



Déclaration du CCN sur l'équivalence clinique de produits plasmatiques de fractionnement sélectionnés



**DÉCLARATION DU CCN SUR L'ÉQUIVALENCE CLINIQUE DE
PRODUITS PLASMATIQUES DE FRACTIONNEMENT
SÉLECTIONNÉS**

Président du CCN et auteur : Alan Tinmouth, M.D., M.Sc.
Membres du sous-comité : Alan Tinmouth, M.D., président
Andrew Shih, M.D.
Représentant du ministère provincial : Thomas Smith (Ont.)
Coordonnatrice (CCN) : Harleen Kahlon
Date de publication initiale : **Le 17 janvier 2022**
Dernière révision : **Le 17 janvier 2022**
Date de publication : **Le 17 janvier 2022**



TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|---|
| ABRÉVIATIONS..... | 4 |
| CONTEXTE..... | 5 |
| IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES (IgIV)..... | 5 |
| IMMUNOGLOBULINES SOUS-CUTANÉES (IgSC) | 5 |
| CONCENTRÉS DE COMPLEXE PROTHROMBIQUE (CCP) | 6 |
| CONCENTRÉS DE FIBRINOGENÈ | 6 |
| INHIBITEUR DE LA C1 ESTÉRISE PAR VOIE INTRAVEINEUSE | 6 |
| ALBUMINE..... | 7 |



ABRÉVIATIONS

| | |
|-------------|--|
| CCN | Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins |
| CCP | Concentré(s) de complexe prothrombique |
| IgIV | Immunoglobuline(s) intraveineuse(s) |
| IgSC | Immunoglobuline(s) sous-cutanée(s) |



DÉCLARATION DU CCN SUR L'ÉQUIVALENCE CLINIQUE DE PRODUITS PLASMATIQUES DE FRACTIONNEMENT SÉLECTIONNÉS

CONTEXTE

Au Canada, le système d'approvisionnement en sang est financé par les deniers publics. La Société canadienne du sang est l'unique fournisseur de produits sanguins et plasmatiques pour l'ensemble des provinces et des territoires, sauf le Québec. Afin de fournir aux hôpitaux et aux patients les produits plasmatiques dont ils ont besoin, l'organisation recueille, auprès de donateurs canadiens, du plasma qu'elle envoie à des entreprises de fractionnement tierces ou achète des produits déjà fractionnés auprès d'entreprises biopharmaceutiques. Ces produits comprennent des immunoglobulines intraveineuses (IgIV), des immunoglobulines sous-cutanées (IgSC), d'autres types d'immunoglobulines, des concentrés de facteurs de coagulation et d'autres types de protéines plasmatiques.

Tous les deux à cinq ans, la Société canadienne du sang doit organiser des appels d'offres pour l'achat des produits déjà fractionnés. Dans le cadre de ces appels d'offres, une évaluation détaillée des soumissionnaires a obligatoirement lieu lorsque deux produits ou plus sont disponibles au Canada. De plus, l'efficacité et l'innocuité des produits offerts par les soumissionnaires sont évaluées ainsi que d'autres facteurs, comme le degré de commodité et le coût. La Société canadienne du sang a demandé au Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins (CCN) de se prononcer sur l'efficacité clinique relative des produits plasmatiques déjà fractionnés lorsque deux soumissionnaires ou plus offrent le même type de produit. Aussi, la présente déclaration a-t-elle pour but de fournir des recommandations cliniques d'experts sur l'utilisation de produits de fractionnement sélectionnés dans le contexte canadien sans pour autant guider le processus de sélection desdits produits. Enfin, le CCN recommande l'existence de plusieurs fabricants pour chaque produit afin d'assurer la pérennité de l'approvisionnement.

IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES (IgIV)

La Société canadienne du sang offre plusieurs spécialités d'IgIV fabriquées par différentes entreprises biopharmaceutiques. Comme cela est indiqué dans le document [Immunoglobulin Utilization Statement](#), la posologie et les indications des produits d'immunoglobulines doivent être conformes aux directives régionales ou provinciales applicables. Les indications approuvées des produits d'IgIV se limitent au traitement des immunodéficiences primaires et secondaires, du purpura thrombopénique auto-immun, de la polyneuropathie inflammatoire chronique démyélinisante, du syndrome de Guillain-Barré et de la neuropathie motrice multifocale. Toutefois, ces produits peuvent également être utilisés pour traiter un certain nombre de maladies, autres que celles officiellement indiquées. Les directives provinciales et régionales contiennent des recommandations sur l'utilisation des produits d'IgIV dans leurs indications approuvées et non approuvées.

En ce qui concerne les indications cliniques spécifiques, aucune donnée n'indique qu'un produit d'IgIV soit plus efficace qu'un autre. Tous les produits d'IgIV sont considérés comme équivalents sur le plan clinique et sont, à ce titre, interchangeables. Le choix d'un produit d'IgIV spécifique pour un patient peut dépendre d'autres facteurs, en particulier des antécédents de réactions indésirables. Compte tenu de l'équivalence clinique des produits d'IgIV, les patients peuvent changer de traitement en toute sécurité en cas de problème d'approvisionnement (voir le document [Considérations relatives à l'exercice clinique – Changement de marque d'immunoglobulines intraveineuses](#)).



IMMUNOGLOBULINES SOUS-CUTANÉES (IgSC)

Les produits d'IgSC actuellement autorisés au Canada et distribués par l'entremise de la Société canadienne du sang sont disponibles en différentes concentrations allant de 16,5 % à 20 %. Comme cela est indiqué dans le document [Immunoglobulin Utilization Statement](#), la posologie et les indications des produits d'immunoglobulines doivent être conformes aux directives régionales ou provinciales applicables. Les produits d'IgSC sont approuvés pour le traitement des immunodéficiences primaires et secondaires. Ils sont également approuvés pour le traitement de la polyneuropathie inflammatoire chronique démyélinisante et peuvent être utilisés hors indication comme alternatives aux produits d'IgIV pour le traitement d'autres maladies d'origine immune.

En ce qui concerne les indications cliniques ou le remplacement d'autres produits d'immunoglobulines, aucune donnée n'indique qu'un produit d'IgSC soit plus efficace qu'un autre. Toutefois, le choix d'un produit d'IgSC spécifique pour un patient peut dépendre d'autres facteurs, comme des antécédents de réactions indésirables ou de problèmes liés à l'administration des produits. Compte tenu de l'équivalence clinique des produits d'IgSC, les patients peuvent changer de traitement en toute sécurité en cas de problème d'approvisionnement.

CONCENTRÉS DE COMPLEXE PROTHROMBIQUE (CCP)

Les concentrés de complexe prothrombique (CCP) contenant quatre facteurs de coagulation disponibles sur le marché sont fabriqués à partir de plasma humain et font l'objet d'un traitement au solvant-détergent et/ou une nanofiltration à des fins d'inactivation ou d'élimination des agents pathogènes. Ils contiennent les facteurs procoagulants dépendants de la vitamine K (II, VII, IX et X), ainsi que les facteurs anticoagulants suivants : protéine C, protéine S et héparine. Bien que les CCP soient approuvés pour la neutralisation rapide des effets du Coumadin, ils sont également utilisés pour neutraliser les effets des inhibiteurs directs du facteur Xa chez les patients présentant une hémorragie et, occasionnellement, comme produit de substitution du plasma chez les patients présentant une hémorragie après une opération chirurgicale cardiovasculaire ou urgente. Même si la concentration des facteurs de coagulation contenus dans les CCP diffère selon les produits, ceux-ci sont considérés comme étant interchangeables sur le plan clinique. La version révisée des [Recommandations concernant l'utilisation des concentrés de complexe prothrombique au Canada](#) contient des informations à propos de l'interchangeabilité des produits actuels.

CONCENTRÉS DE FIBRINOGENÈ

Les deux concentrés de fibrinogène actuellement offerts par la Société canadienne du sang contiennent du fibrinogène et des traces d'autres substances, comme du facteur XIII et de la fibronectine, dont les quantités varient en fonction des produits. D'après les études réalisées *in vitro*, il n'y a aucune différence entre ces deux concentrés de fibrinogène. Ils sont tous les deux approuvés pour la prévention et le traitement des hémorragies chez les personnes atteintes d'afibrinogénémie et d'hypofibrinogénémie congénitales. L'un d'entre eux est également approuvé comme traitement complémentaire pour la prise en charge d'hémorragies graves et incontrôlées chez les patients atteints d'hypofibrinogénémie acquise pendant une intervention chirurgicale.

Les deux produits sont considérés comme équivalents sur le plan clinique pour la supplémentation en fibrinogène (voir le document [Déclaration du CCN sur l'utilisation de concentré de fibrinogène dans le traitement de l'hypofibrinogénémie acquise](#)).



INHIBITEUR DE LA C1 ESTÉRASE PAR VOIE INTRAVEINEUSE

Au Canada, les concentrés d'inhibiteur de la C1 estérase dérivés du plasma sont utilisés dans le traitement de l'angioedème héréditaire. Ils sont fabriqués par purification du plasma humain et subissent des processus de filtration et de fractionnement chromatographique. Deux produits administrables par voie intraveineuse sont disponibles. L'un est approuvé pour le traitement des crises aiguës modérées à sévères d'angioedème héréditaire, tandis que l'autre est approuvé comme traitement prophylactique de l'angioedème héréditaire — ce dernier est également approuvé pour le traitement des crises aiguës en Europe, aux États-Unis et en Australie. Aucune étude clinique n'a été réalisée afin de comparer ces deux produits. Au Canada, ils sont utilisés de façon interchangeable pour le traitement des crises aiguës d'angioedème héréditaire et comme traitement prophylactique chez les patients ayant des crises répétées.

ALBUMINE

La Société canadienne du sang offre différentes spécialités d'albumine 5 % et 25 %. À même concentration, ces différentes spécialités peuvent être utilisées de manière interchangeable. Toutefois, les indications de l'albumine étant différentes selon la concentration, les produits de différente concentration ne doivent pas être utilisés de manière interchangeable.