équipés de lampes LED.

► Critères de choix entre les différents types de produits plaquettaires

AE

En accord avec la réglementation, l'utilisation des CPA est indiquée en pédiatrie et plus particulièrement en néonatalogie. Afin d'adapter la dose à transfuser, la seule possibilité est de prendre une fraction d'un CPA.

► Transformation « Irradié »

L'irradiation consiste en une exposition à une dose de radiations ionisantes, de 25 Gy à 45 Gy. Elle n'affecte pas la date de péremption des CP. Il ne faut pas irradier les produits faisant l'objet d'un traitement d'inactivation des pathogènes par Amotosalen-UVA.

AE

L'indication de la transformation « Irradié » est notifiée par le prescripteur à chaque prescription. Lors de la première prescription, le motif précis de l'indication est porté à la connaissance de la structure de délivrance pour qu'elle puisse inscrire, dans sa base de données, le protocole transfusionnel propre au patient. Le représentant légal du patient en est informé et reçoit un document mentionnant cette indication et sa durée si elle est programmée.

B

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

- transfusion *in utero* ou transfusion chez le nouveau-né d'un volume de PSL supérieur à une masse sanguine incluant des plaquettes et toute transfusion survenant par la suite jusqu'à 6 mois d'âge corrigé de l'enfant ;
- transfusion de CP issus d'un don dirigé intra-familial, quel que soit le degré de parenté entre donneur et receveur (obligation réglementaire) ;
- transfusion de plaquettes HLA compatibles, quel que soit le degré d'immunocompétence du receveur si le donneur est HLA identique ou approchant ;
- patients porteurs d'un déficit immunitaire constitutionnel cellulaire.

► Transformation « Préparation pédiatrique »

La préparation pédiatrique consiste à diviser aseptiquement un CPA en plusieurs unités pédiatriques utilisables séparément, sans descendre théoriquement en dessous de 50 mL par poche.

AE

Il est recommandé de prescrire la transformation pédiatrique chez le fœtus et chez le nouveau-né pour :

- ajuster la dose au poids du receveur ;
- assurer éventuellement une deuxième transfusion à partir du même don.

Cette transformation est réalisée par l'établissement de transfusion sanguine pour adapter le produit au patient.

► Transformation « Déplasmatisé »

Elle consiste à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma d'un CP afin de le remplacer par une solution de conservation permettant de ramener la quantité de protéines extracellulaires en dessous de 0,5 g par produit.

Les CP déplasmatisés ont l'inconvénient d'une diminution importante de rendement post-transfusionnel et d'une durée de conservation raccourcie (6 heures après la fin de la transformation).

Indications liées au produit

La déplasmatisation a pour but d'éliminer pour un produit spécifiquement sélectionné pour un patient des anticorps présents chez le donneur potentiellement dangereux pour le receveur.

A

Il est recommandé de prescrire la transformation « Déplasmatisé » des CP en cas de transfusion de plaquettes maternelles chez un fœtus ou un nouveau-né présentant une thrombopénie allo-immune, afin d'éliminer l'anticorps responsable du conflit.

Cette transformation est réalisée par l'établissement de transfusion sanguine.

► **Transformation « Réduction de volume »**

Elle consiste à éliminer aseptiquement, sans lavage, une partie du milieu de suspension (plasma ou mélange plasma/solution additive de conservation) d'un CP.

Le volume final est fixé en concertation avec le prescripteur et le médecin ou pharmacien responsable du conseil transfusionnel. Les CP réduits de volume ont l'inconvénient d'une diminution de rendement post-transfusionnel et d'une durée de conservation raccourcie (6 heures après la fin de la transformation).

AE

Il est recommandé de prescrire la transformation « Réduction de volume » des CP chez un receveur nécessitant une restriction du volume à transfuser.
Lors de la transformation, les plaquettes subissent des modifications dues à leur concentration élevée et leur recirculation chez le patient est réduite.
C'est pourquoi il est recommandé chaque fois que possible d'utiliser un concentré de plaquettes ayant la concentration adéquate pour le patient afin d'éviter de réaliser cette transformation.
Sur l'ordonnance, le prescripteur précise la dose de plaquettes souhaitée et le volume maximum à transfuser.

Cette transformation est réalisée par l'établissement de transfusion sanguine.

► **Qualification « CMV négatif »**

La qualification cytomégalovirus (CMV) négatif s'applique aux PSL cellulaires homologues à finalité thérapeutique directe et aux produits issus de leurs transformations provenant de donneurs chez qui les résultats de la recherche d'anticorps anticytomégalovirus sont négatifs au moment du prélèvement.

La déleucocytation, généralisée en France pour tous les PSL, permet une prévention de la transmission du CMV par transfusion pour tous les patients (y compris les patients considérés à risque de faire une infection grave). Aucune étude ne montre une supériorité de l'adjonction de la qualification CMV négatif sur la déleucocytation telle qu'elle est pratiquée actuellement en France.

► **Choix de la dose de plaquettes à transfuser (transfusion prophylactique)**

AE	Chez le nouveau-né, la posologie recommandée est de 0,1 à 0,2 x 10 ¹¹ plaquettes par kg de poids, soit un volume habituel de 15 ml/kg sans dépasser, 20 ml/kg.
----	---

5.2 Transfusion de plaquettes chez le fœtus

Les transfusions plaquettaires fœtales dans le cadre d'allo-immunisation materno-fœtale ont des indications limitées au profit d'un traitement maternel à visée préventive pour le fœtus compte tenu des risques liés aux gestes invasifs que représentent la cordocentèse et la transfusion *in utero*.

5.3 Transfusion de plaquettes chez le prématuré et le nouveau-né

► **Thrombopénies immunes**

Thrombopénie par allo-immunisation plaquettaire materno-fœtale

AE	<p>Dans les 24 premières heures de vie, la prise en charge varie selon la NP :</p> <ul style="list-style-type: none"> NP < 30 G.L⁻¹: transfusion plaquettaire prophylactique de 0,2x10¹¹ plaquettes/kg de poids sans dépasser 20 ml/kg à partir d'un donneur HPA compatible ou de la mère si cela est réalisable (après déplasmatisation et irradiation). <p>En cas d'indisponibilité de produit compatible, des plaquettes non phénotypées sont associées à un traitement par immunoglobulines IV en dose unique de 1 g/kg. Un contrôle de NP est recommandé une heure après la transfusion. Il est recommandé d'effectuer une échographie transfontanellaire et un fond d'œil.</p> <ul style="list-style-type: none"> 30 ≤ NP < 50 G.L⁻¹ : pas de transfusion plaquettaire prophylactique, avec surveillance clinique étroite et contrôle plaquettaire régulier en service de néonatalogie jusqu'à l'obtention d'un taux plaquettaire ≥ 100 G.L⁻¹. NP ≥ 50 G.L⁻¹ : il est recommandé de mettre en œuvre une surveillance clinique de l'enfant en maternité et d'effectuer un contrôle plaquettaire régulier jusqu'à obtention d'un taux plaquettaire ≥ 100 G.L⁻¹.
----	--

Thrombopénie auto-immune

La thrombopénie est souvent lente à se corriger et peut durer jusqu'à 6 semaines voire 3 mois.

Deux à 3 semaines après la naissance, une 2^e cure d'Ig IV associée à une transfusion plaquettaire peut être nécessaire si la numération plaquettaire rechute en dessous de 20 G.L⁻¹ ou en cas de syndrome hémorragique.

AE	<ul style="list-style-type: none"> • NP < 20 G.L⁻¹ ou hémorragie : transfusion de CPA associée à un traitement par immunoglobulines IV en dose unique de 1 g/kg. • NP > 20 G.L⁻¹ : pas de transfusion plaquettaire en l'absence d'hémorragie documentée.
-----------	--

► Thrombopénies non immunes

AE	<ul style="list-style-type: none"> • NP < 30 G.L⁻¹ : le nouveau-né ou le prématuré est transfusé même s'il est stable sur le plan clinique. • NP entre 30 et 50 G.L⁻¹ : il n'y a pas d'indication à la transfusion de CP si le nouveau-né ou le prématuré est stable sur le plan clinique. En revanche, la transfusion est recommandée pour les enfants présentant : <ul style="list-style-type: none"> - soit des facteurs de risque : <ul style="list-style-type: none"> - âge gestationnel < 28 SA, - poids de naissance inférieur à 1 000 g, - âge post-natal inférieur à 1 semaine ; - soit des signes cliniques pathologiques : <ul style="list-style-type: none"> - d'hémorragie, - d'instabilité hémodynamique ; - soit dans les situations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - CIVD (du fait des particularités de l'hémostase néonatale), - chirurgie, - exsanguino-transfusion. • NP > 50 G.L⁻¹ : il n'y a pas d'indication à la transfusion de CP. <p>En cas de geste invasif ou de chirurgie mineure, le seuil admis est de 50 G.L⁻¹ et en cas de chirurgie majeure de 100 G.L⁻¹.</p>
-----------	---

► Cas particulier

ECMO (*Extra-Corporeal Membrane Oxygenation*)

AE

Il est recommandé de transfuser des plaquettes si la numération est inférieure à 80 G.L^{-1} et s'il existe un risque hémorragique.

Pour la nature des produits utilisés, voir le chapitre Produits.

Annexe 1. Types de transformation ou de qualification

Le délai de transfusion après délivrance du CP doit se dérouler le plus tôt possible dans le service de soins sans dépasser 6 heures.

	<i>Transformation « Irradié » ou « Inactivation des lymphocytes T par traitement physico-chimique »</i>	<i>Transformation « Préparation pédiatrique »</i>	<i>Transformation « Déplasmatisé »</i>	<i>Transformation « Réduction de volume »</i>	<i>Transformation « Cryoconservation »</i>
Indications des CP transformés ou qualifiés	Patients porteurs d'un déficit immunitaire congénital cellulaire	Transfusion in utero et chez l'enfant	Patients ayant des antécédents de réactions transfusionnelles anaphylactiques majeures ayant mis en jeu le pronostic vital, ou de réactions intermédiaires ou répétées si elles deviennent un obstacle à la transfusion	Transfusion chez un receveur soumis à une restriction du volume transfusable essentiellement en néonatalogie	Mise à disposition des plaquettes ayant un phénotype HPA et éventuellement HLA rare
	Transfusion de CPA issus d'un don dirigé intra familial, quel que soit le degré de parenté entre donneur et receveur				Utilisation exceptionnelle dans le but de répondre à une difficulté majeure d'approvisionnement
	Transfusion de plaquettes HLA compatibles, quel que soit le degré d'immunocompétence du receveur si le donneur est HLA identique ou approchant		Patients ayant un déficit en IgA sériques avec présence d'anticorps anti-IgA dans le plasma du receveur		
	Transfusion in utero				
	Avant (7 jours) ou pendant un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques (autologues ou allogéniques), médullaires ou sanguines		Transfusion de plaquettes maternelles chez un fœtus ou un nouveau-né souffrant de thrombopénie allo-immune		
	Patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues, dès le début du conditionnement et pendant au moins 3 mois après autogreffe (1 an après conditionnement avec irradiation corporelle totale)				
	Patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques, dès le début du conditionnement et pendant au moins 1 an après la greffe. Après 1 an, l'indication pourra être réévaluée si le chiffre de lymphocytes est supérieur à 1.10 9/L. En cas de GVH chronique ou de poursuite d'un traitement immunosuppresseur, l'indication sera maintenue indéfiniment				
	Patients traités par antagonistes des purines et pyrimidines (fludarabine, pentostatine, cladribine, clofarabine, etc.) et jusqu'à 1 an après l'arrêt du traitement.				
	Patients traités par Sérum antilymphocytaire (aplasie médullaire) ou par anti- CD52 Maladie de Hodgkin en cours de traitement (stade III et IV)				Elimination des isohémagglutinines anti A ou anti B pour un CPA HLA ou HPA compatibilisé
Date de péremption après transformation ou qualification	5 jours	5 jours	6 heures	6 heures	6 heures après décongélation

Annexe 2. Risque hémorragique par type de chirurgie en cas de thrombopathies médicamenteuses

Type de chirurgie	Traitement médicamenteux	Situation	Risque hémorragique	Niveau de preuve*	
Chirurgie de la hanche	Aspirine 100 mg avec héparine prophylactique	Préopératoire	Augmentation du risque et de l'exposition transfusionnelle	1	
	Aspirine et autres AINS (sans héparine)	Préopératoire	Augmentation possible du risque et de l'exposition transfusionnelle	3	
	Aspirine (seule)	Postopératoire	Pas d'augmentation du risque ni de l'exposition transfusionnelle	1	
	AINS avec héparine prophylactique	Postopératoire	Pas d'augmentation du risque ni de l'exposition transfusionnelle	1	
	AINS	Postopératoire	Pas d'augmentation du risque ni de l'exposition transfusionnelle	2	
Chirurgie du genou	Aspirine (seule)	Postopératoire	Pas d'augmentation du risque ni de l'exposition transfusionnelle	1	
	AINS	Postopératoire	Pas d'augmentation du risque ni de l'exposition transfusionnelle	2	
Chirurgie cardiaque	Aspirine et autres AINS	Préopératoire	Augmentation modeste du risque sans grande modification des besoins transfusionnels	2 à 4	
	Abciximab (en plus d'aspirine)	Préopératoire	Augmentation possible du risque et de l'exposition transfusionnelle	3	
	Eptifibatide, tirofiban (en plus d'aspirine)	Préopératoire	Augmentation possible du risque et de l'exposition transfusionnelle, mais moindre qu'avec abciximab	3	
	Thiénopyridine	Préopératoire	Augmentation possible du risque et de l'exposition transfusionnelle	4	
Chirurgie de la carotide	Aspirine	Préopératoire	Pas d'augmentation du risque d'hématome cervical ni d'hémorragie intracrânienne*	3	
Amygdalectomie	AINS dont aspirine	Pré- ou post-opératoire	Possible augmentation du risque et des réinterventions pour hémostase	1 à 3	
Ophtalmologie	- Chambre antérieure, structures avasculaires (cristallin, cornée) - Chirurgie du strabisme	Aspirine	Préopératoire	Augmentation faible du risque	2
		AINS	Postopératoire	Pas d'augmentation du risque	2
Chirurgie intracrânienne	Tous IFP	Préopératoire	Augmentation du risque	3 à 4	
Prostate	- Voie haute	AINS	Postopératoire	Augmentation faible du risque sans augmentation des besoins transfusionnels	2
		Aspirine	Préopératoire	Augmentation possible du risque et des besoins transfusionnels	3
	- Résection transurétrale	Ticlopidine	Pré- et post-opératoire	Augmentation du risque et des besoins transfusionnels	2

Transfusion de plaquettes : produits, indications

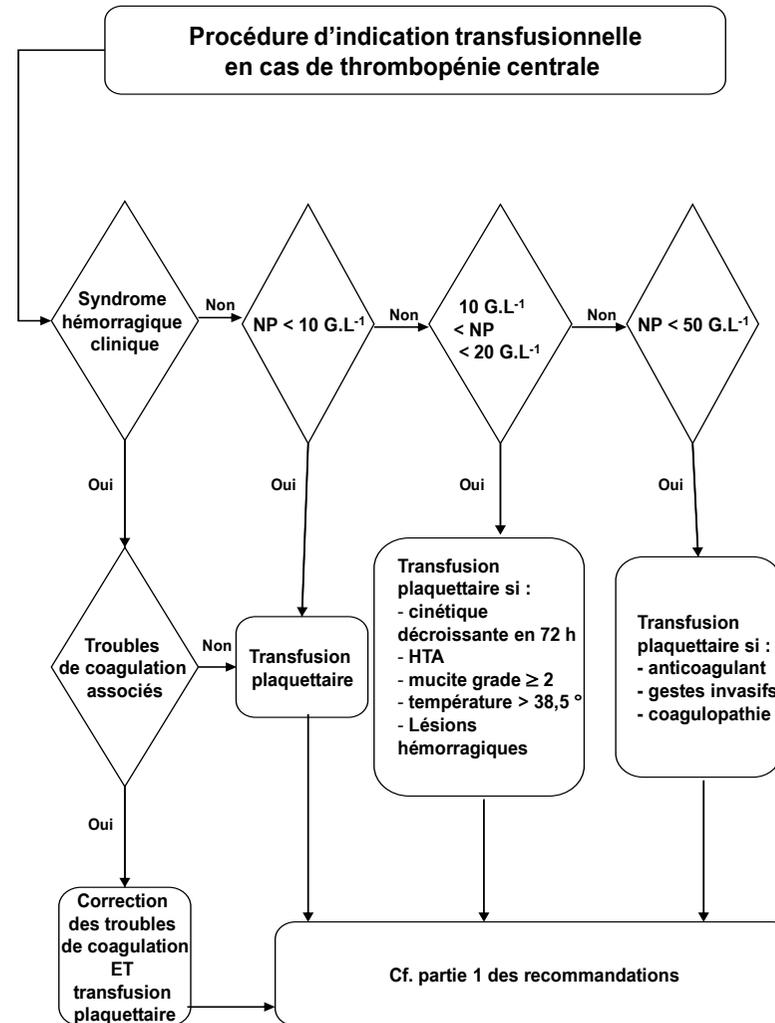
	Aspirine et autres AINS	Préopératoire	Données contradictoires	2 à 3
Chirurgie digestive et générale				
- Digestive	AINS <i>si opéré moins de 75 ans</i>	Postopératoire <i>et de moins de 5 jours</i>	Pas d'augmentation du risque ni des réinterventions pour hémostase	3
- Générale	Thiénopyridines	Préopératoire	Forte augmentation du risque	3 à 4
Accouchement				
- Par voie basse	Aspirine	Avant	Pas d'augmentation de la fréquence des hémorragies de la délivrance ni de leur intensité	2
- Par césarienne	AINS	?	Pas d'augmentation du risque	2

Annexe 3. Principaux effets indésirables chez le receveur

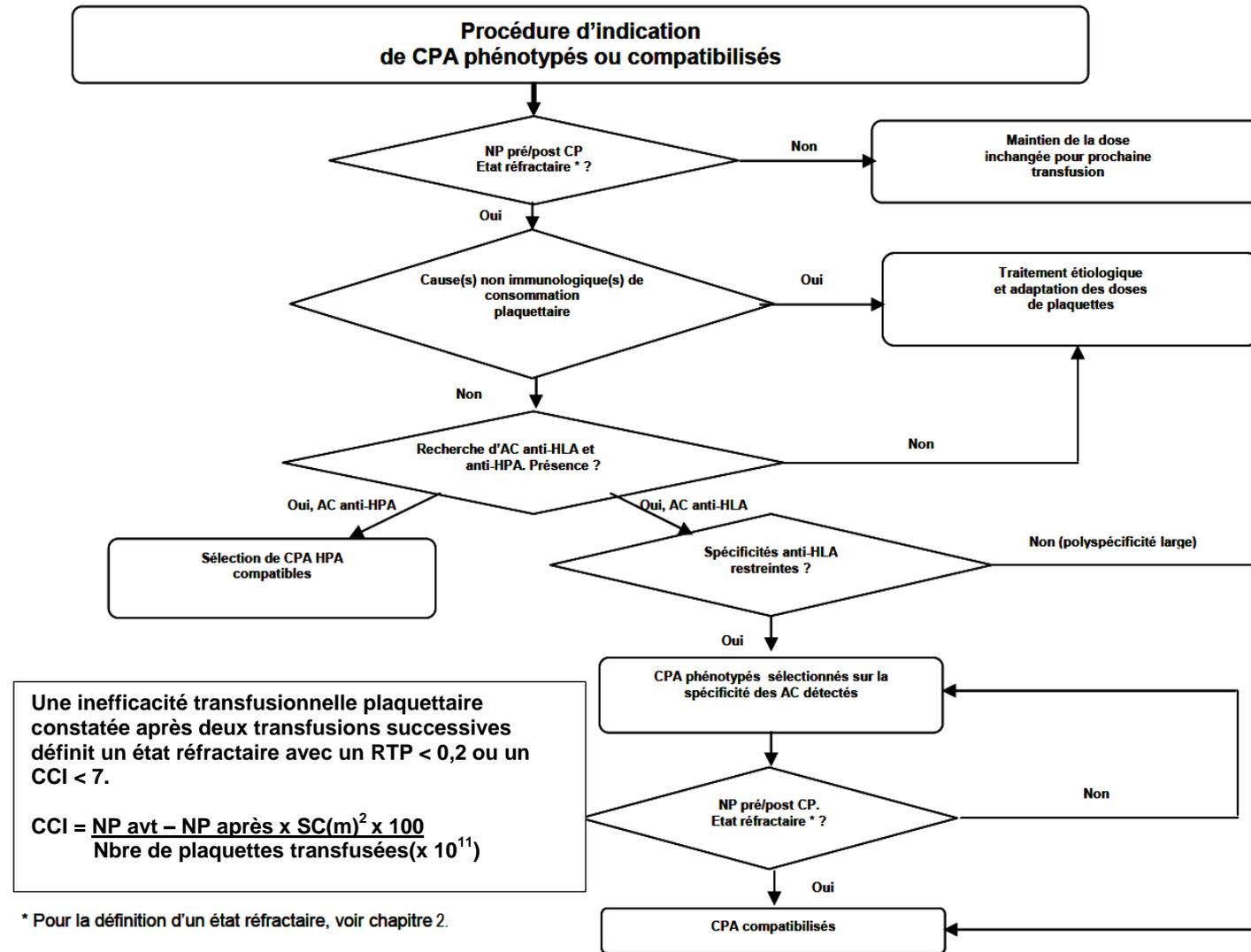
Effets indésirables	
<p>Allo-immunisation antiérythrocytaire isolée</p>	<p>L'incidence d'allo-immunisation isolée est différente selon le produit plaquettaire en cause : elle est en 2011 de 41,9 pour 100000 CPA et de 107,5 pour 100000 MCP. Pour rappel, l'incidence observée avec les CGR est de 81,6 pour 100000 CGR. Le fait que les MCP exposent chaque receveur à cinq fois plus de donneurs différents que le CPA pour environ la même quantité de plaquettes est très probablement en lien avec cette observation. Pour rappel, l'impact en pratique reste modeste, car la grande majorité des anticorps observés appartient aux systèmes RH et KEL1.</p>
<p>Réactions fébriles nonhémolytiques (RFNH)</p>	<p>L'incidence pour 100000 PSL des RFNH est dépendante du type de PSL : très élevée en cas de transfusion de concentré de granulocytes d'aphérèse (CGA), supérieure à 300/100000, élevée en cas de transfusion de CPA (de l'ordre de 100), très proche pour les MCP et les CGR (de l'ordre de 60) et minime pour les PFC (5,3 en 2011).</p> <p>L'analyse de l'incidence respective des RFNH avec les CPA (148 RFNH pour 150 365 CPA délivrés) et les MCP (89 RFNH pour 142 281 MCP délivrés) montre une différence statistiquement significative.</p>
<p>Réactions allergiques</p>	<p>Les allergies avec les plaquettes sont en général des réactions non sévères, mais leur fréquence de survenue dépasse celle des autres familles de PSL ; 89 % sont de grade 1, 10 % de grade 2, 1 % de grade 3 et 0 de grade 4 en 2011.</p> <p>L'incidence globale des réactions allergiques est de 331/100000 CPA et 86/100000 MCP. Pour des produits avec des transformations analogues (CP sans solution de conservation de plaquettes, avec solution de conservation de plaquettes, traités par Amotosalen), l'incidence des réactions allergiques est toujours plus de deux fois supérieure avec les CPA qu'avec les MCP.</p>

Effets indésirables	
Œdème pulmonaire lésionnel (TRALI)	Le TRALI était apparu comme un EIR particulièrement grave avec les CPA entre 2000 et 2006. Depuis 2011, une politique stricte visant à prévenir les TRALI dits d'origine immunologique (avec présence d'anticorps anti-HLA dans le PSL) a été mise en œuvre (cf. 1.1). L'incidence pour 100000 PSL en 2011 est de 2,7 pour les CPA et 2,1 pour les MCP, en nette diminution par rapport aux années antérieures.
Œdème pulmonaire de surcharge (TACO)	L'incidence pour 100000 PSL est de 4,1 pour les CPA et 2,1 pour les MCP. Les effectifs sont trop petits pour identifier la significativité de cette différence.
Infection bactérienne transmise par transfusion (IBTT)	<p>Le nombre total pour 100000 PSL est de 1,4 pour les CPA et 0,7 pour les MCP. Même en considérant que l'une des IBTT avec CPA a abouti au décès du patient concerné, les effectifs sont trop petits sur la seule année 2011 pour identifier la significativité de cette différence.</p> <p>En revanche, si l'on considère les décès par IBTT depuis 2000, leur incidence apparaît plus importante avec les CPA (5/million de CPA, soit 11 décès en 12 ans) qu'avec les MCP (aucun décès pour 650.000 MCP transfusés dans la période) mais n'est pas significativement différente.</p>

Annexe 4. Procédure d'indication transfusionnelle en onco-hématologie



Annexe 5. Conduite à tenir en cas de thrombopénie réfractaire



Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans le groupe de travail :

Société française d'anesthésie et de réanimation

Société de réanimation de langue française

Société française d'hématologie

Société française d'hémaphérèse

Collège français des hématologistes

Société française d'hématologie et d'immuno-hématologie pédiatrique

Société française de pédiatrie

Fédération nationale des pédiatres néonatalogistes

Société française du cancer

Société française de néphrologie

Société française de transfusion sanguine

Société française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle

Association pour le développement de la transfusion sanguine

Établissement français du sang

Centre de transfusion sanguine des armées

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans le groupe de lecture :

Association des anesthésistes-réanimateurs pédiatriques d'expression française (ADARPEF) (*)

Collège de la médecine générale

Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar) (*)

Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique (Sofcot)

Société française d'hémaphérèse (*)

Société française d'hématologie (*)

Société française d'hématologie et d'immuno-hématologie pédiatrique (*)

(*) Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

Société française de néonatalogie (*)

Société française de transfusion sanguine (*)

Société française de vigilance et de thérapeutiques transfusionnelles (*)

Société de réanimation de langue française

Conférence nationale des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (*)

► Groupe de travail

Pr Mauricette Michallet, Hématologue, Lyon - présidente du groupe de travail

M. Alexandre Pitard, Saint-Denis - chef de projet HAS

Pr Nadine Ajzenberg, Hématologue, Paris

Dr Georges Andreu, Hémobiologiste, Dijon

M. Laurent Aoustin, ANSM, Saint-Denis

Pr Dan Benhamou, anesthésiste-réanimateur, Le Kremlin-Bicêtre

Pr Jean-Pierre Cazenave, hématologue, Strasbourg

Dr Jean-Louis Chabernaud, pédiatre, anesthésiste-réanimateur chirurgical, Clamart

Dr Aude Charbonnier, hématologue, Marseille

Pr Paul Coppo, hématologue, Paris

Pr Éric Deconninck, hématologue, Besançon

Dr Anne François, hémobiologiste transfusion, Paris

Dr Patricia Garcia-Meric, pédiatre, Marseille

Pr Bertrand Godeau, médecin interniste, Créteil

Pr Thomas Lecompte, hématologue, Genève

Dr Christophe Martinaud, hémobiologiste, Clamart

Dr Anne Mercadier, EFS Ile-de-France

Pr Noel Milpied, hématologue, Bordeaux

Pr Georges Mion, anesthésiste-réanimateur, Paris

Pr Nathalie Nathan, anesthésiste-réanimateur, Limoges

Mme Élodie Pouchol, ANSM, Saint-Denis

Pr Marc Samama, anesthésiste-réanimateur, Paris

Pr Jean-François Schved, hématologue, Montpellier

Dr Richard Traineau, hématologue, Paris

(#) Expert en désaccord avec la version définitive de la recommandation de bonne pratique.

► Groupe de lecture

Mme Yolande Adjibi, représentant usagers, Fédération des associations de malades drépanocytaires et thalassémiques, FMDT SOS Globi, Marseille

Mme Marie-Christine Alessi, coordonnateur, centre de référence pathologies plaquettaires, Marseille

Pr Cécile Aubron, réanimation médicale, Brest

Pr Yannick Aujard, pédiatre-néonatalogiste, Paris

Pr Sylvain, Ausset, anesthésiste-réanimateur, Clamart

Dr Florence Babre, anesthésiste-réanimateur, Bordeaux

Dr Laurent Bardiaux, EFS, Toulouse

Dr Christophe Barisien, EFS, Besançon

Dr Philippe Boize, pédiatre, Pontoise

Dr Karim Boudjedir, évaluateur hémovigilance, ANSM, Saint-Denis

Dr Claire Boulat, hématologie transfusion, Créteil

Dr Gaëlle Bourroche anesthésiste-réanimateur, Villejuif

Dr Victoria Cacheux, hématologue, Clermont-Ferrand

Dr Monique Carlier, anesthésiste-réanimateur, Châlons-en-Champagne

Dr Anne Cortey, pédiatre-néonatalogiste, Toulouse

Dr Rémi Courbil, conseiller médical - EFS, La Plaine Saint-Denis

Dr Anne Damais-Cepitelli, hémobiologiste, Le Havre

Dr Luc Danige, Hématologue, Paris

Dr Gérald Daurat, correspondant d'hémovigilance, Nîmes

Dr Guillaume Fevre, anesthésiste-réanimateur, Paris

Dr Pierre Fressy, coordonnateur régional d'hémovigilance, Clermont-Ferrand

Pr Frédéric Garban, Hématologue, Grenoble

Dr Olivier Garraud, hématologue, Saint-Étienne

Dr Hervé Gouezec, correspondant d'hémovigilance, anesthésiste-réanimateur, Rennes

Pr Yves Gruel, hématologue, Tours

Pr Jean-Luc Hanouz, anesthésiste-réanimateur, Caen

Pr Norbert Ifrah, hématologue, Angers

Dr Charlotte Jubert, pédiatre, Bordeaux

Dr Julia Klaren, EFS, Paris

Dr Anne Laffargue, anesthésiste-réanimateur, Lille

Pr Corinne Lejus-Bourdeau, anesthésiste-réanimateur,
Nantes

Dr Claude Lentschener, anesthésiste-réanimateur,
Paris

Dr Emmanuelle Levine, pédiatre, Rennes

Dr François Levy, anesthésiste-réanimateur, Stras-
bourg

Dr Hervé Maisonneuve, hématologue, La Roche-sur-
Yon

Dr Tony Marchand, hématologue, Rennes

Dr Helmi M'kada, hémato-biologiste, Basse-Terre -
Guadeloupe

Dr Pierre Moncharmont, EFS, Lyon

Dr Sophie Moulias, gériatre, Boulogne

Pr Yves Ozier, anesthésiste-réanimateur, Brest

Dr Marie-Madeleine Polomeni-Lucas, anesthésiste-
réanimateur, Toulouse

Dr Philippe Renaudier, coordonnateur régional
d'hémovigilance, Hématologiste, Nancy

Dr Françoise Reynaud-Faidherbe, médecin généraliste,
Mende

Dr Francis Roubinet, EFS pyrénées méditerranée,
Tours

Dr Marianne Sandlarz, coordonnateur régional hémovi-
gilance, Lille

Pr Pierre Sie, hématologue, Toulouse

Dr Sébastien Tanaka, anesthésiste-réanimateur, Le
Kremlin-Bicêtre

Dr Xavier Tinard, EFS, Vandœuvre-lès-Nancy

Dr Bénédicte Wibaut, hémobiologiste, Lille

Dr Pascal Latry, responsable UF hémovigi-
lant/aphérèse, Montpellier

(#) Expert en désaccord avec la version définitive de la recommandation de bonne pratique.

Fiche descriptive

Titre	Transfusion de plaquettes : produits, indications
Méthode de travail	Recommandations pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	L'objectif est d'actualiser les recommandations de l'Afssaps de 2003 intitulées « Transfusion de plaquettes : produits, indications » et d'aider les professionnels dans le cadre de leur prescription et dans le suivi des malades transfusés.
Patients ou usagers concernés	Toutes les personnes bénéficiant d'une transfusion de plaquettes.
Professionnel(s) concerné(s)	Ces recommandations s'adresseront à l'ensemble des prescripteurs potentiels de plaquettes et à tous les médecins exerçant dans le cadre des établissements de soins publics ou privés. Elles s'adresseront également aux acteurs du conseil transfusionnel organisé par les structures de délivrance des produits sanguins labiles.
Demandeur	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
Promoteur	ANSM/Haute Autorité de santé (HAS), service des bonnes pratiques professionnelles.
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	Coordination : Alexandre Pitard, chef de projet, service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS (chef de service : Dr Michel Laurence) Secrétariat : Jessica Layouni
Recherche documentaire	De janvier 2002 à novembre 2014 (cf. stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 2 de l'argumentaire scientifique) Réalisée par Virginie Henry, avec l'aide de Renée Cardoso (chef du service documentation – veille : Mme Frédérique Pagès)
Auteurs de l'argumentaire	Membres du groupe de travail
Participants	Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers, groupe de travail (président : Pr Mauricette Michallet, Hématologue, Lyon), groupe de lecture : cf. liste des participants.
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur www.has-sante.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Adoption par le Collège de la HAS octobre 2015
Actualisation	L'actualisation de la recommandation sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.
Documents d'accompagnement	Argumentaire scientifique et synthèses de la recommandation de bonne pratique, téléchargeables sur www.has-sante.fr

~

HAS

"Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur"
www.has-sante.fr