

Man-Chiu Poon, M.D. M. Sc., FRCPC, M. Dawn Goodyear, M.D., M. Sc., FRCPC, Natalia Rydz, M.D., FRCPC, et Adrienne Lee, M.D., FRCPC

INTRODUCTION

Les concentrés de facteurs de coagulation sont des traitements hautement efficaces pour les patients souffrant d'un trouble de l'hémostase dû à l'absence ou le dysfonctionnement de certains facteurs de coagulation. Ces produits sont préparés à partir du plasma mélangé de donneurs (dérivés du plasma) ou au moyen d'un processus biotechnologique (recombinants). Il existe également des concentrés de protéines plasmatiques pour le traitement des troubles thrombotiques et de l'angioedème héréditaire.

Les concentrés de facteurs de coagulation dont la commercialisation est autorisée ou non autorisée au Canada sont répertoriés au tableau 1. Il est possible d'obtenir les produits non autorisés par l'entremise du Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada, de même que certains produits autorisés dont la distribution n'a pas encore été approuvée par Santé Canada (voir la légende du tableau 1).

Tableau 1 : Concentrés offerts ou pouvant être utilisés au Canada pour le traitement des troubles de l'hémostase et de l'angioedème héréditaire (voir information sur la commande des produits et le calcul de la posologie au bas du tableau)

N°	Concentré de facteurs	Fabricant	Processus d'inactivation virale ou de séparation particulier §	Activité spécifique maximale (UI/mg de protéine)	Température de conservation (°C)/ TA maximale (°C) x (nbre de mois de conservation) ¥	Récupération moyenne in vivo (RIV) (UI/dl par UI/kg perfusée)	T1/2 moyenne (h)	Remarques
Facteur VIII recombinant (rFVIII), d'origine humaine - demi-vie normale								
1	Kovaltryt	Bayer Inc.	Solvant-détergent/ Nanofiltration	~ 4 000	2-8 °C /25 (12)	2	13,8	FVIII de pleine longueur, exempt de FvW
2	Xyntha†	Pfizer	Solvant-détergent/ Nanofiltration	5 500-9 900	2-8 °C /25 (3)	2,11	14,8	FVIII avec suppression du domaine B, exempt de FvW
3	Advate†	Shire	Solvant-détergent	4 000-10 000	2-8 °C /30 (6)	2,40	11,98	FVIII de pleine longueur, exempt de FvW
4	Nuwiqt	Octapharma	Solvant-détergent/ Nanofiltration	8 124	2-8 °C /25 (1)	2,14	17,1 (âge ≥ 12 ans) 12,5 (âge < 12 ans)	Dépourvu du domaine B, exempt de FvW
5	Zonovate† (distribué par Héma-Québec seulement)	Novo Nordisk	Solvant-détergent/ Nanofiltration	8 300	2-8 °C /30 (12)	1,9 (âge ≥ 12 ans) 2,0 (6-11 ans) 1,8 (âge < 6 ans)	10,69 (âge ≥ 12 ans) 8,92 (6-11 ans) 7,65 (âge < 6 ans)	Dépourvu du domaine B, exempt de FvW
Facteur VIII (FVIII), dérivé du plasma - demi-vie normale								

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

Chapitre 5: Concentrés pour les troubles de l'hémostase et l'angioedème héréditaire

N°	Concentré de facteurs	Fabricant	Processus d'inactivation virale ou de séparation particulier §	Activité spécifique maximale (UI/mg de protéine)	Température de conservation (°C)/ TA maximale (°C) x (nbre de mois de conservation) ¶	Récupération moyenne in vivo (RIV) (UI/dl par UI/kg perfusée)	T1/2 moyenne (h)	Remarques
6	Hemofil M†	Shire	Solvant-détergent/ Nanofiltration	2-22 (2 000 en cas d'exclusion de l'albumine)	2- 30 °C	2,0	14,8	FVIII de haute pureté dérivé du plasma, FVIII de pleine longueur, exempt de FvW, formulé avec de l'albumine
7	Koate-DVI†	Grifols	Solvant-détergent/ Stérilisation à la chaleur sèche	9-22	2-8 °C /25 (6)	2,0	16,12	FVIII dérivé du plasma de pleine longueur, présence de FvW, rapport FvW:FVIII de 1,17:1, formulé avec de l'albumine
Facteur VIII recombinant - demi-vie prolongée								
8	Eloctate†	Biogen-Idec	Solvant-détergent/ Nanofiltration	4 000-10 000	2-8 °C /30 (6)	2,24	19	Protéine de fusion recombinante (FVIII, dépourvu du domaine B et fragment Fc dimérique d'IgG1 humaine), exempt de FvW
9	Adynovate†	Shire	Solvant-détergent	Données non disponibles	2-8 °C /30 (3)	2,66 (âge ≥ 18 ans) 2,12 (12-17 ans)	14,69 (âge ≥ 18 ans) 13,43 (12-17 ans)	FVIII recombinant conjugué à 20 kDa de polyéthylène glycol (rFVIII pégylé)
Concentré de facteur VIII/FvW (FVIII/FvW) dérivé du plasma (autorisé pour la maladie de von Willebrand et pour l'hémophilie A)								
10	Humate-P†	CSL Behring	Pasteurisation	FVIII : 1,3-2,6 FvW:CoR : 3,3-6,6	2-25 °C	FVIII : 2,0 FvW:CoR : 2,4	FVIII : 12,2 FvW:CoR : 11	Rapport FvW:FVIII : 2,4:1
11	Wilate†	Octapharma	Solvant-détergent/ Stérilisation à la chaleur sèche	≥ 60 UI FvW:CoR ≥ 60 UI FVIII	2-8 °C /25 (6)	FVIII : 2,04	FVIII : 15	Rapport FvW:FVIII : 1:1
Concentré de facteur von Willebrand, recombinant (rFvW)								
12	Vonvendi	Shire	Données non disponibles	Données non disponibles	2-30 °C	1,5	19,1-22,6	rFvW, exempt de FVIII
Facteur VIII recombinant d'origine porcine (rFVIIIp)								
13	Obizur†	Shire	Solvant-détergent/ Nanofiltration	11 000-18 000	2-8 °C	Études pharmacocinétiques pas encore réalisées (pour l'hémophilie A acquise)	Études pharmacocinétiques pas encore réalisées (pour l'hémophilie A acquise)	rFVIIIp
Facteur IX recombinant (rFIX) - demi-vie normale								
14	BeneFIX†	Pfizer	Nanofiltration	≥ 200	2-8 °C /25 (6)	0,8 (âge > 15 ans) 0,7 (âge ≤ 15 ans)	18,8	

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

Chapitre 5: Concentrés pour les troubles de l'hémostase et l'angioedème héréditaire

N°	Concentré de facteurs	Fabricant	Processus d'inactivation virale ou de séparation particulier §	Activité spécifique maximale (UI/mg de protéine)	Température de conservation (°C)/ TA maximale (°C) x (nombre de mois de conservation) ¶	Récupération moyenne in vivo (RIV) (UI/dl par UI/kg perfusée)	T1/2 moyenne (h)	Remarques
15	Rixubist† (distribué par Héma-Québec seulement)	Shire	Solvant-détergent/ Nanofiltration	≥ 200	2-30 °C	0,67	26,7	
Facteur IX de haute pureté, dérivé du plasma - demi-vie normale								
16	Immunine VH†(hép)	Shire	Traitement à la vapeur	100 ± 50	2-8 °C /25 (3)	1,11 (âge > 15 ans) 0,91 (âge ≤ 15 ans)	17	Contient une quantité trace d'héparine
Facteur IX recombinant - demi-vie prolongée								
17	Alprolix†	Bioverativ	Nanofiltration	45-63	2-8 °C /30 (6)	0,92	82,1	Protéine de fusion recombinante de FIX et fragment Fc dimérique de l'IgG1 humaine (rFIXFc)
18	Rebinynt†	Novo Nordisk	Nanofiltration	152	2-8 °C /30 (6)	1,9 (âge ≥ 18 ans) 1,8 (13-17 ans)	115 (âge ≥ 18 ans) 103 (13-17 ans)	FIX recombinant conjugué à 40 kDa de polyéthylène glycol (rFIX pégylé)
Concentré de complexe prothrombique dérivé du plasma (PCC dérivé du plasma)								
19	Beriplex P/N†(hép)	CSL Behring	Pasteurisation/ Nanofiltration	Données non disponibles	2-25 °C	FVII : 2,47 FIX : 1,64	FVII : 4 FIX : 17	Ajout d'héparine et de protéines C et S
20	Octaplex†(hép)	Octapharma	Solvant-détergent/ Nanofiltration	FIX : ≥ 0,6	2-25 °C	FVII : 0,84-1,24 FIX : 0,8-1,42	FVII : 5,4-8,3 FIX : 28,7-49,1	Ajout d'héparine et de protéines C et S
Concentré de complexe prothrombique activé (aPCC) dérivé du plasma								
21	FEIBA NF†	Shire	Traitement à la vapeur/ Nanofiltration	0,75-2,5	2-25 °C	Données non disponibles	6-12	Pas d'ajout d'héparine, rapport relativement équilibré de FII, FVII, FIX et FX; activité du FVII entre 89 et 98 % attribuée à l'activité du FVIIa
Fibrinogène dérivé du plasma								
22	RiaSTAP†	CSL Behring	Pasteurisation	0,68 mg/mg‡	2-25 °C	0,017 (g/l perfusé par mg/kg de masse corporelle)	77,1	Entre 400 et 700 mg d'albumine humaine par gramme de concentré
Facteur VII (FVII) dérivé du plasma								
23	Concentré de facteur VII†(hép)	Shire	Traitement à la vapeur/ Nanofiltration	≥ 2	2-8 °C	1,2-2	3-5	Ajout d'héparine
Facteur VIIa recombinant (rFVIIa)								

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

N°	Concentré de facteurs	Fabricant	Processus d'inactivation virale ou de séparation particulier §	Activité spécifique maximale (UI/mg de protéine)	Température de conservation (°C)/ TA maximale (°C) x (nbre de mois de conservation) ‡	Récupération moyenne in vivo (RIV) (UI/dl par UI/kg perfusée)	T1/2 moyenne (h)	Remarques
24	Niastase RT†	Novo Nordisk	Détergent	50 000	2-25 °C	45,6 % / 43,5 % (selon l'absence ou la présence de saignement)	2,9 / 2,3 (selon l'absence ou la présence de saignement)	
Facteur XI dérivé du plasma (FXI dérivé du plasma)								
25	Hemoleven ^(hép)	LFB (France)	Solvant-détergent / Nanofiltration	Données non disponibles	2 à 25 °C	2 à 2,4	48	Ajout d'héparine, d'AT et d'inhibiteur de la C1 estérase
Facteur XIII recombinant (rFXIII)								
26	Tretten†	Novo Nordisk	Sans objet	116 à 223	2 à 8 °C	1,7	(11,5 j)	Contient seulement la sous-unité FXIII-A, non recommandé en cas de déficit en sous-unité FXIIIB
Facteur XIII dérivé du plasma (FXIII dérivé du plasma)								
27	Corifact†	CSL Behring	Pasteurisation/ Nanofiltration	5,7 à 8,9	2 à 8 °C	1,66	(6,6 j)	Contient à la fois les sous-unités FXIII-A et FXIII-B
Antithrombine dérivée du plasma								
28	Antithrombine III NF† ^(hép)	Shire	Traitement à la vapeur/ Nanofiltration	1 à 2,5	2 à 8 °C	~ 2	(2,5 j)	Ajout d'héparine
Protéine C dérivée du plasma								
29	Ceprotrin	Shire	Pasteurisation / Détergent	Données non disponibles	2 à 8 °C	1,42	9,9	Ajout d'albumine humaine
Inhibiteur de la C1 estérase dérivé du plasma								
30	Beriner†	CSL Behring	Pasteurisation / Nanofiltration	Données non disponibles	2 à 25 °C	Données non disponibles	87,7-91,4	
31	Cinryze†	Shire	Pasteurisation / Nanofiltration	4,0 à 9,0 UI/mg de protéines	2 à 25 °C	Données non disponibles	56	
<p>Abréviations : RIV = récupération in vivo; r = recombinant; CoR : cofacteurs de la ristocétine; TA = température ambiante; FvW = facteur de von Willebrand; T½ = demi-vie; h = heure(s); j = jour(s)</p> <p>§ Réalisation d'un processus d'inactivation virale ou de séparation particulier en plus des étapes de fractionnement chromatographique ou de purification généralement utilisées dans le processus de fabrication, qui permettent d'enlever les particules de virus.</p> <p>‡ La période de conservation maximale à température ambiante (habituellement ≤ 25 °C ou ≤ 30 °C) est indiquée en mois, uniquement si le concentré doit être réfrigéré (de 2 à 8 °C). Les fabricants recommandent de ne pas remettre au froid le produit après qu'il a été stocké à température ambiante et d'indiquer, sur la boîte, la date à laquelle il a été retiré du réfrigérateur.</p> <p>† Autorisé par Santé Canada.</p> <p>^(hép) Contient de l'héparine : contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de thrombopénie induite par l'héparine.</p>								

Calcul de la posologie

Utilisation d'une RIV moyenne pour le calcul de la posologie afin d'atteindre le niveau de facteur cible par rapport au niveau de référence ou au niveau du facteur mesuré.

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

Chapitre 5: Concentrés pour les troubles de l'hémostase et l'angioedème héréditaire

- Posologie en UI/kg = (niveau cible de l'activité du facteur en UI/dl – niveau de référence ou niveau mesuré de l'activité du facteur en UI/dl) ÷ RIV (où RIV = récupération in vivo [hausse] de l'activité en UI/dl selon la quantité perfusée en fonction de la masse corporelle en UI/kg)
- Pour le concentré de fibrinogène (élément no 22) : posologie en mg/kg de masse corporelle = (niveau cible de fibrinogène en g/l – niveau de fibrinogène de référence ou mesuré en g/l) ÷ RIV (en g/l perfusé par mg/kg de masse corporelle)

Dose d'entretien

La dose d'entretien pour atteindre la concentration de pointe originale est la moitié de la dose d'attaque originale si l'intervalle entre les doses est identique à la demi-vie pour le facteur de coagulation d'un patient particulier. La dose d'entretien variera si elle est administrée à des intervalles différents de la demi-vie du facteur de coagulation pour le patient en question (se reporter au tableau 1 pour la demi-vie moyenne de divers facteurs de coagulation).

Commandes

Produits autorisés : Société canadienne du sang ou Héma-Québec.

Produits non autorisés et certains produits autorisés dont Santé Canada n'a pas encore approuvé la commercialisation : Programme d'accès spécial de Santé Canada. Plus d'informations au <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/acces-special/medicaments.html>, ou par téléphone au 613-941-2108 (heures d'ouverture) ou au 613-941-3061 (après les heures d'ouverture).

Notes

La récupération ou RIV (activité mesurée en UI/dl récupérées dans la circulation après perfusion de 1 UI/kg) et la demi-vie ($T_{1/2}$) ont été établies chez les patients présentant un déficit congénital grave (et non chez les patients dont le déficit est acquis). Pour l'antithrombine et la protéine C, on s'attend à ce que la récupération et la demi-vie soient plus faibles au cours d'une réaction thrombotique aiguë.

La récupération et la demi-vie présentées ici ne sont fournies qu'à titre indicatif; ces deux paramètres peuvent différer d'un patient à l'autre et être mesurés par des études pharmacocinétiques, afin d'établir des doses et des intervalles plus précis (voir le chapitre 17 du présent [Guide](#)). La récupération est généralement plus faible chez les enfants ayant un volume plasmatique plus élevé.

Le tableau 1 repose sur l'information qui était connue au moment de la mise à jour. L'information mise à jour est disponible sur la page [Protéines plasmatiques](#) du site Web de la Société canadienne du sang.

Les données pharmacocinétiques (RIV, $T_{1/2}$) peuvent avoir été arrondies ou généralisées. Consultez la monographie pour des informations plus précises sur chacun des produits.

CONCENTRÉS DÉRIVÉS DU PLASMA OU CONCENTRÉS RECOMBINANTS?

Concentrés dérivés du plasma

La majorité des concentrés de facteurs de coagulation sont produits avec des mélanges de plasma provenant de donneurs sélectionnés.

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

Concentrés recombinants

Les concentrés de facteurs de coagulation recombinants sont issus de la biotechnologie. Les facteurs de coagulation sont exprimés dans des lignées cellulaires cultivées dans lesquelles on a introduit, par transfection, des vecteurs porteurs du gène des facteurs de coagulation en question. La protéine des facteurs de coagulation sécrétée dans le milieu de culture est purifiée, puis préparée à des fins thérapeutiques. Les tableaux 2 et 3 fournissent de l'information sur les lignées cellulaires et les protéines humaines ou animales utilisées pendant le processus de fabrication ou de formulation des produits recombinants ainsi que les précautions à prendre en cas d'allergie pour chaque produit recombinant.

Tableau 2 : Lignées cellulaires utilisées pour la fabrication de divers concentrés de facteurs recombinants

Lignées cellulaires	Concentrés recombinants	Précaution en cas d'allergie
Cellules rénales de hamster nouveau-né (cellules BHK)	rFVIII - Kovaltry (Bayer) rFVIIIp - Obizur (Shire)# rFVIIa - Niastase RT (Novo Nordisk)	Traces de protéines de hamster
Cellules ovariennes de hamster chinois (cellule CHO)	rFVIII - Advate (Shire) - Adynovate (Shire) - Xyntha (Pfizer) - Zonovate (Novo Nordisk) rFIX - BeneFIX (Pfizer) - Rebinyn (Novo Nordisk) - Rixubis (Shire) rFvW - Vonvendi (Shire)	Traces de protéines de hamster
Cellules rénales d'embryons humains (cellules HEK)	rFVIII - Nuwiq (Octapharma) rFVIIIc - Eloctate (Biogen Idec) rFIXc - Alprolix (Biogen Idec)	
Levure (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	rFXIII - Tretten (Novo Nordisk)	Traces de protéines de levure

Tableau 3 : Protéines d'origine humaine ou animale susceptibles d'être présentes pendant le processus de fabrication (culture cellulaire ou purification) ou dans la formulation des concentrés de facteurs recombinants

Protéines	Concentrés recombinants	Précaution en cas d'allergie
Anticorps monoclonal de souris en phase solide - à des fins de purification	rFVIII - Advate (Shire) - Adynovate (Shire) - Kovaltry (Bayer) - Zonovate (Novo Nordisk)	Traces de protéines de souris
Concentré de protéines porcines	rFVIIIp - Obizur (Shire)	Protéines porcines
Albumine sérique humaine dans la formulation	L'albumine sérique humaine n'est plus utilisée dans les produits recombinants actuellement offerts au Canada.	

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

INNOCUITÉ VIRALE

Le processus chromatographique qui est réalisé pendant le fractionnement et la purification des facteurs de coagulation réduit la charge virale.

En outre, le processus de fabrication de tous les concentrés dérivés du plasma et de la plupart des concentrés recombinants comprend des étapes d'inactivation virale ou de séparation (voir le tableau 1).

- Les processus d'inactivation virale sont tous efficaces contre les agents pathogènes importants chez l'être humain, par exemple, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'hépatite B (VHB). Au Canada, on utilise des concentrés ayant subi un processus d'inactivation virale depuis 1985. D'ailleurs, aucun cas de transmission du VIH ou du VHC lié à l'emploi d'un concentré n'a été déclaré depuis 1987 et 1988, respectivement.
- Cela dit, aucun processus n'est en mesure d'inactiver tous les virus. Notamment, les virus non enveloppés, tels que le parvovirus B19, agent pathogène qui touche les personnes immunodéprimées, peuvent résister aux processus d'inactivation virale.

Les patients ayant un déficit congénital en facteurs de coagulation qui sont susceptibles de recevoir des produits sanguins doivent donc être immunisés contre les virus des hépatites B et A (VHB et VHA).

La transmission de la maladie de Creutzfeld-Jakob (MCJ) et de la variante de cette maladie est considérée comme un risque théorique pour les concentrés dérivés du plasma.

PRÉVENTION DES COMPLICATIONS THROMBOTIQUES

Les concentrés de facteurs de coagulation agissent sur l'hémostase en suppléant au déficit présent chez le patient.

- Lorsqu'un patient présente à la fois un déficit en facteur(s) de coagulation et un risque de thrombose ou de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), la correction de l'hémostase peut entraîner des complications thrombotiques.
- On fera preuve de prudence dans l'administration d'un concentré de complexe prothrombique (PCC), d'un concentré de complexe prothrombique activé (PCCa), d'un complexe coagulant anti-inhibiteur du facteur VIII (FEIBA), d'un concentré de facteur XI (FXI) ou d'un facteur VIIa recombinant (rFVIIa) à une personne présentant un facteur de risque de thrombose ou de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), par exemple, en cas de septicémie, de lésion par écrasement, d'athérosclérose ou d'âge avancé.
- Les concentrés de complexe prothrombique (PCC) et les concentrés de complexe prothrombique activé (PCCa) ne sont pas indiqués dans les cas de trouble hépatique, de syndrome de coagulation intravasculaire disséminée ou de thromboembolie artérielle ou veineuse active.
- La posologie ne doit pas dépasser 200 UI/kg/jour pour le FEIBA.

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

Chapitre 5: Concentrés pour les troubles de l'hémostase et l'angioedème héréditaire

- La posologie ne doit pas dépasser 30 UI/kg pour le concentré de FXI.
- Des cas de thrombose ont été déclarés chez des patients atteints de la maladie de von Willebrand (MvW) dont on cherchait à relever le taux de facteur VIII à plus de 200 UI/dl (2 UI/ml) lors d'une intervention chirurgicale.
- Il faut éviter le recours à une substance antifibrinolytique lorsqu'on utilise un concentré de complexe prothrombique, activé ou non (y compris le FEIBA).

Certains concentrés dérivés du plasma contiennent de l'héparine (concentré de facteur VII [Shire], FXI Hemoleven [FLB], FIX Immunine VH [Shire], PCC Beriplex P/N [CSL Behring], PCC Octaplex [Octapharma]; Antithrombine III NF [Shire]; voir le tableau 1). Ces concentrés sont à éviter chez les patients ayant des antécédents de thrombopénie induite par l'héparine.

PRÉCAUTIONS RELATIVES AUX RÉACTIONS ALLERGIQUES

Une réaction allergique peut survenir durant la perfusion de tout produit contenant des protéines.

- L'administration préalable d'un antihistaminique peut prévenir les réactions allergiques mineures.
- Si une réaction allergique se produit, on pourra, au traitement subséquent, faire l'essai d'un concentré de nature similaire offert par un autre fabricant : il est possible que celui-ci n'entraîne aucune réaction allergique.
- Les patients traités à domicile doivent toujours avoir sous la main de l'épinéphrine (p. ex., EpiPen) en cas de réaction allergique grave ou d'anaphylaxie.
- Certains concentrés recombinants peuvent contenir des traces de protéines non humaines, mentionnées aux tableaux 2 et 3. Les fabricants appellent à la prudence dans l'utilisation de leurs produits respectifs en présence d'une allergie connue aux protéines susmentionnées. Le facteur VIII porcin recombinant est préparé avec des protéines porcines.

Chez les personnes atteintes d'hémophilie B, les concentrés renfermant le facteur IX (FIX; y compris les concentrés de complexe prothrombique et FEIBA) peuvent déclencher une réaction allergique grave (y compris l'anaphylaxie), au moment de la formation des inhibiteurs.

- Les inhibiteurs se forment d'ordinaire au début du traitement par un concentré de facteur IX chez un hémophile vulnérable gravement atteint.
- Par conséquent, les personnes qui viennent de recevoir un diagnostic d'hémophilie B grave doivent recevoir au moins les vingt premiers traitements dans un établissement équipé pour prendre en charge les

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

réactions allergiques graves.

CONSERVATION ET TRANSPORT

Les concentrés de facteurs de coagulation demeurent stables jusqu'à la date de péremption inscrite sur les flacons (ou la boîte) pour autant qu'ils soient conservés à la température indiquée.

- Pour le transport sur de longues distances, il faut placer dans des contenants validés refroidis à l'aide de blocs réfrigérants les produits qui doivent être conservés à une température de 2 à 8 °C (voir le tableau 1).
- Certains concentrés peuvent cependant être conservés à la température ambiante (habituellement ≤ 25 °C ou ≤ 30 °C) pendant une période déterminée après leur retrait du réfrigérateur (voir le tableau 1).
- S'il faut conserver le produit à la température ambiante, on doit inscrire clairement sur la boîte la date à laquelle il a été retiré du réfrigérateur. Les fabricants recommandent de ne pas réfrigérer de nouveau un concentré qui a séjourné à la température ambiante.
- Il faut éviter de conserver les concentrés sous le point de congélation.

RECONSTITUTION

La quasi-totalité des concentrés de facteurs de coagulation offerts au Canada sont présentés dans des emballages qui contiennent un nécessaire de reconstitution et de perfusion, lequel inclut habituellement le diluant approprié.

De nombreux fabricants fournissent également des instruments exclusifs pour transférer le diluant dans le flacon qui contient le concentré lyophilisé et pour aspirer la solution diluée dans la seringue en vue de sa perfusion. On doit suivre les instructions de reconstitution de la notice d'accompagnement et respecter la technique aseptique.

En général, les flacons de diluant et de concentré doivent être à la température ambiante (ou ramenés à une température de 20 à 37 °C pour les produits réfrigérés) avant la reconstitution. On doit, dans la mesure du possible, faire couler le diluant sur la paroi du flacon, puis tourner doucement le mélange jusqu'à ce que le concentré soit dissous. On se gardera d'agiter le mélange afin d'éviter la formation de bulles ou de mousse qui dénatureraient les protéines.

PROPRIÉTÉS ET INDICATIONS DES DIVERS CONCENTRÉS DE FACTEURS

Le tableau 1 énumère les propriétés et d'autres caractéristiques de chaque concentré de facteur.

Le tableau 4 ci-après donne les indications et les contre-indications de ces concentrés, énonce les précautions

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

Chapitre 5: Concentrés pour les troubles de l'hémostase et l'angioedème héréditaire

et les mesures de surveillance à prendre, et précise les solutions de remplacement pour différentes catégories de concentrés de facteurs. Pour obtenir de l'information sur un produit particulier, veuillez vous reporter à la notice d'accompagnement fournie par le fabricant du concentré.

Tableau 4 : Utilisation des concentrés de facteurs de coagulation (voir la note au bas du tableau pour le calcul de la posologie)

N° du produit (se reporter au tableau 1)	Concentré de facteurs	Indications (pour le traitement et la prévention)*	Surveillance	Contre-indications et précautions	Solutions de remplacement
1-5	rFVIII (demi-vie normale)	<ul style="list-style-type: none"> Hémophilie A 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> Non indiqué pour la MvW – exempt de FvW 	<ul style="list-style-type: none"> FVIII dérivé du plasma (demi-vie normale) rFVIII (demi-vie prolongée) Desmopressine pour les patients répondeurs légèrement atteints Cryoprécipité FVIII dérivé du plasma/concentré de FvW
6-7	FVIII de haute pureté dérivé du plasma (demi-vie normale)	<ul style="list-style-type: none"> Hémophilie A 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> Non indiqué pour la MvW – exempt de FvW 	<ul style="list-style-type: none"> rFVIII (demi-vie normale) rFVIII (demi-vie prolongée) Desmopressine pour les patients répondeurs légèrement atteints Cryoprécipité FVIII dérivé du plasma/concentré de FvW

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

N° du produit (se reporter au tableau 1)	Concentré de facteurs	Indications (pour le traitement et la prévention)*	Surveillance	Contre-indications et précautions	Solutions de remplacement
8-9	rFVIII (demi-vie prolongée)	<ul style="list-style-type: none"> Hémophilie A 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> Non indiqué pour la MvW – exempt de FvW 	<ul style="list-style-type: none"> rFVIII (demi-vie normale) FVIII dérivé du plasma (demi-vie normale) Desmopressine pour les patients répondeurs légèrement atteints Cryoprécipité FVIII dérivé du plasma/concentré de FvW
10-11	FVIII/FvW dérivé du plasma	<ul style="list-style-type: none"> Maladie de von Willebrand (MvW) Hémophilie A 	<ul style="list-style-type: none"> FvW:CoR/ niveau d'activité, FvW:Ag, taux, taux de FVIII Taux de FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> Le rapport FVIII:FvW varie (voir le tableau 1). Maintenir le taux de FVIII inférieur à 200 UI/dl (précaution relative au risque de thrombose), particulièrement dans le cadre d'une intervention chirurgicale 	<ul style="list-style-type: none"> rFvW (pour la MvW seulement) Desmopressine pour les patients répondeurs <ul style="list-style-type: none"> atteints de la MvW de type 1 ou 2A atteints d'hémophilie A Cryoprécipité
12	rFvW	<ul style="list-style-type: none"> Maladie de von Willebrand (MvW) 	<ul style="list-style-type: none"> FvW:CoR/ niveau d'activité, FvW:Ag, taux, taux de FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> Non indiqué pour l'hémophilie A – exempt de FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> FVIII/FvW dérivé du plasma Desmopressine pour les patients répondeurs atteints de la MvW de type 1 ou 2A Cryoprécipité

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

N° du produit (se reporter au tableau 1)	Concentré de facteurs	Indications (pour le traitement et la prévention)*	Surveillance	Contre-indications et précautions	Solutions de remplacement
13	rFVIIIp	<ul style="list-style-type: none"> Hémophilie A acquise (avec anticorps inhibiteurs auto-immuns dirigés contre le FVIII) 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> À l'heure actuelle, autorisé seulement pour les patients ayant des auto-anticorps (inhibiteurs) acquis dirigés contre le FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> FEIBA rFVIIa
14-15	rFIX (demi-vie normale)	<ul style="list-style-type: none"> Hémophilie B 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de FIX 	<ul style="list-style-type: none"> ~50 % des patients ayant des inhibiteurs du FIX peuvent avoir une réaction allergique grave au moment de la formation des inhibiteurs. Un syndrome néphrotique peut se manifester chez ces patients durant une induction de la tolérance immunitaire. 	<ul style="list-style-type: none"> FIX dérivé du plasma (demi-vie normale) rFIX (demi-vie prolongée)
16	FIX de haute pureté dérivé du plasma (demi-vie normale)	<ul style="list-style-type: none"> Hémophilie B 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de FIX 	<ul style="list-style-type: none"> Voir rFIX ci-dessus Patients souffrant de thrombopénie induite par l'héparine 	<ul style="list-style-type: none"> rFIX (demi-vie normale) rFIX (demi-vie prolongée)
17-18	rFIX (demi-vie prolongée)	<ul style="list-style-type: none"> Hémophilie B 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de FIX 	<ul style="list-style-type: none"> Voir rFIX ci-dessus 	<ul style="list-style-type: none"> rFIX (demi-vie normale) FIX dérivé du plasma (demi-vie normale)

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

N° du produit (se reporter au tableau 1)	Concentré de facteurs	Indications (pour le traitement et la prévention)*	Surveillance	Contre-indications et précautions	Solutions de remplacement
19-20	PCC dérivé du plasma, non activé (contient des FII, FVII, FIX et FX)	<ul style="list-style-type: none"> Neutralisation rapide d'une surdose de warfarine, déficit en vitamine K Déficit en FX Déficit en FII 	<ul style="list-style-type: none"> RIN Taux de FX Taux de FII 	<ul style="list-style-type: none"> Précaution liée au risque de thrombose Patients présentant un trouble hépatique, une CIDV ou une thromboembolie artérielle ou veineuse active ou à risque de présenter une thrombo-embolie Donneurs ayant un déficit en IgA avec anticorps anti-IgA (Octaplex®) Patients souffrant de thrombopénie induite par l'héparine 	<ul style="list-style-type: none"> Plasma§ Vitamine K Plasma§ Plasma§

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

N° du produit (se reporter au tableau 1)	Concentré de facteurs	Indications (pour le traitement et la prévention)*	Surveillance	Contre-indications et précautions	Solutions de remplacement
21	aPCC dérivé du plasma	<ul style="list-style-type: none"> Inhibiteur du FVIII (congénital ou acquis) Inhibiteur du FIX 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance clinique 	<ul style="list-style-type: none"> La présence d'inhibiteurs du FVIII peut causer une réponse anamnétique - ne pas utiliser si le patient attend un traitement par ITI; peut toutefois être utilisé pour le traitement et la prévention des saignements durant un traitement par ITI. Inhibiteur du FIX : ne pas utiliser le produit si le patient a des réactions allergiques au FIX. Précaution liée au risque de thrombose - limiter la posologie à 200 UI/kg/j 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibiteur du FVIII : rFVIIa, rFVIIIp Inhibiteur du FIX : rFVIIa
22	Fibrinogène dérivé du plasma	<ul style="list-style-type: none"> Déficit congénital en fibrinogène 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de fibrinogène 	<ul style="list-style-type: none"> Thrombose ou infarctus du myocarde manifeste, sauf en cas de saignements potentiellement mortels 	<ul style="list-style-type: none"> Cryoprécipité (~200 mg/poche)
23	FVII dérivé du plasma	<ul style="list-style-type: none"> Déficit en FVII 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de FVII 	<ul style="list-style-type: none"> Patients souffrant de thrombopénie induite par l'héparine 	<ul style="list-style-type: none"> rFVIIa

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

N° du produit (se reporter au tableau 1)	Concentré de facteurs	Indications (pour le traitement et la prévention)*	Surveillance	Contre-indications et précautions	Solutions de remplacement
24	rFVIIa	<ul style="list-style-type: none"> Inhibiteur du FVIII Inhibiteur du FIX Déficit en FVII (chaque microgramme contient 50 UI de FVIIa) Thrombasthénie de Glanzmann (avec anticorps plaquettaires, hyporéactivité aux transfusions de plaquettes ou dans les cas où les plaquettes ne sont pas disponibles) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance clinique Surveillance clinique Taux de FVII Surveillance clinique 	<ul style="list-style-type: none"> Précaution liée au risque de thrombose 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibiteur du FVIII : FEIBA, rFVIIIp Inhibiteur du FIX : FEIBA Déficit en FVII : FVII dérivé du plasma, PCC dérivé du plasma, plasma§ Thrombasthénie de Glanzmann : plaquettes (Note : Peut nécessiter une dose supérieure, avec ou sans procédure d'enlèvement des anticorps présents, si le patient a des anticorps plaquettaires ou une hyporéactivité et que le FVIIa recombinant n'est pas efficace.)
25	FXI dérivé du plasma	<ul style="list-style-type: none"> Déficit en FXI 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de FXI 	<ul style="list-style-type: none"> Précaution liée au risque de thrombose - limiter la posologie à ≤ 30 UI/kg Patients souffrant de thrombopénie induite par l'héparine 	<ul style="list-style-type: none"> Plasma§

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

N° du produit (se reporter au tableau 1)	Concentré de facteurs	Indications (pour le traitement et la prévention)*	Surveillance	Contre-indications et précautions	Solutions de remplacement
26	FXIII recombinant	<ul style="list-style-type: none"> Déficit en sous-unité A de FXIII 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> Non recommandé pour le déficit en sous-unité B de FXIII En cas de thrombose récente, faire preuve de prudence en raison de l'effet stabilisateur de la fibrine 	<ul style="list-style-type: none"> FXIII dérivé du plasma Plasma§ Cryoprécipité (chaque sac renferme entre 50 et 75 UI de FXIII)
27	FXIII dérivé du plasma	<ul style="list-style-type: none"> Déficit en FXIII (sous-unité A ou B) 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> En cas de thrombose récente, faire preuve de prudence en raison de l'effet stabilisateur de la fibrine 	<ul style="list-style-type: none"> rFXIII en cas de déficit en sous-unité A de FXIII (non en cas de déficit en sous-unité B de FXIII) Plasma§ Cryoprécipité (chaque sac renferme entre 50 et 75 UI de FXIII)
28	Antithrombine dérivée du plasma	<ul style="list-style-type: none"> Déficit en AT lorsque le risque de thrombose est élevé (p. ex. en cas d'intervention chirurgicale) 	<ul style="list-style-type: none"> Taux d'AT 	<ul style="list-style-type: none"> Patients ayant des antécédents connus de thrombopénie induite par l'héparine 	<ul style="list-style-type: none"> Plasma§
29	Protéine C dérivée du plasma	<ul style="list-style-type: none"> Déficit grave en protéine C (homozygote ou double hétérozygote) 	<ul style="list-style-type: none"> Taux de protéine C 		<ul style="list-style-type: none"> Plasma§
30-31	C1-INH dérivé du plasma	<ul style="list-style-type: none"> Angioedème héréditaire 	<ul style="list-style-type: none"> Sans objet 		<ul style="list-style-type: none"> Plasma Icatibant

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

N° du produit (se reporter au tableau 1)	Concentré de facteurs	Indications (pour le traitement et la prévention)*	Surveillance	Contre-indications et précautions	Solutions de remplacement
Abréviations : aPCC = Concentré de complexe prothrombique activé; AT = antithrombine; FEIBA = Complexe coagulant anti-inhibiteur du facteur VIII; RIN = Rapport international normalisé; ITI = Induction de tolérance immunitaire; PCC = Concentré de complexe prothrombique; CoR = Cofacteur de la ristocétine; MvW = Maladie de von Willebrand; FvW = Facteur de von Willebrand.					
§ Plasma : plasma frais congelé, plasma congelé ou plasma traité pour inactivation virale comme l'Octaplasma® (Octapharma).					

Posologie pour diverses indications: Se reporter au chapitre 17 du présent Guide pour connaître la posologie pour divers problèmes hémostatiques.

Produits de facteurs de coagulation nos 1 à 27

Calcul de la posologie

- Produits 1 à 21 et 23 à 27 : Posologie en UI/kg = (niveau cible de l'activité du facteur en UI/dl - niveau de référence ou niveau mesuré de l'activité du facteur en UI/dl) ÷ RIV (où RIV = récupération in vivo [hausse] en UI/dl selon la quantité perfusée en fonction de la masse corporelle en UI/kg). [Se reporter au tableau 1 pour la RIV de divers facteurs de coagulation.]
- Produit 22 (concentré de fibrinogène) : Posologie en mg/kg de masse corporelle = (niveau cible de fibrinogène en g/l - niveau de fibrinogène de référence ou mesuré en g/l) ÷ RIV (en g/l perfusé par mg/kg de masse corporelle)].

Dose d'entretien

La dose d'entretien nécessaire pour atteindre la concentration de pointe originale représente la moitié de la dose d'attaque initiale si l'intervalle entre les doses est identique à la demi-vie pour le facteur de coagulation d'un patient en particulier. La dose d'entretien variera si elle est administrée à des intervalles différents de la demi-vie du facteur de coagulation du patient en question. [Se reporter au tableau 1 pour la demi-vie moyenne de divers facteurs de coagulation.]

Produits de facteurs de coagulation nos 28 et 29

Concentré d'antithrombine (produit no 28) pour le déficit congénital en antithrombine

Document de référence : Patnaik, MM. et Moll, S. Inherited antithrombin deficiency : A review, Haemophilia, vol. 14, 2008; p. 1229-1239.

Le concentré d'antithrombine combiné à l'héparine a été utilisé avec des résultats favorables chez les patients ayant un déficit héréditaire en antithrombine et une résistance à l'héparine, comme traitement préventif en vue d'une chirurgie, en cas de traumatisme, d'immobilisation et de thrombo-embolisme pendant la grossesse ainsi

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

qu'après l'accouchement. Cependant, aucun essai clinique aléatoire n'en a établi l'efficacité. Une recommandation de calcul de la posologie est la suivante : dose d'attaque ($[\text{niveau cible d'AT} - \text{niveau actuel d'AT en UI/dl}] \times \text{masse corporelle [kg]} \div 1,4$); dose d'entretien : ~60 % de la dose d'attaque donnée à un intervalle de 24 h pour maintenir le taux de pointe (pic) d'AT à ~120 UI/dl et le taux minimal (creux) à ~80 UI/dl.

Concentré de protéine C (produit no 29) pour le déficit congénital en protéine C:

Document de référence : Goldenberg, N.A. et Manco-Johnson, M.J. Protein C deficiency, Haemophilia, vol. 14, 2008, p. 1214-1221

Les patients ayant un déficit homozygote ou hétérozygote composite en protéine C présentent généralement une nécrose de la peau dans les deux premières semaines de vie. On peut utiliser la thérapie de remplacement avec le concentré de protéine C à une dose de 100 UI/kg, suivie de 50 UI/kg toutes les six heures pour maintenir le taux minimal (creux) de protéine C à environ 50 UI/dl (on s'attend aussi à une diminution ou à une normalisation du taux de D-dimères dans le sang).

Pour un traitement préventif à long terme chez les patients ayant un grave déficit en protéine C (homozygote ou hétérozygote composite), on a utilisé des doses d'entretien sous-cutanées (ou intraveineuses) de 30-50 UI/kg à un intervalle de 24 ou de 48 heures, ou encore de la warfarine (traitement amorcé après une période d'héparinisation complète de plusieurs jours pour éviter la nécrose de la peau) en vue de maintenir le RIN entre 2,5 et 3,5 (ou un RIN de 1,5 à 2,5, lorsqu'elle est utilisée en combinaison avec un remplacement de la protéine C). La surveillance du taux de D-dimères comme preuve de l'activation de la coagulation peut servir à confirmer l'efficacité d'une thérapie de remplacement ou une anticoagulation suffisante.

SUGGESTIONS DE LECTURE

On peut consulter la monographie et la notice d'accompagnement des produits pour obtenir de plus amples renseignements sur les divers produits dont il est question dans le présent chapitre. Voir le chapitre 17 du Guide de la pratique transfusionnelle pour des précisions sur les troubles de l'hémostase.

L'information contenue dans le présent chapitre provient des fabricants; elle est généralement approuvée par leur service médical ou scientifique et leur service juridique. Des données sont également extraites de monographies de produits accessibles en ligne. Dans la mesure du possible, les données des différentes sources ont été comparées entre elles et avec la littérature. Il convient de souligner que les paramètres, tels que la RIV et la demi-vie moyennes, sont approximatifs et peuvent différer légèrement d'une source à l'autre, y compris celles qui sont issues de différentes études ou étapes d'essais cliniques.

CRÉDITS DE DÉVELOPPEMENT PROFESSIONNEL CONTINU

Les associés et les professionnels de la santé qui participent au Programme de maintien du certificat du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada peuvent demander que la lecture du [Guide de la pratique transfusionnelle](#) soit reconnue comme activité de développement professionnel continu au titre de la [section 2 - Auto-apprentissage](#). La lecture d'un chapitre donne droit à deux crédits.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient William Sheffield pour la révision du présent chapitre.

N'hésitez pas à nous faire part de vos suggestions et de vos questions concernant le [Guide de la pratique transfusionnelle](#) par le biais de notre [formulaire](#). C'est avec plaisir que nous les accueillerons et que nous y

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.

répondrons.

<https://professionaleducation.blood.ca/fr/transfusion/guide-clinique/concentres-pour-les-troubles-de-lhemostase-et-langioedeme-hereditaire>

Date de publication: Vendredi 24 août 2018

Avertissement important : Ce guide se veut un outil éducatif. Les lignes directrices qui y sont formulées à l'égard des soins à prodiguer aux patients ne devraient donc pas être suivies rigoureusement. Leur application trop stricte pourrait en effet donner lieu à l'administration de transfusions inutiles à certains patients, ou au contraire, occasionner des réactions indésirables chez des patients qui recevraient des quantités insuffisantes de sang ou de produits sanguins. Ces lignes directrices visent principalement les **patients adultes** et peuvent ne pas convenir au traitement des enfants. À la lecture des recommandations figurant dans le guide, il importe de garder à l'esprit la nécessité, dans certaines situations, de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'offrir des soins optimaux aux patients.