

Déclaration de conflits d'intérêts

Hervé Isola

EFS Grand Est

Sites de Nancy et de Strasbourg

Je n'ai pas de conflit d'intérêt

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

VALIDATION DE LA PREPARATION DE PFC-IA ISSUS DE PLASMAS CONGELES POUR QUARANTAINE



H Isola, B Belcour, A Dupuis, V Parentin, D Haas, C Gachet
EFS GRAND EST, Nancy et Strasbourg

Contexte



Deux types de plasmas thérapeutiques sont actuellement produits par l'Etablissement Français du Sang (EFS)

- Plasma sécurisé par Quarantaine: PFCSe
- Plasma traité pour atténuation de pathogènes par amotosalen / UVA (Procédé INTERCEPT) : PFC-IA

Ces deux plasmas peuvent être issus d'aphérèse ou issus de sang total.

Un seul cycle de congélation / décongélation est autorisé.

Environ 35% de plasmas issus d'aphérèse et 55% de plasmas issus de sang total ne sont pas sécurisés par quarantaine.

- **Après 21 - 30 semaines de conservation, les plasmas non sécurisés sont réorientés en plasmas pour fractionnement.**

Objectif



Valider le procédé consistant, après une période de quarantaine de 30 semaines , à :

- décongeler le plasma conservé à $\leq -25^{\circ}\text{C}$,
- traiter le plasma par le procédé amotosalen/UVA,
- Recongeler le plasma pour une durée de conservation de 3 ans à partir de la date de prélèvement.

La qualité de ce plasma est évaluée avant et après traitement IA et pendant sa période de conservation.

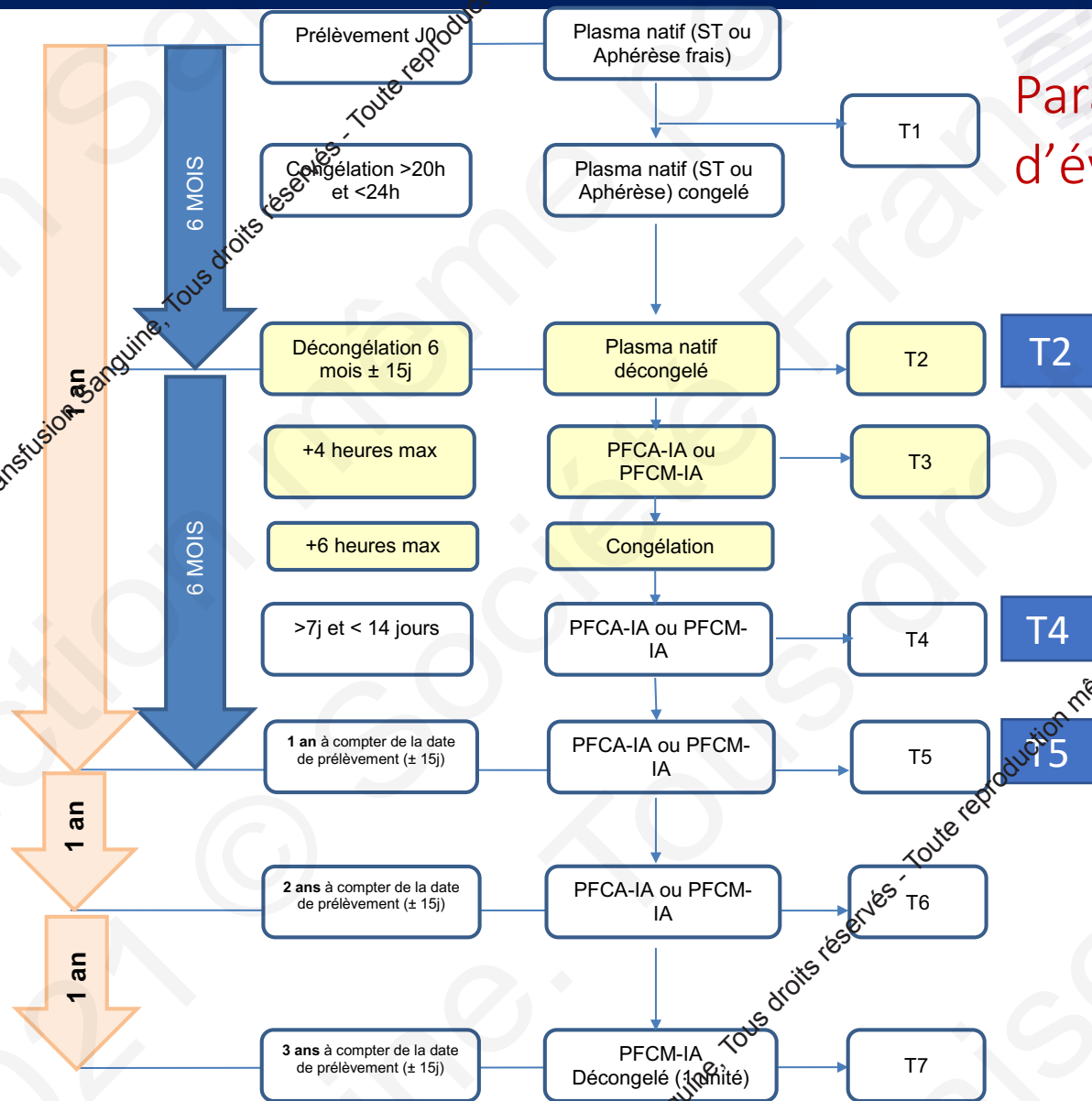
Ce procédé de préparation n'est actuellement pas autorisé en France.

Méthode

Conception de l'étude

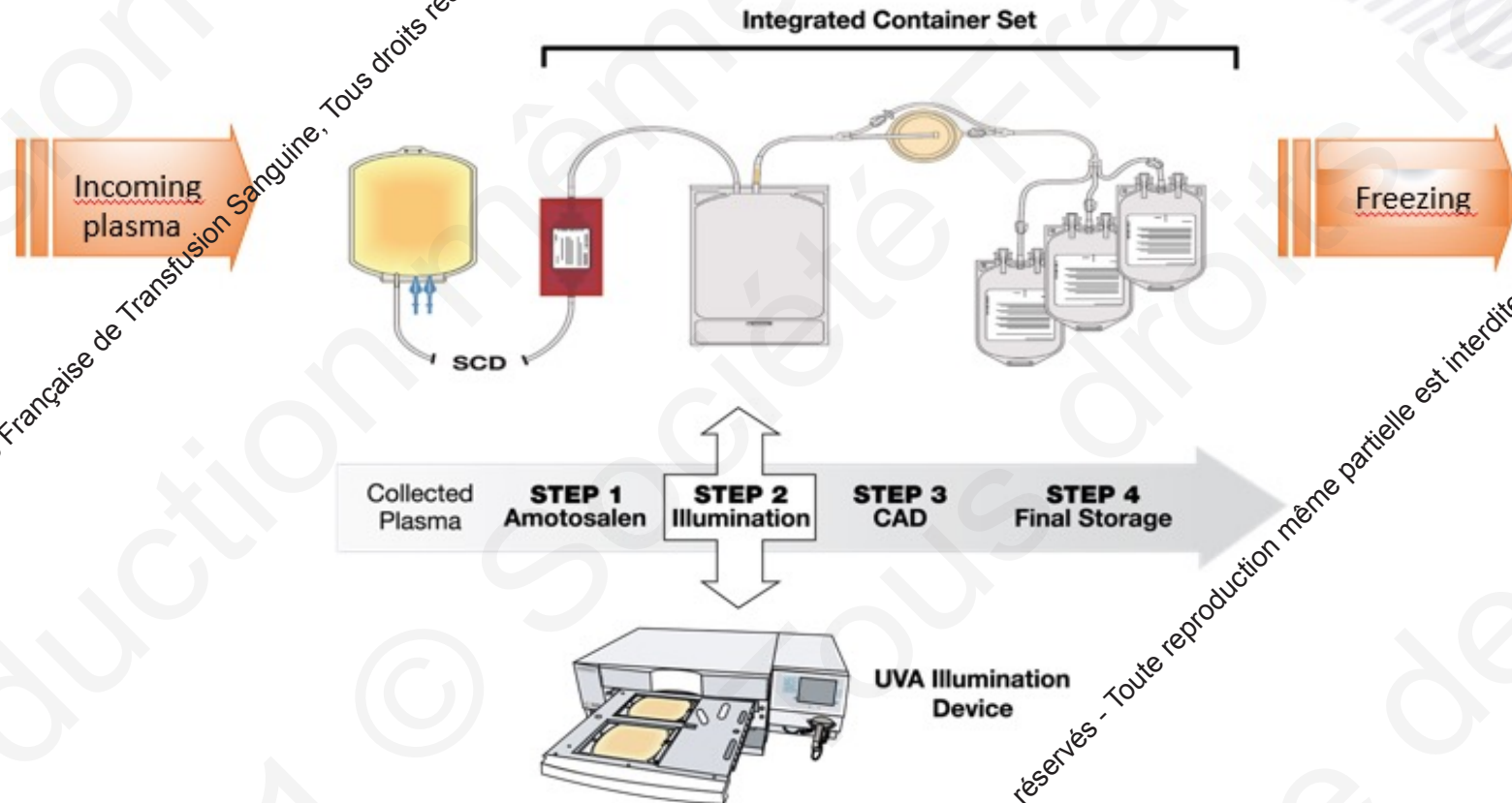
N=18 PFC-IA (aphérèse) et N= 18 PFCM-IA (sang total)

Paramètres d'évaluation



Volume (mL)
Contenu en GB
Numération plaquettaire (10 ³ /μL)
Concentration GR (10 ⁹ /U)
Hémoglobine plasmatique
Amotosalen résiduel
pH
Protéines totales
Albumine (g/L)
IgA + IgG + IgM
PT, aPTT (s)
Fibrinogène(IU/mL)
Facteur V (IU/mL)
Facteur VIII (IU/mL)
Facteur XI (IU/mL)
Facteur II (IU/mL)
Facteur VII (IU/mL)
Facteur IX(IU/mL)
Facteur X (IU/mL)
Facteur v Willebrand(IU/mL)
Von Willebrand Antigène
Protéine C (IU/mL)
Protéine S (IU/mL)
ATIII(IU/mL)
a2-antiplasmine (IU/mL)
Plasminogène (%)
Fragments 1+2 prothrombine
complexes TAT (μg/L)
D -Dimères
C3a (ng/mL)
C5a (ng/mL)
ADAMTS13
Test generation thrombine

Procédé d'atténuation des pathogènes dans le plasma par Amotosalen/UVA



Résultats

- Les plasmas **sont conformes** aux caractéristiques réglementaires :

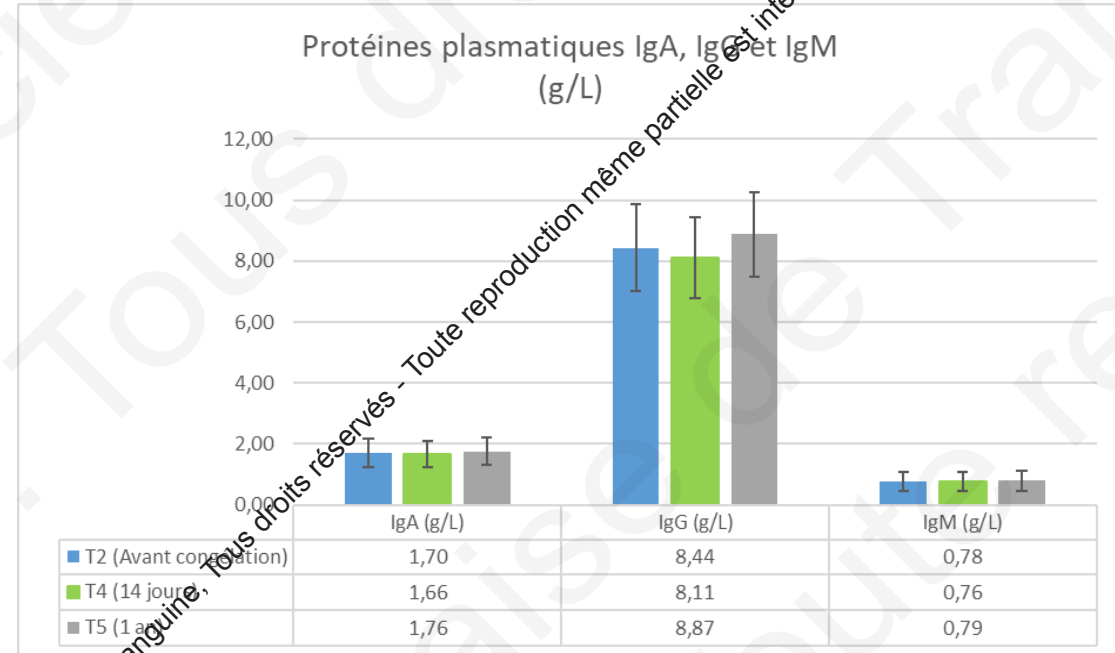
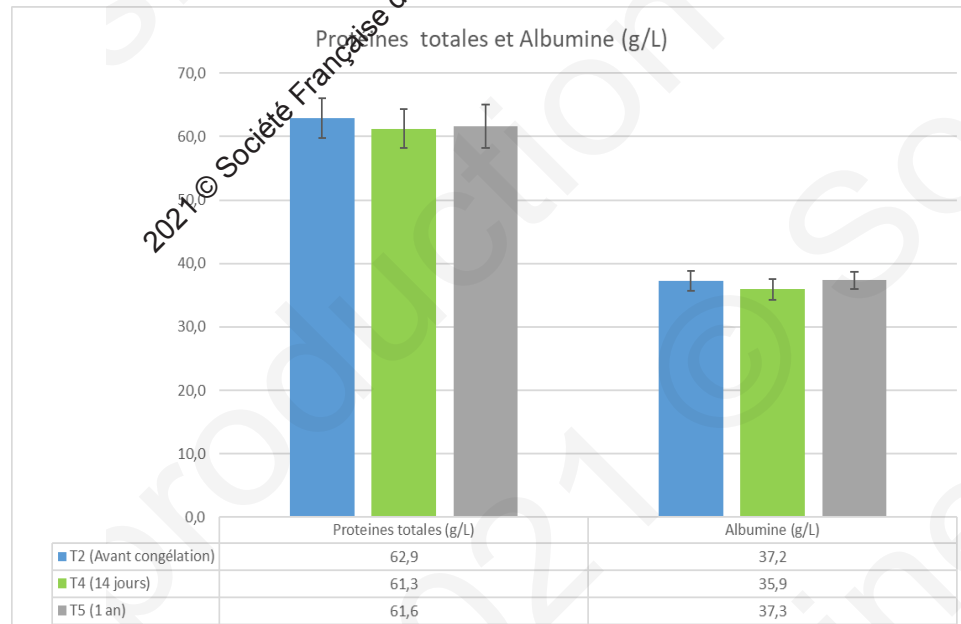
	Volume (mL)	Facteur VIII (UI/mL)	Fibrinogène (g/L)	Amotosalen résiduel (μM)
Exigences réglementaires	200	≥ 0,50**	≥ 2,00**	≤ 7,5 μM***
Plasmas issus d'aphérèse et de sang total (N=36)	208 ± 4	0,86 ± 0,18	2,54 ± 0,37	0,69 ± 0,11

NB : Pour toutes les unités :
 Leucocytes $\leq 1.0 \times 10^4/L$
 plaquettes résiduelles $\leq 25 \times 10^9/L$
 Globules rouges résiduels $\leq 4 \times 10^9/L$ *

*exigences INTERCEPT
 **dans 70% des unités
 ***dans 95% des unités

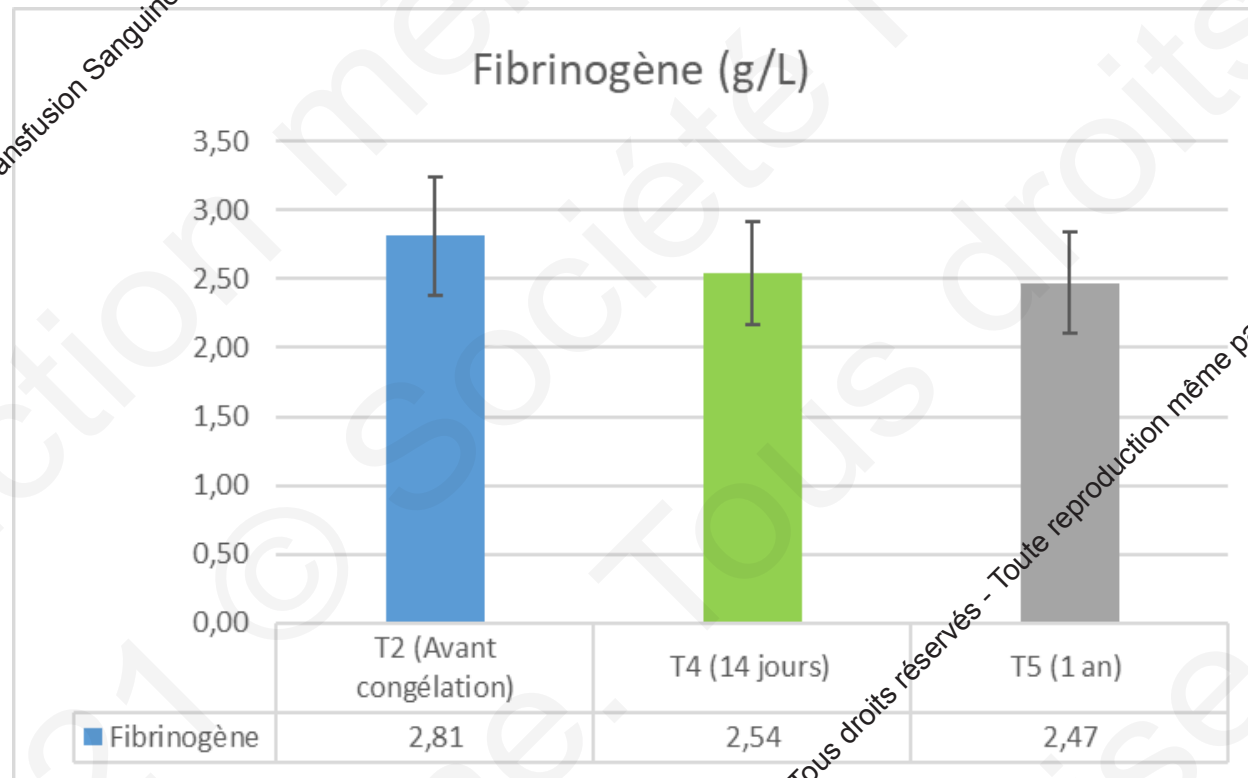
Résultats : protéines totales, albumine et immunoglobulines (IgA, IgG, IgM)

- T2 : plasma à 30 semaines de conservation à -25°C, décongelé
- T4 : plasma à 30 semaines de conservation à -25°C, décongelé, traité par amotosalen / UVA, congelé et conservé 14 jours à -25°C
- T5 : plasma à 1 an de conservation à -25°C
- Stabilité des paramètres entre T2, T4 et T5:



Résultats : Fibrinogène

- Diminution significative du Fibrinogène entre T2 et T5
- Rendement T5/T2 = $87 \pm 2 \%$



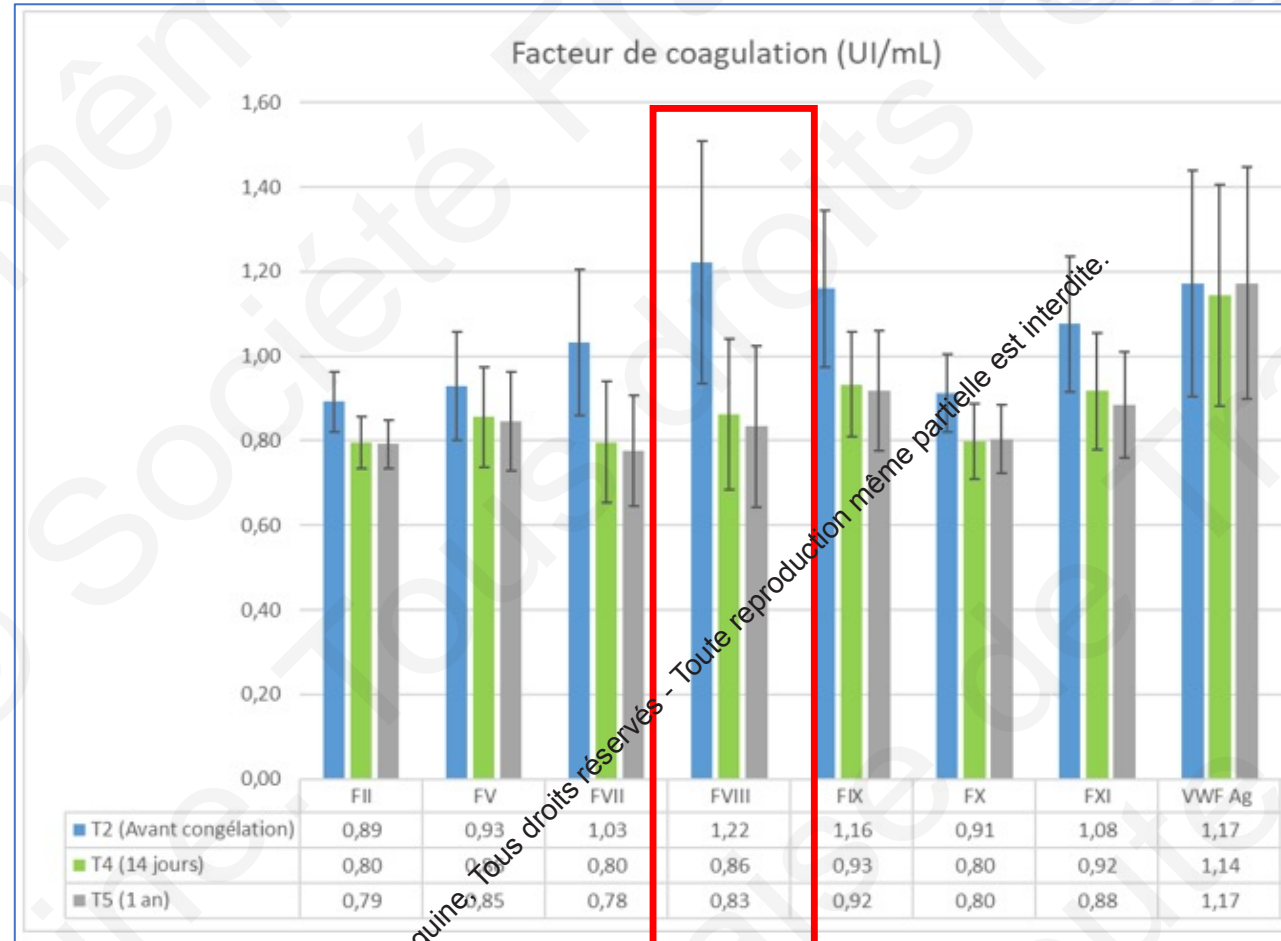
Résultats : facteurs de coagulation

- Diminution globale des facteurs de coagulation entre T2 et T4, principalement liée au traitement IA.
- Stabilité pendant la période de conservation post-IA entre T4 et T5.

- Facteur VIII :

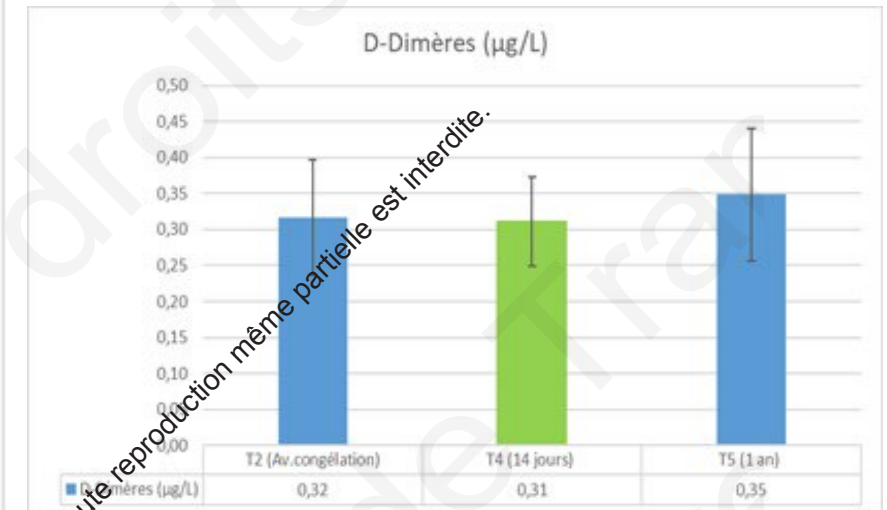
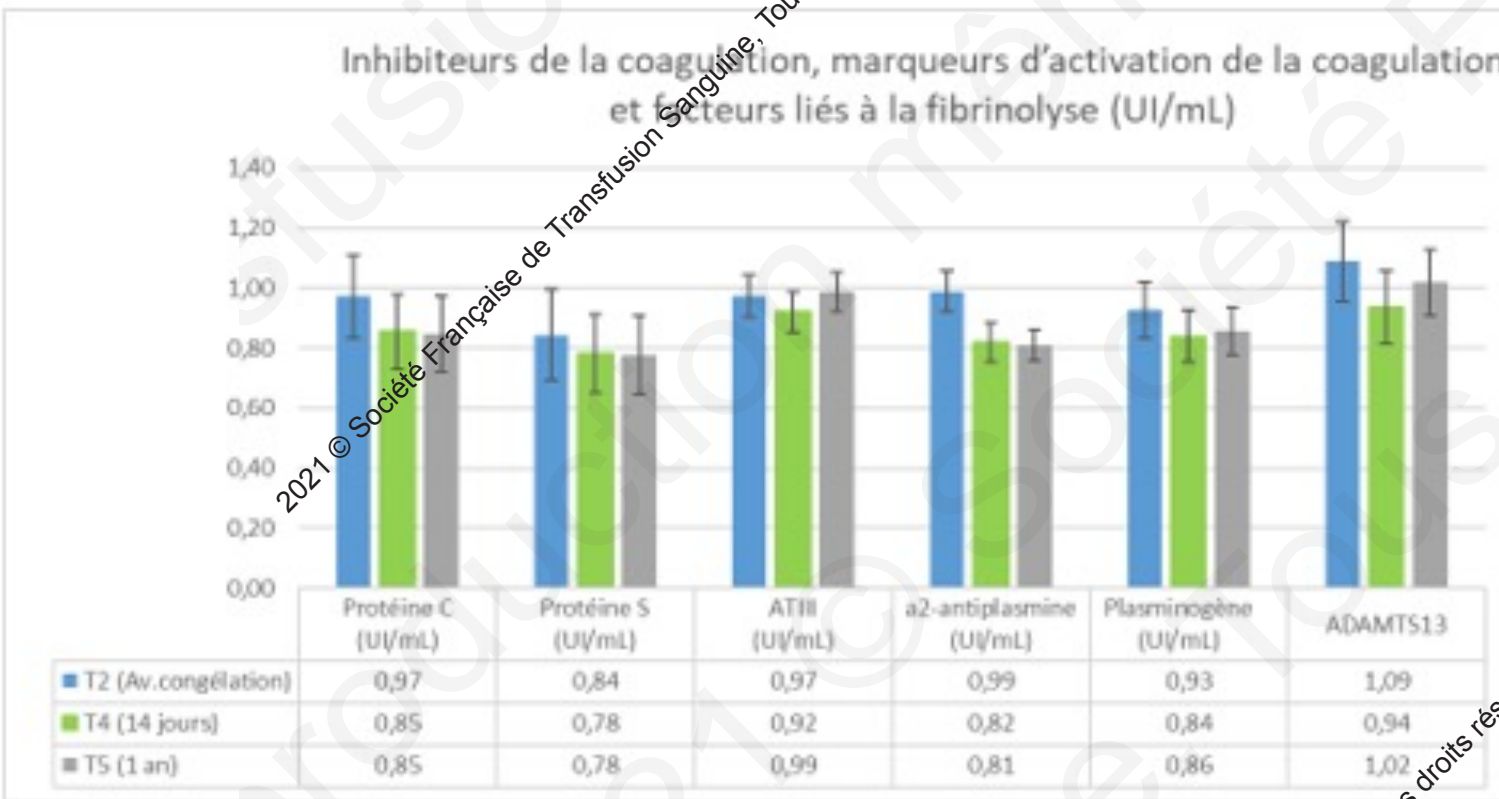
- Rendement T4/T2 = $69 \pm 3 \%$

- Rendement T5/T4 : $98 \pm 3 \%$



Résultats : inhibiteurs de la coagulation et facteurs de la fibrinolyse

- Diminution modérée des inhibiteurs de la coagulation et des facteurs de la fibrinolyse entre T2 et T4
- Stabilité pendant la période de conservation post-IA entre T4 et T5



Conclusions

- 
- La possibilité de réduire les pathogènes dans les unités de plasmas non sécurisés après la période de quarantaine offre une source additionnelle de plasma thérapeutique.
 - Le plasma traité par amotosalen UVA après un cycle de congélation / décongélation contient un niveau suffisant de protéines plasmatiques, de facteurs et d'inhibiteurs de la coagulation.
 - Ce procédé peut aussi s'appliquer en première intention pour optimiser une production par batch de plasmas préalablement congelés.



Remerciements

- Equipe CDT Grand Est
- Equipe CTE PSL de l'EFS .