

Croix Rouge de Belgique Service du Sang

Expérience de production en routine de plaquettes traitées par INTERCEPT et validation d'un dispositif de traitement à trois poches de conservation pour une flexibilité accrue

Nicolas Cellier,
Responsable production

CROIX-ROUGE
de Belgique 

Croix-Rouge de Belgique

Service du Sang

Service du Sang

4 Entités de prélèvements

1 Bâtiment central

- Production
- Analyses
- Distribution
- Services support et administration

Suarlée



42 hôpitaux à servir

Population: 4,5 million



2016

 155.997 Prélèvements de ST 90.689 donateurs

 11.223 aphérèses plqs 2.954 donateurs

 15.223 aphérèses plasma 4.192 donateurs

 Taux de refus: 12%

 Donneurs volontaires non rémunérés

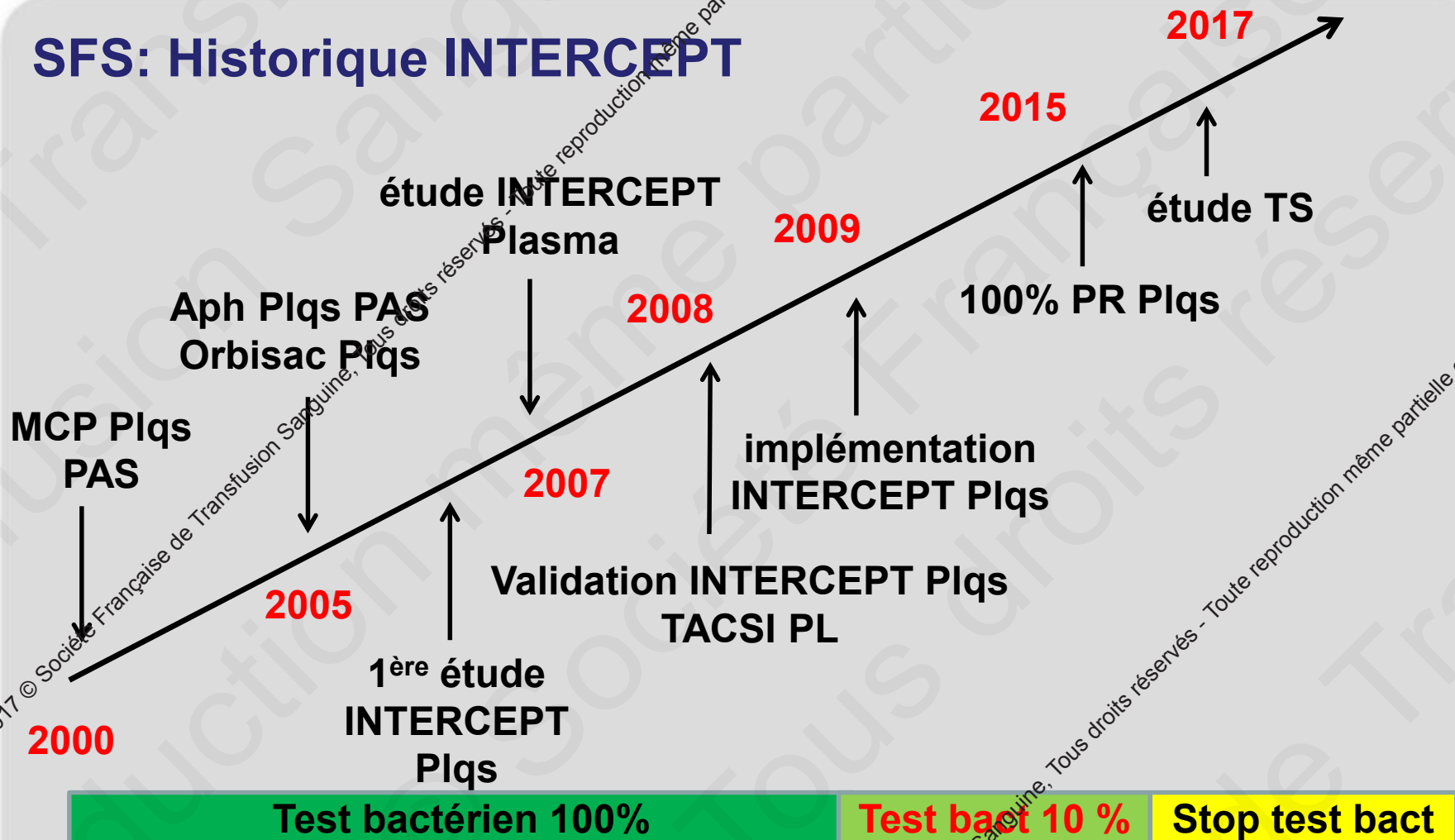


Production 2016 : 24.796 concentrés plaquettaires (CP IA)

- > **11.223** aphérèses plqs (CPA)
 - 13.825 concentrés unitaires de plaquettes suite aux divisions avant traitement INTERCEPT
- > **10.971** pools de 6 CLP (MCP)



SFS: Historique INTERCEPT



Tests bactériens sur CP non traités

Années	N cultures	Détecc, Pos		Faux Pos				Vrais Pos	
		1 ^{er} positif	2 ^{ème} positif	Identification Neg et 2 ^{ème} cult, Neg	Identification Pos et 2 ^{ème} cult, Neg	Identification Pos et 2 ^{ème} cult, Pos	2 ^{ème} positif	3 ^{ème} positif	
		N	%	N	%	N	%	N	%
2006 - 2012									
Total	63.594	119	0,19%	39	0,06%	70	0,11%	11	0,02%



© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Caractéristiques de nos CLP et mélanges

> CLP:

- Volume : 44 ± 2 ml
- Hématocrite : $38 \pm 4\%$
- Contenu : $1,1 \pm 0,3 \times 10^{11}$

26 ml de plasma/CLP

> Mélanges de 6 CLP (500 ml)

- Contenu : $6,5 \pm 0,8 \times 10^{11}$
- PAS-E : SSP+ 280 ml
- Ratio SSP+/Plasma : 36%



Caractéristiques de nos MCP

> Avant INTERCEPT (IA):

- Volume : 340 ± 12 ml
- Contenu : $5,0 \pm 0,5 \times 10^{11}$
(récupération 77%)



> Après IA:

- Volume : 325 ± 14 ml
- Contenu : $4,5 \pm 0,6 \times 10^{11}$
[1376 $10^3/\mu\text{l}$]



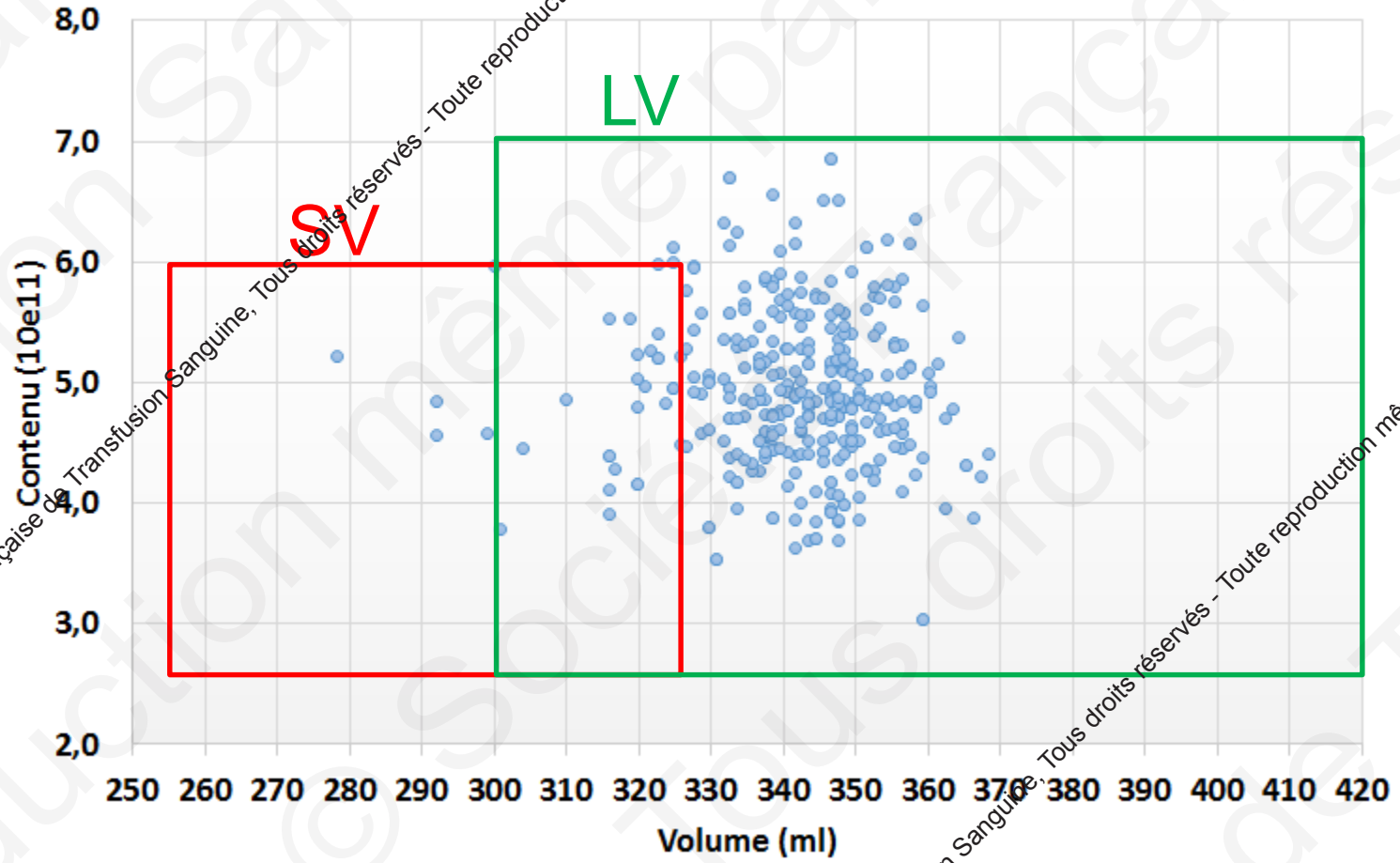
(perte par traitement : $0,5 \times 10^{11}$)



Contenu ciblé: 4×10^{11} plqs pour un patient de 70Kg (2010)

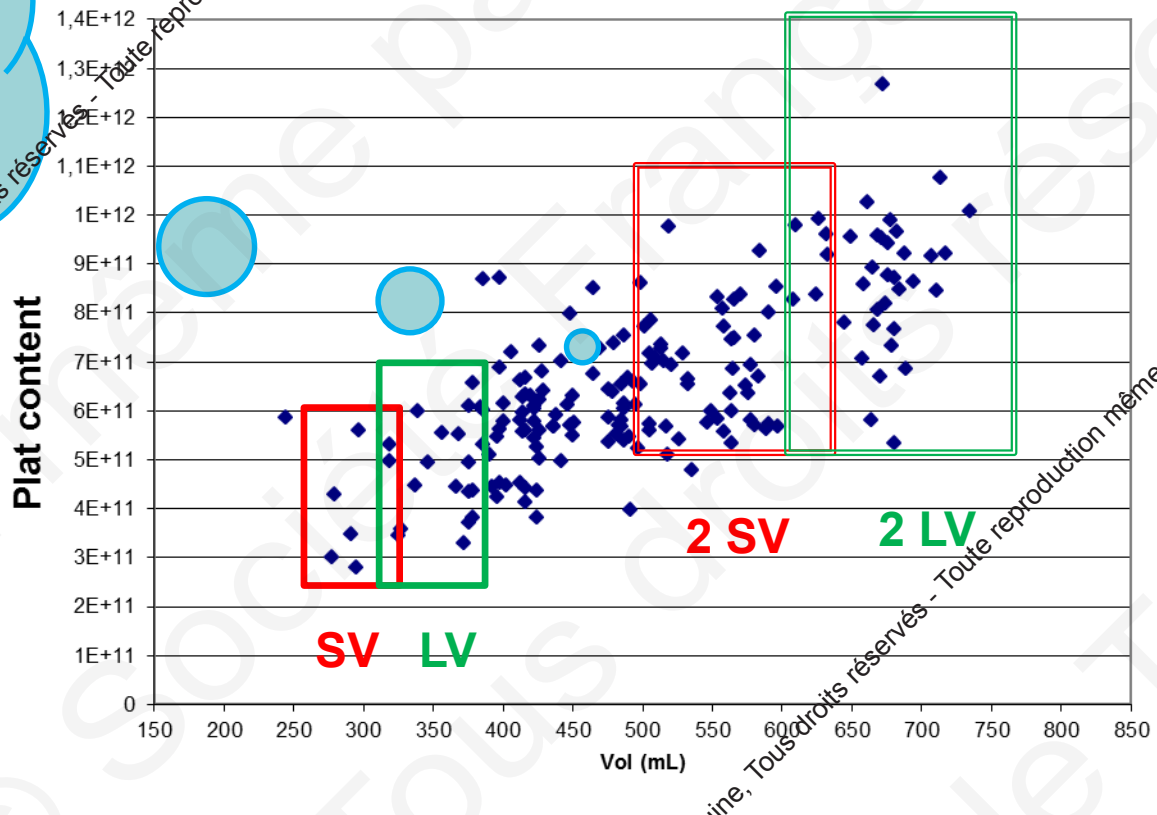


MCP avant IA et sélection SV - LV

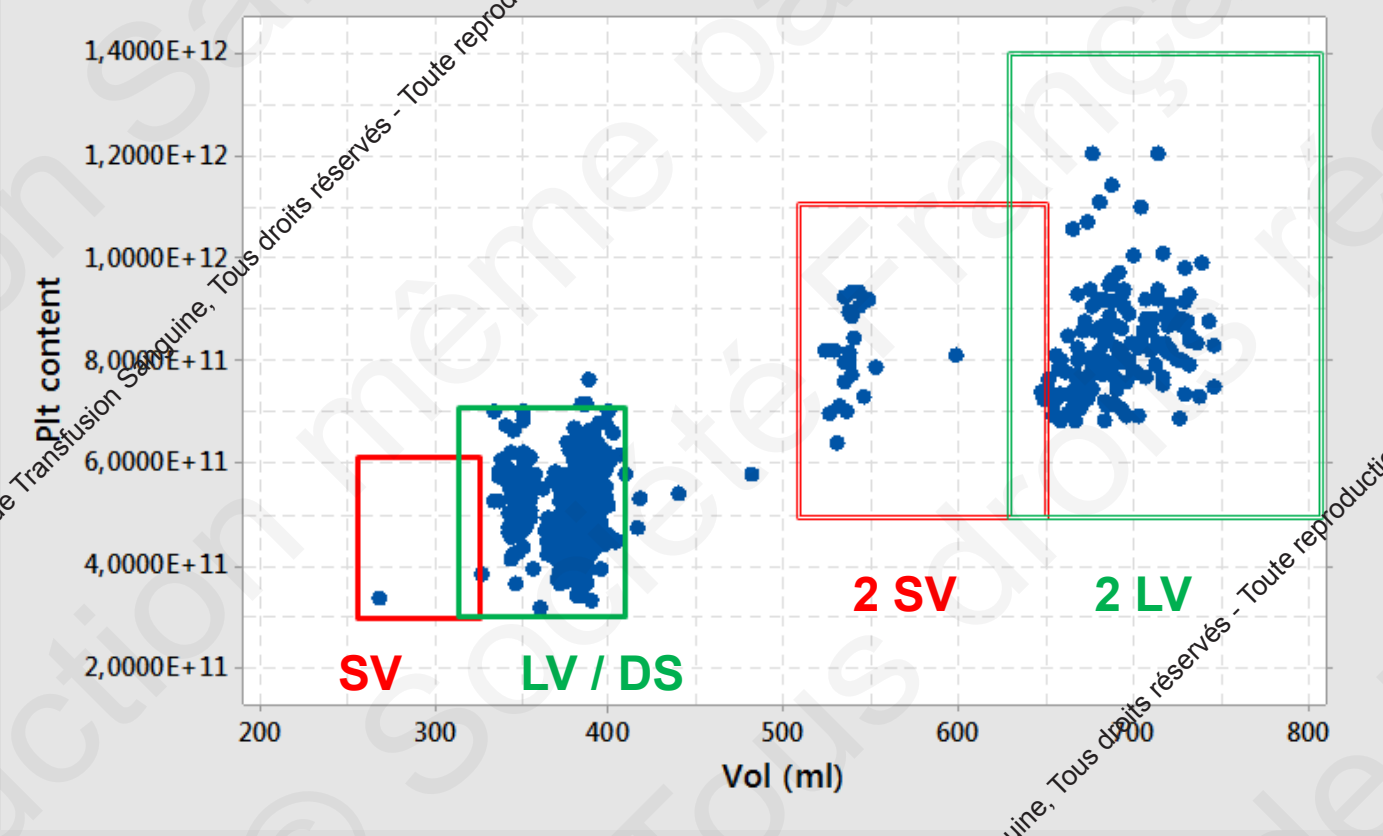


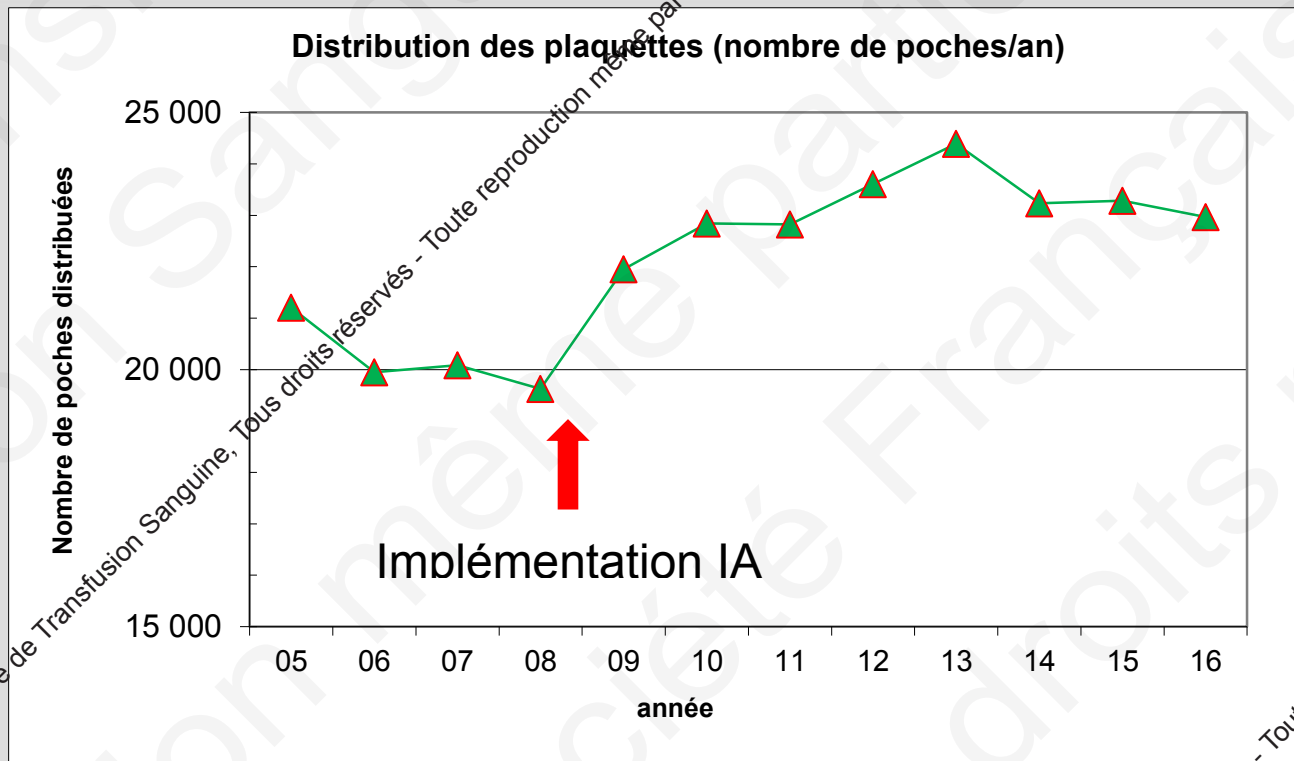
Adaptation des programmes d'aphérèse pour le traitement INTERCEPT

PA avant implémentation: sélection SV – LV ?



PA après implémentation



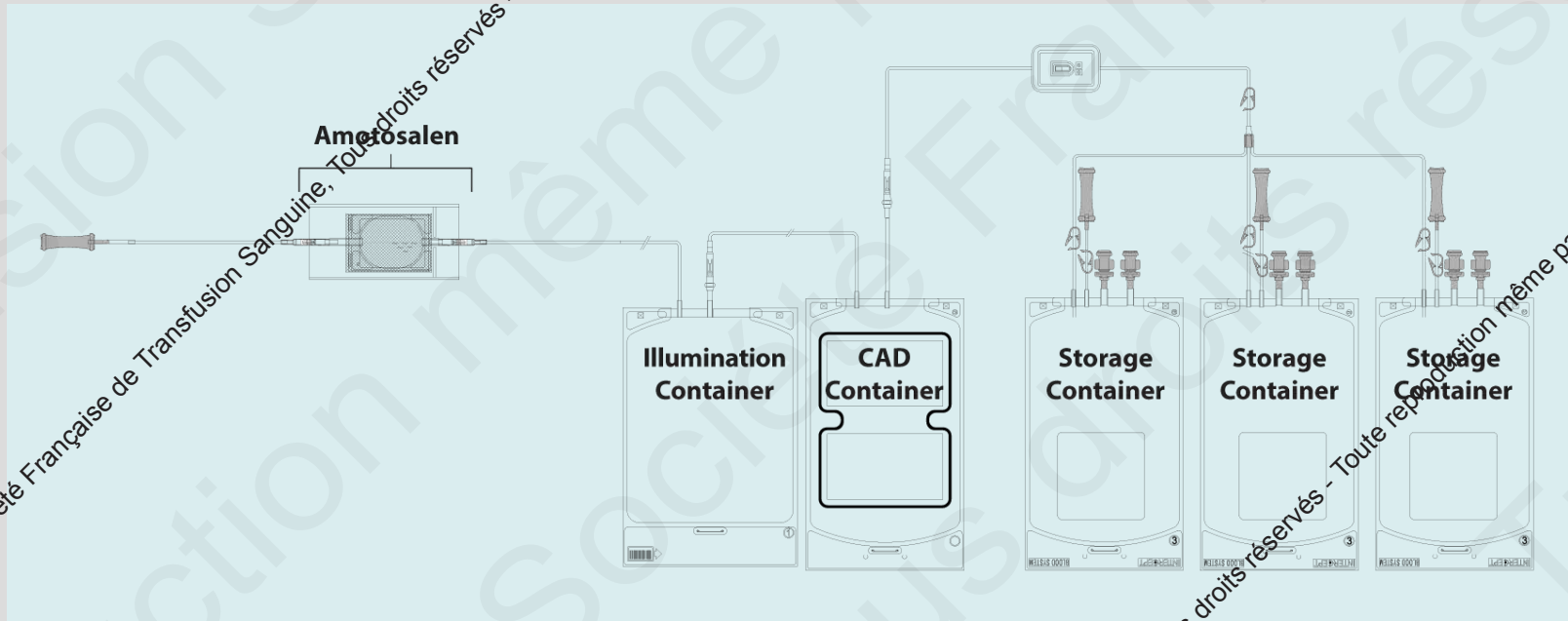


Traitements INTERCEPT (2009 – 2016) 181,449

- > 60% CPA – 40% MCP(6 CLP)
- > Plaquettes SSP+ (32 à 47% Plasma) utilisation 5j – péremption 7j



DMU Triple Storage (TS)



© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



CROIX-ROUGE
de Belgique



Critères d'entrée DMU TS (PAS)

Paramètres	SV	LV	DS	TS
Plqs ($\times 10^{11}$)	2,5 – 6,0	2,5 – 7,0	2,5 - 8,0*	5,0 - 12,0
Volume (ml)	255 - 325	300 - 420	300 - 420	420 – 650
CAD (heures)	4 - 16	6 - 16	6 - 16	4 – 16

- * 375-420 ml pour 7,1 – 8,0 10^{11}
- 32-47% plasma



CROIX-ROUGE
de Belgique



Etude TS réalisée, objectifs:

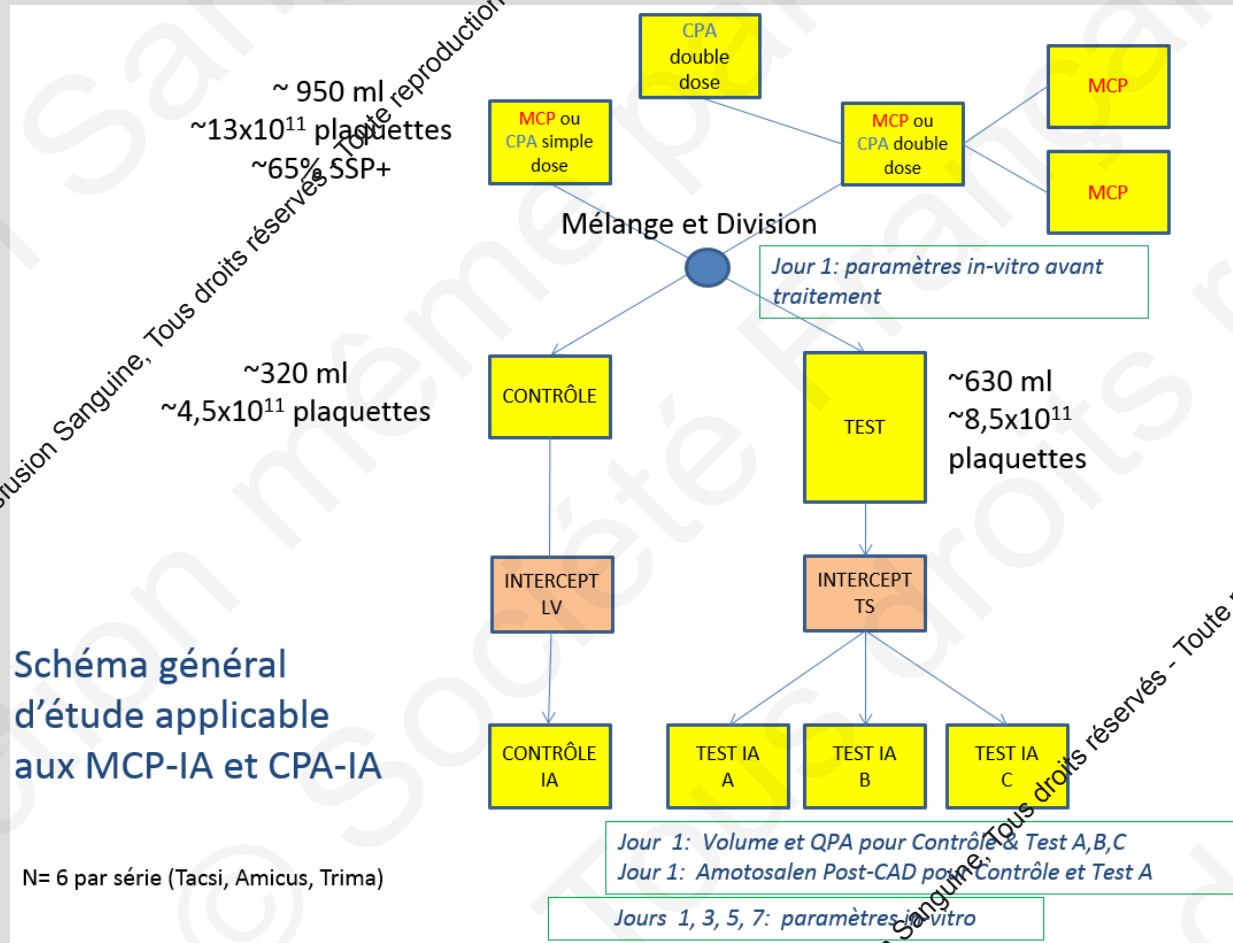
Le kit TS est-il compatible avec les recommandations européennes pour les CP?

Comparer le DMU TS au LV

- Fonctions plaquettaires (pH, métabolisme, activation)
- CP issus de mélanges de 6 CLP
- CP issus d'aphérèses (TRIMA & AMICUS)
Pool & split (test pairé)
- Conservation: jours 1, 3, 5 et 7 (22°C, 60 agitations/min)



Etude TS réalisée:



Paramètres de l'étude




- > Aspect visuel agrégats et swirling
- > Comptage GB & GR
- > Volume (mL)
- > Concentration plqs ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
- > Ratio Plasma / SSP+ (%)
- > Amotosalen résiduel
- > Mise en culture bactériologique

- > pH (22°C)
- > pO₂ (mmHg)
- > pCO₂ (mmHg)
- > HCO₃⁻ (mmol/L)
- > Glucose (mmol/ 10¹² plqs)
- > Lactate (mmol/ 10¹² plqs)
- > ATP ($\mu\text{mol}/10^{11}$ plqs)

- > Lactate Dehydrogénase (U/L)
- > sCD62 (ng/ 10⁹ plqs)
- > RANTES (ng/10⁹ plqs)
- > sCD40L (ng/ 10⁹ plqs)



Caractéristiques des CP

		Après traitement INTERCEPT			
Source CP		DMU	Vol (ml)	[Plqs] ($10^3/\mu\text{l}$)	Contenu Plqs ($\times 10^{11}$)
MCP		LV (1 poche)	315 ± 10	1281 ± 86	$4,03 \pm 0,22$
		TS (3 poches)	200 ± 4	1273 ± 68	$2,55 \pm 0,13$
CPA Amicus		LV (1 poche)	296 ± 3	1422 ± 204	$4,20 \pm 0,61$
		TS (3 poches)	169 ± 5	1499 ± 200	$2,53 \pm 0,31$
CPA Trima		LV (1 poche)	313 ± 3	1280 ± 50	$4,01 \pm 0,13$
		TS (3 poches)	195 ± 2	1317 ± 57	$2,56 \pm 0,10$

GB $< 10^6$ pour tous les PC

GR $< 1500/\mu\text{L}$ pour tous les PC



Pertes en volume et plqs Amotosalen résiduel

N = 18 (moyenne ± ET)	LV (6h CAD)	TS (4h CAD)
Perte Vol (ml)	37 ± 5	60 ± 5
%	10,6 ± 1,6	9,7 ± 0,6 *
Perte Plqs (x10¹¹ PLQS)	0,40 ± 0,26	0,63 ± 0,35
%	8,5 ± 4,5	7,3 ± 4,3
Amotosalen résiduel (µM)	0,19 ± 0,05	0,25 ± 0,04 * †

* : p<0,05

† tous les résultats sont < 0,5 µM,



Observations de l'étude TS

- Les plaquettes traitées avec les kits TS répondent aux critères du conseil de l'Europe
- La conservation des plaquettes dans les kits TS et LV montre un métabolisme aérobie et anaérobie normal
- Les différences significatives sont plus pertinentes entre les 3 sources de CP qu'entre les kits INTERCEPT



Observations de l'étude TS

Résultats en faveur du dispositif TS:

- Temps de CAD plus court (min 4h pour 6h sur LV)
- Meilleure récupération de plaquettes (1 TS vs 2 LV)
- Adapté à la préparation de triple doses de plaquettes
- Approprié pour conserver les concentrés de plaquettes jusqu'à 7 jours



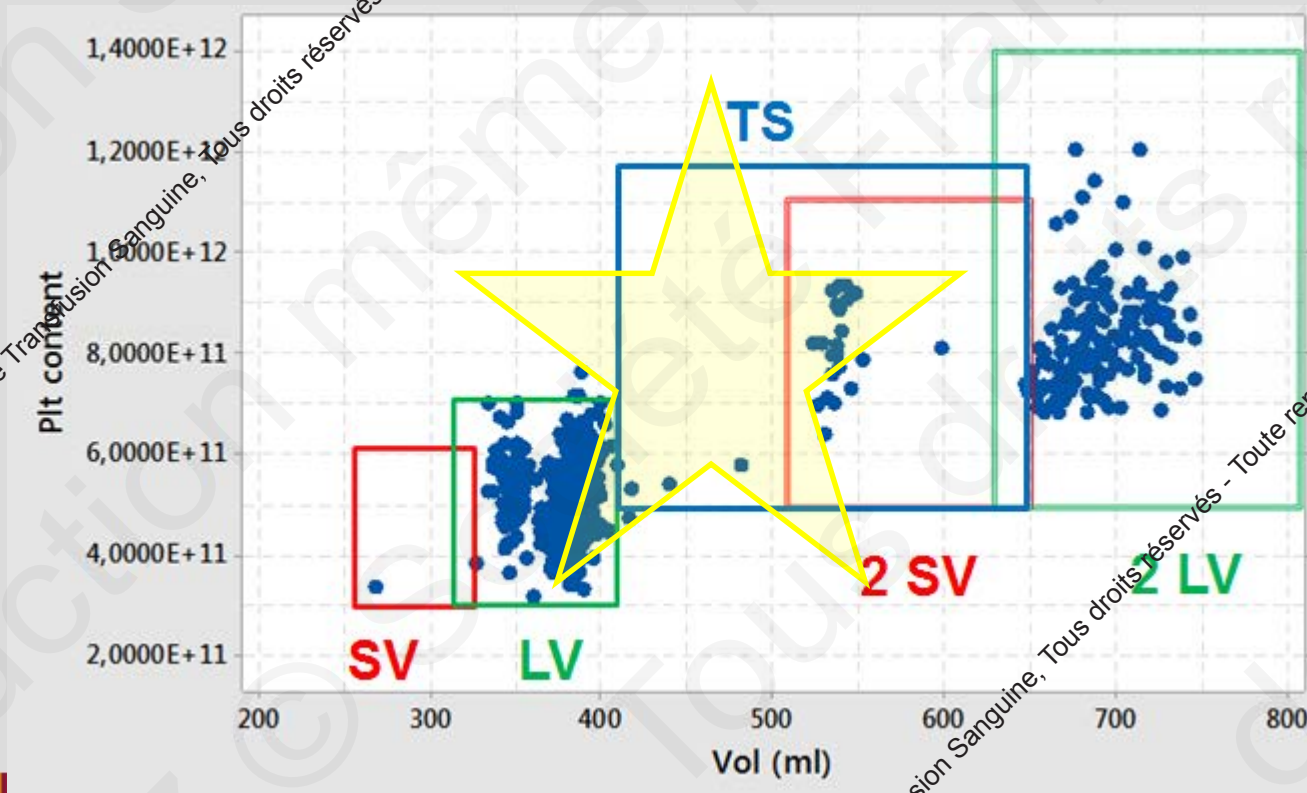
Conclusions: perspectives SFS avec le dispositif TS

- > CPA de contenu en plqs élevé
- > Flexibilité au niveau des doses demandées (pédiatrie)
- > Réduction nombre de connexions stériles
- > Réduction nombre de DMU
- > Temps de CAD
- > Adaptation possible du procédé MCP



Conclusions

Cibler une nouvelle population de CPA compatible TS:



Remerciements

- L'équipe du Service du Sang
 - André Rapaïlle, responsable R&D / CQ
 - Anais Lotens, responsable adj R&D / QC
 - Nicolas de Valensart, responsable production
 - Tome Najdovski, directeur de production
- Avec la collaboration
 - Fabrice Cognasse (+, ‡)
 - Sophie Acquart (+)
 - + Etablissement Français du Sang – Auvergne-Rhône-Alpes, St Etienne, France
 - ‡ Université de Lyon, GIMAP-EA3064, Saint Etienne, France
- Jean-Marc Payrat, Silke Andresen et Cerus





Citadelle de Namur



Nafissatou Thiam championne du monde d'heptathlon (Londres 2017) et championne olympique (Rio 2016)

MERCI



© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.