



Recommandation sur l'utilisation optimale du plasma traité au solvant-détergent

Adaptation de [Optimal Therapy Recommendation for the Use of Solvent/Detergent-Treated Human Plasma](#) [projet pilote de l'ACMTS]. Ottawa : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2011.

Introduction

Au fil des ans, d'énormes progrès ont été accomplis dans la réduction du risque de transmission de pathogènes à la transfusion sanguine. Cependant, un faible risque de transmission de pathogènes, connus ou émergents, persiste.

Le plasma traité au solvant-détergent* est un produit sanguin qui a subi un traitement d'inactivation de virus. Le traitement au solvant-détergent durant la fabrication réduit le risque d'effets indésirables à la transfusion, notamment la transmission de certaines infections virales, le syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel et la réaction allergique.

Le plasma traité au solvant-détergent est le seul produit de plasma ayant subi un traitement d'inactivation d'agents pathogènes à la fabrication – le traitement au solvant-détergent – dont Santé Canada a autorisé la commercialisation.

L'étude de l'utilisation optimale du plasma traité au solvant-détergent est centrée sur les trois hémopathies chroniques que voici :

- le purpura thrombocytopénique thrombotique, congénital ou acquis;
- le syndrome hémolytique et urémique et le déficit en facteur H connexe;
- le déficit en facteur de coagulation pour lequel aucun produit sanguin précis n'existe (p. ex., facteur V, facteur XI, facteur XIII).

L'étude porte sur ces hémopathies parce que les personnes qui en sont atteintes doivent subir un

grand nombre de transfusions de plasma au cours de leur vie; elles sont par conséquent plus exposées aux effets indésirables du plasma que la population en général.

L'incidence annuelle de la suspicion de purpura thrombocytopénique thrombotique et de syndrome hémolytique et urémique est d'environ 11,3 cas par tranche d'un million de personnes; quant à la forme idiopathique, son incidence annuelle est estimée à 4,5 cas par million de personnes¹. Dans la population canadienne actuelle évaluée à 34 millions de personnes², l'on peut donc prévoir de 150 à 400 cas par an de cette maladie au Canada. Quant à l'incidence du déficit en facteur XI, elle serait d'un cas par tranche de 100 000 personnes³. En appliquant ce taux à la population canadienne, nous pouvons nous attendre à près de 340 cas par an. Les déficits en facteur V et en facteur XIII sont rares. Ainsi, les estimations veulent que l'incidence du déficit en facteur V soit d'un cas par million de personnes⁴, ce qui correspond à 34 cas par an au Canada. Maladie rare également, le déficit en facteur XIII est le lot de tout au plus 10 Canadiens jusqu'à maintenant⁵.

L'étude est orientée en fonction des questions de recherche que voici :

Objectif

Les provinces et les territoires du pays (à l'exception du Québec) doivent déterminer s'ils ajouteront le plasma traité au solvant-détergent à la gamme de produits de protéines plasmatiques distribués aux hôpitaux par l'entremise de la Société canadienne du sang. Pour les appuyer, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) a formulé une recommandation quant à l'utilisation optimale du plasma traité au solvant-détergent pour éclairer cette prise de décisions.

* Il s'agit ici du produit Octaplas (DIN : 02270013) fabriqué par

1. Quelle est l'efficacité clinique du plasma traité au solvant-détergent par rapport au plasma usuel dans les groupes à risque élevé formés de patients nécessitant un grand nombre de transfusions chaque année parce qu'ils sont atteints de l'une ou l'autre des affections suivantes : le purpura thrombocytopénique thrombotique, le syndrome hémolytique et urémique ou un déficit en facteur de coagulation pour lequel n'existe aucun produit sanguin précis (facteur V, facteur XI, facteur XIII, par exemple) ?
2. Quelle est la rentabilité du plasma traité au solvant-détergent par rapport au plasma usuel dans les groupes à risque élevé formés de patients nécessitant un grand nombre de transfusions chaque année parce qu'ils sont atteints de l'une ou l'autre des affections suivantes : le purpura thrombocytopénique thrombotique, le syndrome hémolytique et urémique ou un déficit en facteur de coagulation pour lequel n'existe aucun produit sanguin précis (facteur V, facteur XI, facteur XIII, par exemple) ?
3. Quelles sont les considérations d'ordre éthique particulières à l'offre de services de transfusion de plasma traité au solvant-détergent à certains groupes de patients, plus précisément à ceux nécessitant un grand nombre de transfusions chaque année parce qu'ils sont atteints de l'une ou l'autre des affections suivantes : le purpura thrombocytopénique thrombotique, le syndrome hémolytique et urémique ou un déficit en facteur de coagulation pour lequel n'existe aucun produit sanguin précis (facteur V, facteur XI, facteur XIII, par exemple) ?

Méthode

À la demande de l'ACMTS, un groupe d'experts a examiné l'information scientifique rassemblée par la Société canadienne du sang, le Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins et des intervenants ayant participé à l'étude initiale du plasma traité au solvant-détergent dirigée par la Société canadienne du sang en 2009-2010, ainsi que d'autres renseignements compilés par l'ACMTS.

Le groupe d'experts a formulé sa recommandation en s'inspirant des constatations de l'évaluation clinique, de l'analyse économique, et de l'examen des considérations éthiques et de la rétroaction d'intervenants.

Résultats

L'étude méthodique englobe 15 études menées auprès de patients, des essais cliniques comparatifs et randomisés pour certaines, des études observationnelles pour d'autres, et une étude d'hémovigilance multinationale. Dans l'ensemble, la qualité des données probantes d'ordre clinique est qualifiée de médiocre. Ces données indiquent que le plasma traité au solvant-détergent n'est pas un traitement plus efficace que le plasma congelé habituel dans les indications dont il est question ici.

L'analyse coût-efficacité révèle que le plasma traité au solvant-détergent est plus coûteux que le plasma frais congelé et n'amène qu'une légère hausse des années de vie pondérées par la qualité (QALY) – paramètre de l'efficacité du traitement –, tandis que le coût supplémentaire de la QALY est considérable (934 000 \$). En vertu des seuils de coût de la QALY généralement admis et de l'état des connaissances sur les résultats et l'utilisation des ressources, le groupe d'experts juge que le plasma traité au solvant-détergent n'est pas rentable. Quant à l'incidence budgétaire, le groupe évalue que le coût du traitement par le plasma traité au solvant-détergent est de près de 47 % supérieur à celui du traitement par le plasma frais congelé. Il estime en outre que le fait d'offrir le plasma traité au solvant-détergent aux groupes dont il est question ici se traduira par des dépenses additionnelles de l'ordre de cinq millions de dollars pour la Société canadienne du sang (ce qui n'inclut pas le Québec) en faisant abstraction d'aspects imprévisibles comme la variation du coût unitaire, de la demande ou des coûts de distribution.

Sous l'angle éthique, le groupe d'experts a pris en considération, entre autres, le principe de précaution (ou l'importance de faire preuve de prudence pour ne pas causer de préjudices au

patient) voulant qu'un traitement potentiellement plus sûr que ce qui a cours soit offert dès que possible et la justice distributive, dont l'objet est la répartition du bien commun, qui fixe un partage proportionné des ressources dans un souci d'équité sociale.

À la lumière de son évaluation et sachant que le risque associé à la transfusion de plasma est faible, le groupe d'experts recommande d'offrir le plasma traité au solvant-détergent aux patients qui courent le plus grand risque d'effets indésirables parce qu'ils doivent subir un grand nombre de transfusions dans des circonstances cliniques particulières.

Limites

La portée de l'étude méthodique est limitée en ce sens que la qualité des données probantes qu'elle examine est médiocre en vertu des critères de référence. Les études sont hétérogènes, d'où l'impossibilité de procéder à la métaanalyse, et le nombre d'effets indésirables rapportés est bas, ce qui rend extrêmement difficile la détermination de différences entre les interventions à cet égard. De plus, la rareté de la recherche rigoureuse évaluant les mérites du plasma traité au solvant-détergent affaiblit la conclusion. Les plans d'étude sont essentiellement de nature hypothétique, ce qui risque d'ébranler la conclusion également. Comme la métaanalyse s'est avérée impossible, nous n'avons pu évaluer les biais de publication au moyen d'un diagramme en entonnoir; par conséquent, nous n'avons pu recourir à cette technique pour écarter la possibilité de l'existence d'études inédites susceptibles de modifier la conclusion de l'étude méthodique.

L'analyse économique comporte elle aussi des limites. Le coût du traitement de l'infection chronique pris en considération ici provient d'études canadiennes dont le mode d'établissement des coûts n'est pas le même, tandis que les coefficients d'utilité sont issus d'études canadiennes et d'études étrangères dont le cadre et la méthodologie diffèrent. Bien que l'analyse économique prévoie des analyses de sensibilité pour réduire au minimum l'effet de

ces deux facteurs, il est impossible d'affirmer que toute incertitude a été dissipée.

Voici les observations du groupe d'experts à propos de l'analyse coût-efficacité et de l'analyse de l'incidence budgétaire :

- Les données probantes cliniques incorporées à la modélisation sont entachées d'incertitude.
- Comme le plasma traité au solvant-détergent est plus coûteux que le plasma frais congelé, le traitement prévu à la modélisation, qui compte quatre unités par personne, se traduit par un coût supplémentaire de 181 \$ par personne.
- Le nombre de QALY gagnées est minime, à savoir 0,0002.
- Le rapport coût-efficacité supplémentaire est énorme et excède de loin le seuil correspondant à une intervention économiquement attrayante.
- La modélisation n'est pas conçue en fonction du purpura thrombocytopénique thrombotique ou du syndrome hémolytique et urémique et elle ne tient pas compte d'autres conséquences potentielles de la transfusion (p. ex., les complications thromboemboliques non prises en considération en raison de l'absence de données cliniques).
- L'analyse coût-efficacité fait abstraction des coûts relatifs à l'acquisition, aux délais ou aux conséquences (effets indésirables graves, risque de poursuite judiciaire, par exemple) qui découlent de la non-disponibilité de plasma frais, comme lorsqu'il s'agit d'un groupe sanguin précis (B ou AB, par exemple). Le groupe d'experts ajoute cependant que ces aspects ne changeraient probablement pas les résultats globaux de l'analyse coût-efficacité.
- Dans le cadre de l'analyse coût-efficacité, il est très difficile de tenir compte des avantages de la prévention de la transmission de pathogènes émergents.
- Dans les dernières années, des mesures destinées à améliorer le processus de sélection des receveurs de produits de plasma, outre le choix du produit, ont

contribué à réduire le taux d'effets indésirables, notamment le syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel.

Conclusion

Le groupe d'experts recommande d'envisager d'offrir du plasma traité au solvant-détergent au patient

- qui doit subir un grand nombre de transfusions parce qu'il est atteint de
 - purpura thrombocytopénique thrombotique[†];
 - syndrome hémolytique et urémique et de déficit en facteur H connexe;
 - déficit en facteur de coagulation pour lequel aucun produit sanguin précis n'existe (p. ex., facteur V, facteur XI, facteur XIII);
- et qui
 - a manifesté une réaction allergique au plasma frais;
 - est affligé d'une maladie pulmonaire;
 - doit subir une transfusion de plasma alors que le produit compatible avec son groupe sanguin n'est pas disponible en temps opportun.

Références

1. Terrell DR, Williams LA, Vesely SK, Lammle B, Hovenga JA, George JN. The incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: all patients, idiopathic patients, and patients with severe ADAMTS-13 deficiency. *J Thromb Haemost.* 2005 Jul;3(7):1432-6.
2. Statistique Canada [Internet]. Ottawa: Statistique Canada. Estimations de la population du Canada; 2011 Mar 24 [cité le 30 mars 2011]. Accessible à : <http://www.statcan.gc.ca/daily-quotidien/110324/dq110324b-fra.htm>
3. Canadian Hemophilia Society [Internet]. Montreal: Canadian Hemophilia Society. Factor XI deficiency (Hemophilia C); 2011 [cité le 30 mars 2011]. Accessible à : <http://www.hemophilia.ca/en/bleeding-disorders/other-factor-deficiencies/factor-xi-deficiency--hemophilia-c/#c1062>
4. Canadian Hemophilia Society [Internet]. Montreal: Canadian Hemophilia Society. Factor V deficiency; 2011 [cité le 30 mars 2011]. Accessible à : <http://www.hemophilia.ca/en/bleeding-disorders/other-factor-deficiencies/factor-v-deficiency/#c351>
5. Canadian Hemophilia Society [Internet]. Montreal: Canadian Hemophilia Society. Factor XIII deficiency; 2011 [cité le 30 mars 2011]. Accessible à : <http://www.hemophilia.ca/en/bleeding-disorders/other-factor-deficiencies/factor-xiii-deficiency/#c422>

[†] La forme congénitale ou acquise.

Notes de production :

Les *Aperçus technologiques de l'ACMTS* sont émis par :
L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)
600-865, avenue Carling Ottawa (Ontario) Canada K1S 5S8
Tél. : 613-226-2553
Télécopie : 613-226-5392
Site Web : www.acmts.ca

Les *Aperçus technologiques de l'ACMTS* contiennent des articles fondés sur les rapports technologiques de l'ACMTS et sur d'autres rapports de l'ACMTS *technologiques* sur les technologies de la santé. Les renseignements présentés dans ces publications sont principalement destinés à faciliter la prise de décisions éclairées par les décideurs, les professionnels, les dirigeants et les responsables des politiques en matière des soins de santé et donc à améliorer la qualité des services de soins de santé. L'information contenue dans cette publication ne remplace pas l'exercice du jugement clinique dans tout cas de soins à un patient particulier ou autre jugement professionnel dans tout processus de prise de décisions et elles ne remplacent pas les conseils d'un professionnel de la santé.

L'ACMTS s'efforce de s'assurer de l'exactitude, de l'intégralité et de l'actualité de l'information contenue dans ce document au moment de sa publication. Toutefois, l'ACMTS ne peut offrir de garantie à cet effet. L'ACMTS n'est pas responsable de toute erreur, toute omission, tout préjudice, toute perte ou tout dommage découlant de ou en lien avec l'utilisation (malveillante ou non) de l'information, des énoncés ou des conclusions contenus dans cette publication ou dans toute documentation source.

Les *Aperçus technologiques de l'ACMTS* et les renseignements y contenus sont préparés et destinés à être utilisés dans le cadre du système de soins de santé canadien. D'autres systèmes de soins de santé sont différents et les problèmes et les informations relatifs à un sujet faisant l'objet de cette publication peuvent varier dans d'autres secteurs de compétence et toute utilisation en dehors du Canada se fait au propre risque de l'utilisateur. Cet avis de non-responsabilité et toute question ou cas de toute nature résultant du contenu ou de l'utilisation (malveillante ou non) de cette publication seront régies par et interprétées selon les lois de la province de l'Ontario et les lois canadiennes applicables. Tout litige découlant des présentes modalités ou du site sera tranché exclusivement par une cour relevant de la compétence de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme finale et du contenu de cette publication, avec les restrictions mentionnées ci-dessus. Les énoncés et les conclusions exprimés dans ce document sont ceux de l'ACMTS et ne représentent pas forcément ceux de ses membres de comités consultatifs ou de ces examinateurs. Les énoncés, les conclusions et les opinions y exprimées ne représentent pas forcément ceux du Santé Canada ou de gouvernements provinciaux ou territoriaux.

La production des *Aperçus technologiques de l'ACMTS* a été rendue possible grâce au soutien financier de Santé Canada et des gouvernements de l'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon.

© 2012 ACMTS. Vous pouvez reproduire ce document à des fins personnelles non commerciales uniquement, pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS soit dûment mentionnée. Il vous est autrement interdit de copier, de reproduire, de modifier, de traduire, de télécharger, d'enregistrer électroniquement, de publier à nouveau ou de redistribuer tout contenu de ce document de quelque façon ou par quelque moyen que ce soit, sans avoir obtenu le consentement écrit exprès de l'ACMTS.

Prière de contacter la vice-présidente des services généraux de l'ACMTS à corporateservices@cadth.ca pour toute demande sur cet avis ou toute autre question juridique concernant les services de l'ACMTS.

Citer comme suit : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. *Aperçus technologiques de l'ACMTS*, 2012; 2(2).

ISSN: 1481-451X(en ligne)