

# CONSEIL DE L'EUROPE

## COMITÉ DES MINISTRES

---

RECOMMANDATION N° R (80) 5

### DU COMITÉ DES MINISTRES AUX ÉTATS MEMBRES

#### CONCERNANT LES PRODUITS SANGUINS

#### POUR LE TRAITEMENT DES HÉMOPHILIES

*(adoptée par le Comité des Ministres le 30 avril 1980,  
lors de la 318<sup>e</sup> réunion des Délégués des Ministres)*

Le Comité des Ministres, en vertu de l'article 15.b du Statut du Conseil de l'Europe,

Considérant que le but du Conseil de l'Europe est de réaliser une union plus étroite entre ses membres et que ce but peut être poursuivi, entre autres, par l'adoption d'une réglementation commune dans le domaine de la santé publique ;

Considérant que pour des raisons d'éthique autant qu'économiques, il convient d'utiliser de façon optimale le sang et tous ses composants en vue de satisfaire aux besoins des hémophiles, et conscient de ce que cela implique en matière d'organisation de la collecte du sang, de son fractionnement et de son emploi thérapeutique ;

Notant le fait que les risques de transmission de maladies infectieuses, en particulier de l'hépatite virale, peuvent varier d'une région à l'autre ;

Rappelant la recommandation de l'Organisation mondiale de la santé, de la Ligue des Sociétés de la Croix-Rouge et de la Société internationale de transfusion sanguine préconisant d'encourager le don volontaire et non rémunéré de sang et de plasma, les Accords du Conseil de l'Europe n°s 26, 38 et 84 et leurs Protocoles, ainsi que les recommandations techniques du Comité d'experts de l'OMS pour la standardisation biologique et du Comité *ad hoc* de la Société internationale d'hémostase et de thrombose,

Recommande aux gouvernements des Etats membres :

I. a. de définir des critères minimaux pour la qualité, le conditionnement, l'étiquetage et le contrôle des produits sanguins destinés au traitement des hémophiles ;

b. de veiller à ce que les produits disponibles soient utilisés d'une manière optimale, tant du point de vue médical que socio-économique ;

c. d'informer toutes les personnes concernées par la thérapeutique de l'hémophilie des problèmes que posent l'approvisionnement et l'emploi rationnel des composés sanguins nécessaires afin d'équilibrer les besoins et les ressources ;

d. de créer, autant que faire se peut, un registre national de l'hémophilie ;

II. Poursuivre la mise en œuvre des recommandations indiquées en annexe, en vue d'atteindre autant que possible l'autosuffisance des Etats membres et de leurs instances médicales, tant en ce qui concerne les produits antihémophiliques qu'en ce qui concerne le plasma sanguin requis pour leur préparation.

## Annexe à la Recommandation n° R (80) 5

Des considérations éthiques et économiques aussi bien que les besoins médicaux imposent une utilisation optimale du sang et de tous ses composants. Cet impératif doit guider les divers organismes chargés de la récolte du sang, de son fractionnement et de son emploi thérapeutique dans le choix des méthodes de prélèvement, de production et de traitement. Il appelle également une coordination aux échelons régional, national et international.

Cette coordination nécessite en particulier :

- l'association des dons de sang entier et par plasmaphérèse, en vue d'une utilisation optimale ;
- l'accroissement des collectes de sang entier et le développement de la plasmaphérèse, en fonction des besoins en dérivés plasmatiques comme sources de facteur VIII, d'albumine et d'immunoglobuline spécifiques ;
- l'emploi optimal des concentrés érythrocytaires, d'albumine et de solutions de protéines plasmatiques, selon les recommandations des rapports antérieurs<sup>1</sup> ;
- un emploi limité du plasma frais congelé et lyophilisé, compte tenu des besoins en facteur VIII, en albumine et en solutions de protéines plasmatiques ;
- l'emploi des cryoprécipités congelés uniquement lorsque l'on ne dispose pas d'autres préparations de facteur VIII d'activité contrôlée et offrant des conditions satisfaisantes d'efficacité, sécurité et coût.

L'origine géographique et le type de donneurs (rémunérés ou non rémunérés) du plasma employé pour préparer des concentrés de facteurs de coagulation devraient être indiqués sur chaque flacon, car le risque de transmission de maladies infectieuses, et en particulier d'hépatite virale, peut varier d'une région à l'autre et selon les conditions de recrutement des donneurs. D'un point de vue éthique et pour la protection de la santé du donneur et du receveur, il conviendrait de suivre les recommandations de l'OMS et de la Ligue des Sociétés de la Croix-Rouge pour la promotion du don volontaire non rémunéré de sang et de plasma.

Le système logistique de la collecte de sang et de l'emploi de sang et de plasma devrait assurer un approvisionnement maximal en facteur VIII. Il est donc souhaitable :

1. de séparer le plasma des éléments cellulaires du sang aussi précocement et complètement que possible ;
2. de congeler rapidement le plasma et de le conserver à basse température, de préférence au-dessous de moins 30 °C.

Les méthodes de décongélation et de récolte des cryoprécipités en tant que produit final ou matériau de départ pour d'autres purifications, devraient fournir un produit d'une activité suffisante en facteur VIII. La décongélation rapide semble être plus efficace. L'importance des *pools* devrait être déterminée en tenant compte de la nécessité d'assurer une activité minimale, d'éviter un gaspillage par surdose et d'assurer une sécurité maximale. Dans la mesure du possible, chaque *pool* ne devrait contenir que des produits d'un même centre ou d'une même région.

Le contrôle de qualité devrait tenir compte des recommandations du Conseil de l'Europe, du Comité d'experts de l'OMS pour la standardisation biologique et du Comité *ad hoc* de la Société internationale d'hémostase et de thrombose. On déploiera des efforts particuliers pour réduire les risques de transmission de l'hépatite, par le contrôle de chaque lot et chaque unité de plasma employé à la préparation de concentrés de facteurs de coagulation et en recourant à des méthodes sensibles (radio-immuno-essai ou méthode équivalente pour le dépistage de l'antigène de surface de l'hépatite B, autres méthodes disponibles pour la détection d'autres virus de l'hépatite).

Pour les cryoprécipités (congelés ou lyophilisés) provenant d'un seul donneur ou d'un petit *pool* (maximum douze donneurs) les contrôles d'activité, de solubilité et de stabilité doivent être fréquents. Il est recommandé de confirmer *in vivo* l'activité de tous les produits d'emploi courant par le contrôle de plusieurs lots chez plusieurs patients, et de soumettre les produits nouveaux à de plus amples vérifications, y compris celle de la stabilité *in vivo*.

1. « La production et l'utilisation des éléments cellulaires du sang aux fins de transfusion », Conseil de l'Europe, Strasbourg, 1976, et « Indications d'emploi de l'albumine, des solutions de protéines plasmatiques et des succédanés du plasma », Conseil de l'Europe, Strasbourg, 1978.

Pour les concentrés de facteur IX, il faut de plus contrôler en particulier la présence de facteurs de coagulation activés au moyen d'épreuves *in vitro* ou *in vivo*.

L'utilisateur devrait disposer d'une information concernant la méthode générale de préparation, les substances ajoutées, la concentration minimale des facteurs de coagulation en cause, le temps de solubilité du produit, le rendement moyen et la stabilité *in vivo*.

Dans le cadre d'une thérapeutique rationnelle de transfusion et d'une politique de santé publique équilibrée, on pourrait retenir les indications suivantes pour les divers types de concentrés :

a. Les concentrés de facteur VIII les moins purifiés (de 3 à 20 U.I./ml de solution reconstituée) pour le traitement courant de l'hémophilie A et de la maladie de von Willebrand : ces concentrés sont utilisables pour le traitement à domicile, à la demande ou en prophylaxie épisodique ou continue.

b. Les préparations de facteur VIII plus concentrées (plus de 15 U.I./ml de solution) pour la chirurgie majeure et chez les porteurs d'inhibiteurs puissants en cas d'hémorragie grave ou de risque d'hémorragie grave.

c. Les préparations de facteur VIII plus purifiées (plus de 0,5 U.I./mg de protéine) en cas d'intolérance aux préparations moins purifiées.

Les préparations de facteur VIII plus purifiées ne devraient pas être utilisées dans la maladie de von Willebrand, à moins d'avoir vérifié que le produit est capable de corriger les anomalies observées dans la maladie.

d. Les concentrés de facteur IX pour l'hémophilie B, les déficiences constitutionnelles sévères en facteurs II, X (et VII, si la préparation contient une quantité suffisante de ce facteur).

e. Les concentrés apportant les quatre facteurs II, VII, IX et X, pour les déficiences acquises à la suite d'avitaminose K sévère ou de surdose d'antivitamine K, lorsque l'on ne peut se permettre d'attendre les effets de l'administration de vitamine K. Le risque de transmission d'une hépatite virale doit être particulièrement souligné chez ces patients. Le plasma congelé ou desséché peut également être utile dans cette indication.

Dans les déficiences acquises par insuffisance hépatique grave, les concentrés de facteur IX sont déconseillés en raison du risque d'accident thrombotique. On doit leur préférer dans ces cas le plasma riche en plaquette, le plasma frais congelé ou le plasma lyophilisé.

De manière générale, il semble souhaitable que chaque Etat membre :

1. procède à un recensement national des cas d'hémophilies A et B ;
2. s'efforce de trouver au sein de sa propre population les quantités nécessaires de facteurs anti-hémophiliques ou les quantités de plasma requises pour leur préparation ;
3. institue des critères minimaux de présentation et de qualité ;
4. garantisse aux utilisateurs de produits un rapport qualité-prix honnête, les produits les plus coûteux étant réservés aux situations médicales en justifiant l'emploi ;
5. fournisse à tous ceux qu'intéresse la thérapeutique antihémophilique l'information nécessaire concernant les problèmes d'approvisionnement et d'emploi rationnel des produits ; la nécessité d'atteindre un juste équilibre entre les ressources disponibles et les besoins justifiés des hémophiles doit être comprise.