

SFTS
2021

XXX^e CONGRÈS
MARSEILLE
24-26 novembre 2021
PALAIS DU PHARO

Conservation des CGR en hypoxie : intérêt et actualités

Pascal Amireault, Ph.D

Chercheur INSERM

INSERM UMR-S1134, INTS

INSERM U1163, Institut *Imagine*



Université
de Paris

imagine
INSTITUT DES MALADIES GÉNÉTIQUES

Déclaration de conflits d'intérêts

☒ Je déclare les liens d'intérêt potentiel suivants :

Subvention de recherche : HEMANEXT, Zimmer Biomet

Lésion de stockage des CGR

Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences

Tatsuro Yoshida¹, Michel Prudent^{2,3}, Angelo D'Alessandro⁴

¹Hemanext, Lexington, MA, United States of America; ²Laboratoire de Recherche sur les Produits Sanguins, Transfusion Inter-régionale CRS, Epalinges, Switzerland; ³Faculté de Biologie et de Médecine, Université de Lausanne, Lausanne, Switzerland; ⁴Department of Biochemistry and Molecular Genetics, University of Colorado, Denver, CO, United States of America

Blood Transfus 2019; 17: 27-52 DOI 10.2450/2019.0217-18

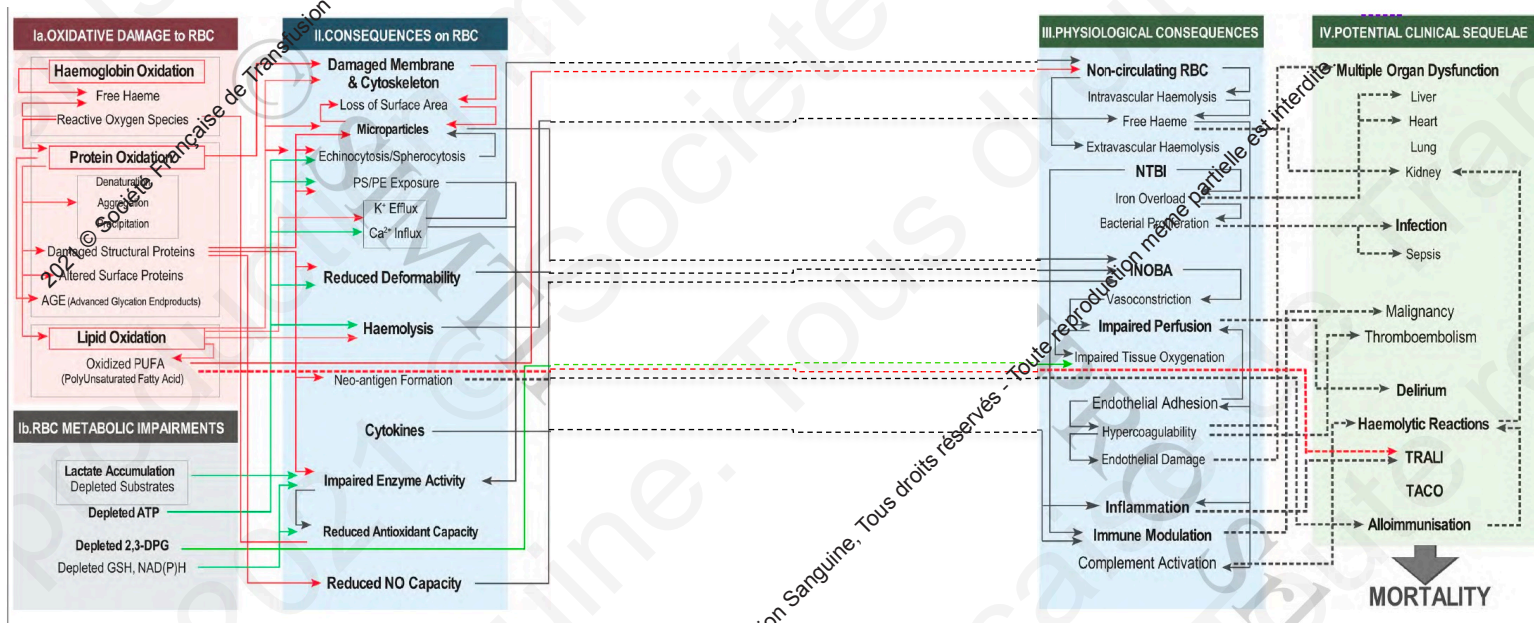
Deux dérèglements principaux:

1. Dérèglement métabolique
2. Fragilisation des défenses antioxydantes

Multiple conséquences sur les propriétés du globe rouge

Conséquences physiologiques chez le receveur dans un contexte clinique réel

Potentielles conséquences cliniques chez le receveur dans un contexte clinique réel



Lésion de stockage des CGR

Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences

Tatsuro Yoshida¹, Michel Prudent^{2,3}, Angelo D'Alessandro⁴

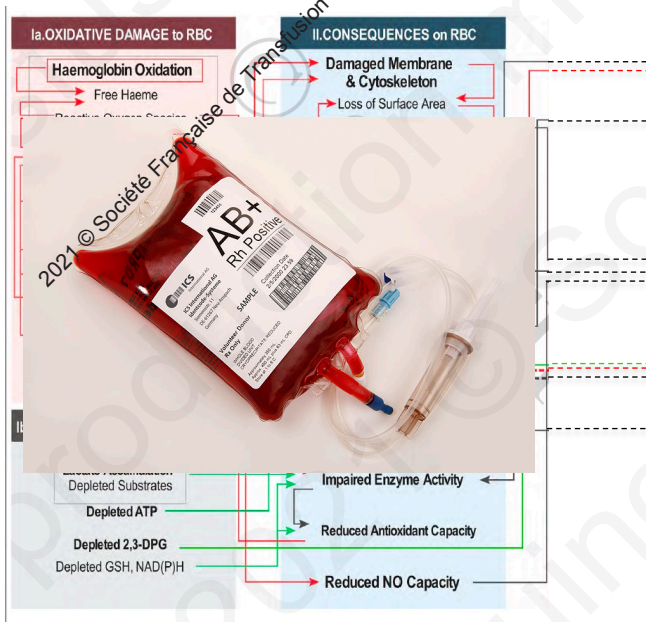
¹Hemanext, Lexington, MA, United States of America; ²Laboratoire de Recherche sur les Produits Sanguins, Transfusion Interrégionale CRS, Epalinges, Switzerland; ³Faculté de Biologie et de Médecine, Université de Lausanne, Lausanne, Switzerland; ⁴Department of Biochemistry and Molecular Genetics University of Colorado, Denver, CO, United States of America

Blood Transfus 2019; 17: 27-52 DOI 10.2450/2019.0217-18

Deux dérèglements principaux:

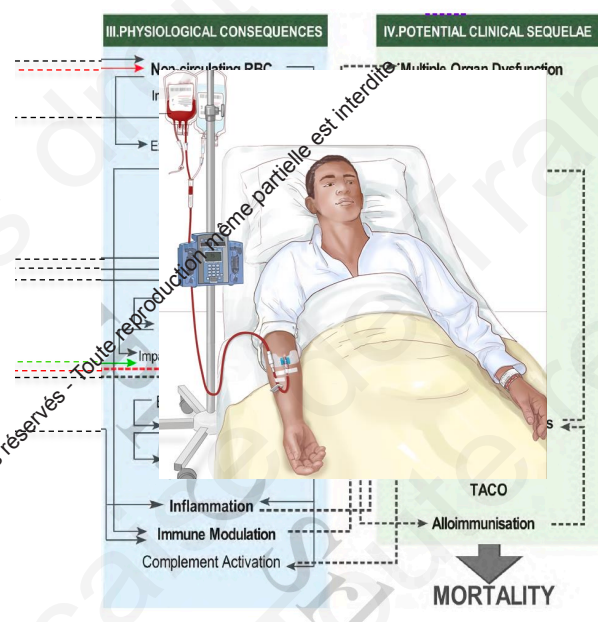
1. Dérèglement métabolique
2. Fragilisation des défenses antioxydantes

Multiple conséquences sur les propriétés du globe rouge



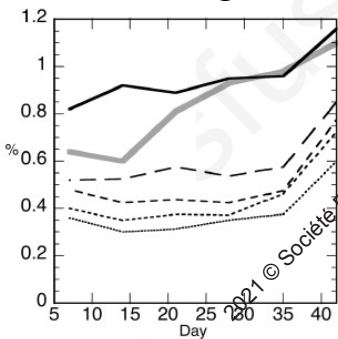
Conséquences physiologiques chez le receveur dans un contexte clinique réel

Potentielles conséquences cliniques chez le receveur dans un contexte clinique réel



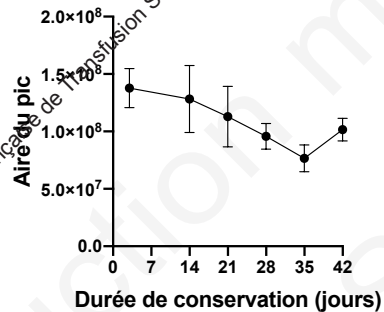
Stockage en hypoxie, pourquoi?

Méthémoglobine

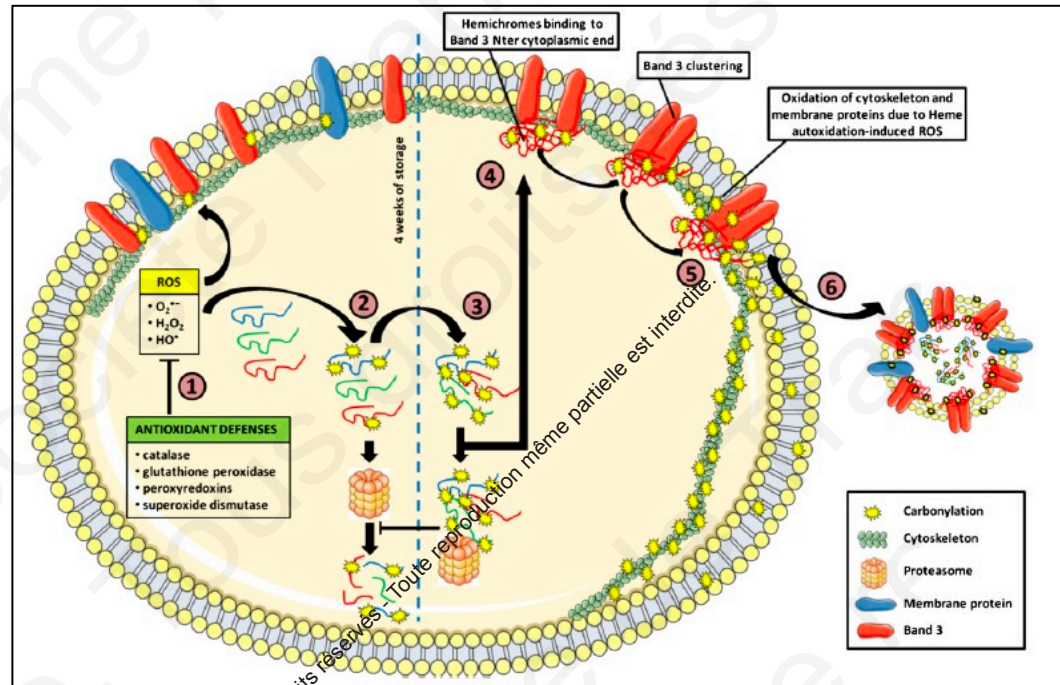


Yoshida *et al.*, 2017

GSH



Marin *et al.*, non publié

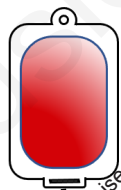


Delobel *et al.*, 2012

Stockage en hypoxie

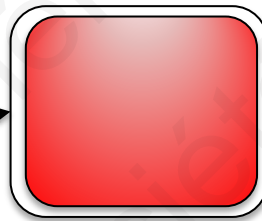
Méthode et effet sur saturation en O_2 (SO_2)

CGR déleucocyté
SAGM
dans poche PVC

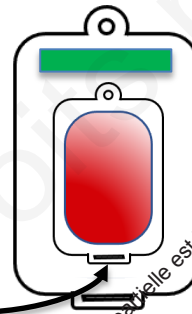


Transfert stérile
vers une poche
contenant matériel
adsorbant l' O_2

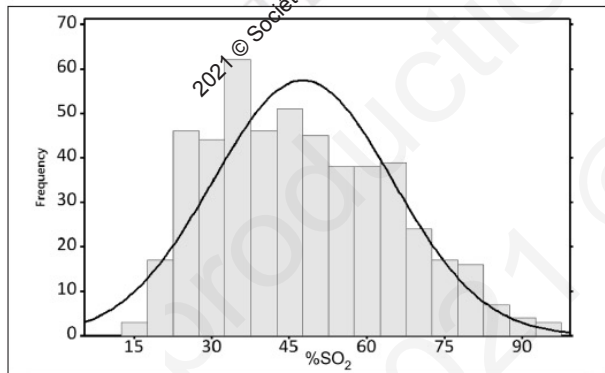
Adsorption de l' O_2
(3h, légère agitation)



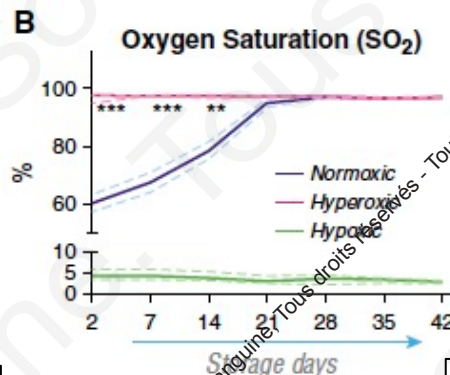
Transfert stérile
vers poche
standard



- CGR déleucocyté déoxygené SAGM dans poche PVC
- Stockée dans une poche imperméable au gaz (et contenant matériel adsorbant O_2/CO_2)



Yoshida *et al.*, 2017



Reisz *et al.*, 2016

Exigences réglementaires

En France

CPD-SAGM

Durée de stockage
maximale de 42 jours

Hémoglobine (g)	Hématocrite (%)	Leucocytes/unité	Hémolyse à J42
> 40	60 - 80	< 1.10^6	< 0.8 %

Aux Etats-Unis

Exigences FDA à J42:

Hémolyse < 1 %

+

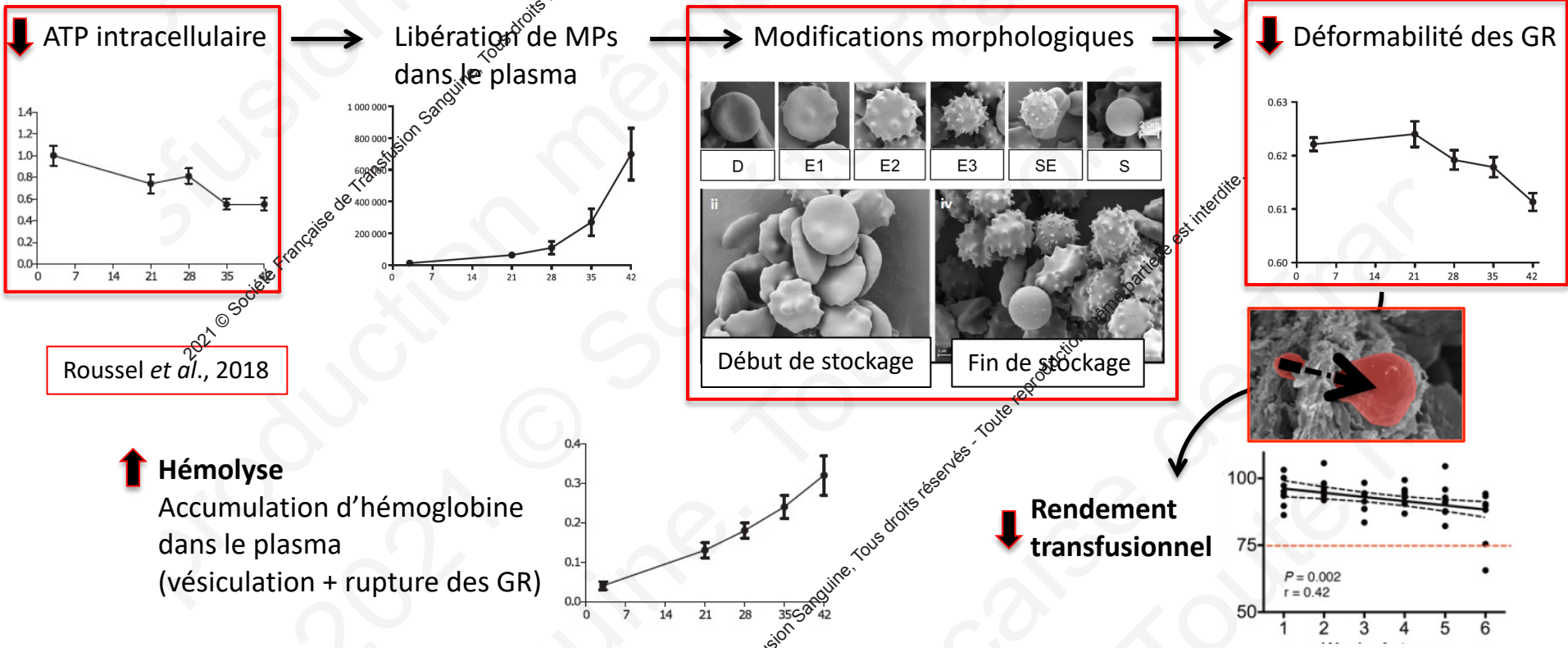
> 75 % des GR transfusés toujours en
circulation 24h après réinjection à des
volontaires sains (marquage ^{51}Cr)

Lésion de stockage des CGR

Évolution de quelques marqueurs clés

Deplaine *et al.*, Blood, 2011
Roussel, Dussiot *et al.*, 2017
Rapido *et al.*, 2017
Roussel, Morel, Dussiot *et al.*, 2021

Au cours du temps, à température comprise entre 2 – 6° C en SAGM, on constate:



Stockage en hypoxie

Critères de sélection de la littérature présentée

- Stockage de concentrés globulaires humains avec solutions autorisées (AS-3)
- Stockage standard (exclu les études sur CGR irradié)
- Groupe contrôle équivalent présent dans l'étude
- Paramètres réglementaires (hémolyse, rendement transfusionnel)
- Paramètres corrélés au rendement transfusionnel (ATP, morphologie, déformabilité)

Stockage en hypoxie

Effet sur l'évolution de l'hémolyse

1 étude "Split"

AS-3, n = 9

Piety *et al.*, 2021

Parameter	Normoxic Storage		Hypoxic storage	
	Week 0	Week 6	Week 0	Week 6
Hemolysis (%)	0.09 ± 0.04 (0.03–0.17)	0.36 ± 0.09 (0.17–0.46)	0.13 ± 0.05 (0.04–0.21)	0.28 ± 0.21 (0.14–0.85)

1 étude "Split"

AS-3, n = 6

OFAS-3, n = 8

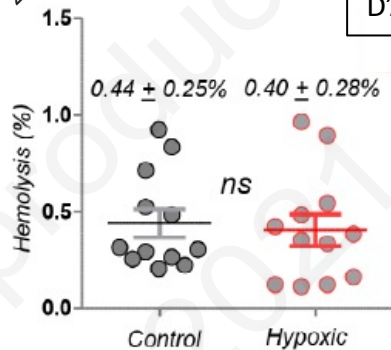
Dumont *et al.*, 2016

Arm	Day	Percent hemolysis	Arm	Day	Percent hemolysis
Control	0	0.19 ± 0.04 0.13–0.25	AN	0	0.18 ± 0.07 0.09–0.31
	21	0.20 ± 0.06 0.11–0.28		21	0.19 ± 0.06 0.11–0.35
	42	0.32 ± 0.08 0.20–0.47		42	0.29 ± 0.10 0.21–0.55

1 étude "2 donations"

AS-3, n = 12

D'Alessandro *et al.*, 2020



1 étude "Double and Split"

AS-3, n = 4

Yoshida *et al.*, 2021

Hyperoxie (> 90%)

Contrôle

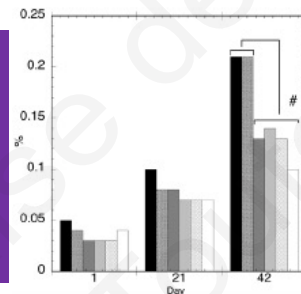
Hypoxie (20%)

Hypoxie (10%)

Hypoxie (5%)

Hypoxie (< 3%)

F. Haemolysis



Stockage en hypoxie

Effet sur l'évolution de l'ATP intracellulaire

1 étude "Split"

AS-3, n = 6

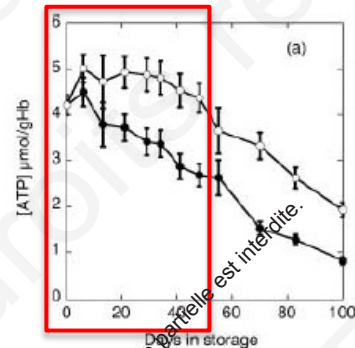
OFAS-3, n = 8

Arm	Day	ATP ($\mu\text{mol/g Hb}$)	Arm	Day	ATP ($\mu\text{mol/g Hb}$)
Control	0	4.0 ± 0.6	AS-3	0	4.4 ± 0.6
	21	4.1 ± 0.9		21	4.3 ± 0.5
	42	3.1 ± 0.8		42	3.3 ± 0.7

Dumont *et al.*, 2016

1 étude "Split"

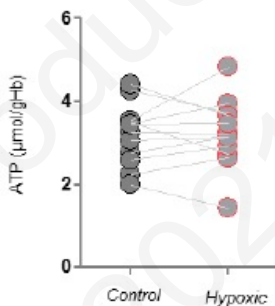
AS-3, n = 12



Yoshida *et al.*, 2017

1 étude "2 donations"

AS-3, n = 12

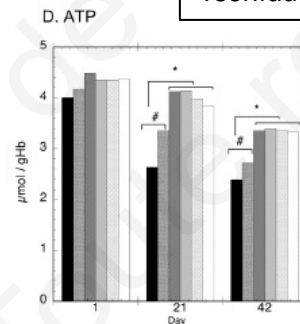


D'Alessandro *et al.*, 2020

1 étude "Double and Split"

AS-3, n = 4

Hyperoxie (> 90%)
Contrôle
Hypoxie (20%)
Hypoxie (10%)
Hypoxie (5%)
Hypoxie (< 3%)

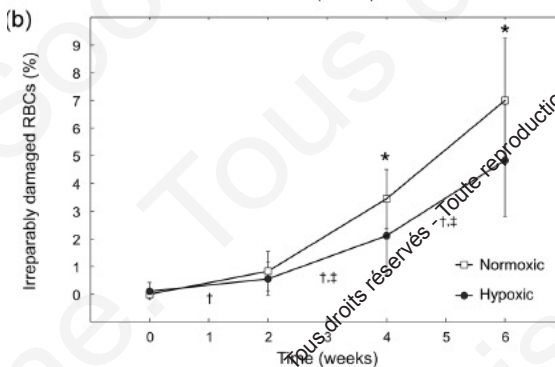
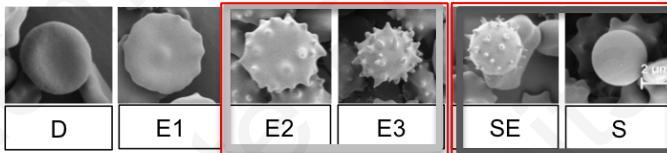
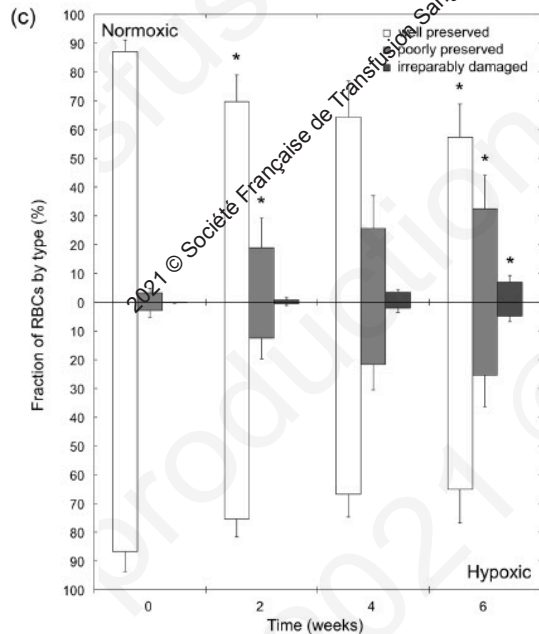


Yoshida *et al.*, 2021

Stockage en hypoxie

Effet sur l'évolution de la morphologie

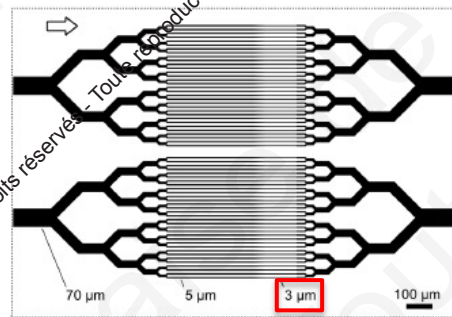
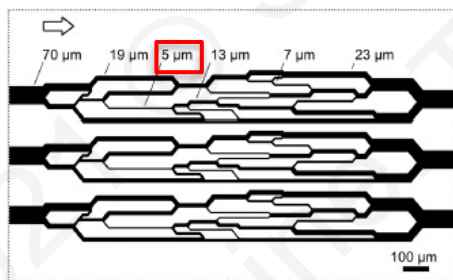
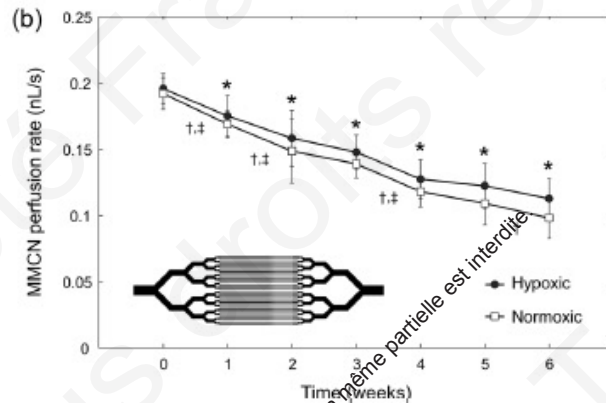
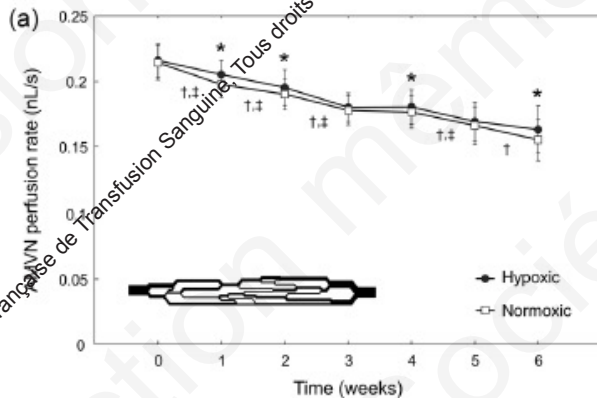
1 étude "Split"
AS-3, n = 9



Stockage en hypoxie

Effet sur l'évolution de la déformabilité

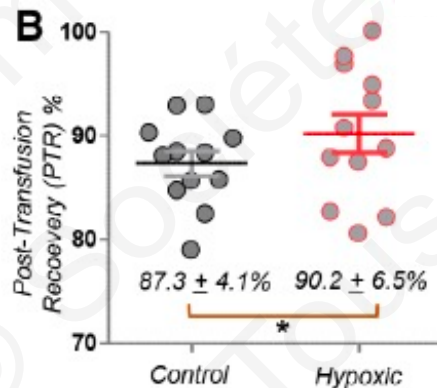
1 étude "Split"
AS-3, n = 9



Stockage en hypoxie

Effet sur le rendement transfusionnel

1 étude "2 donations"
AS-3, n = 12



D'Alessandro *et al.*, 2020

Conclusion

Stockage en hypoxie

- Impact positif sur l'hémolyse semble limité (1/4 études)
 - Potentiel impact positif sur le niveau d'ATP intracellulaire (2/4 études)
 - Impact positif sur la morphologie (1 étude)
 - Impact positif sur la déformabilité (1 étude)
 - Impact positif sur le rendement transfusionnel (1 étude)
- Continuer à documenter l'impact du stockage en hypoxie (avec des procédés de stockage approuvés en Europe, par différents groupes de recherche, études avec groupe contrôle)

Conclusion

Évolution des procédés et du contrôle qualité

- Hémolyse est-il le meilleur marqueur de la qualité de stockage ?
 - Qu'est-ce qu'un bon marqueur de la lésion de stockage ?
- Identifier des marqueurs cliniques pertinents d'efficacité transfusionnelle
- Relier les informations sur la lésion de stockage à des marqueurs cliniques pertinents d'efficacité transfusionnelle



SFTS
2021

XXX^e CONGRÈS
MARSEILLE
24-26 novembre 2021
PALAIS DU PHARO

Je vous remercie de votre attention!

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite