

**SFTS**  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE  
TRANSFUSION SANGUINE 2021

XXX<sup>e</sup> CONGRÈS  
**MARSEILLE**  
24-26 novembre 2021  
PALAIS DU PHARO

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



# LES DIFFÉRENTES PRÉPARATIONS DE GRANULOCYTES

Thibaut BOCQUET – EFS Siège - 24/11/21

# CONFLITS D'INTÉRÊTS / DÉFINITIONS

- EMPLOYÉ DE L'ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG
- PAS DE CONFLIT D'INTÉRÊT

## DÉFINITIONS ET CADRAGE DE CETTE PRÉSENTATION :

- CGA : Concentré de Granulocytes d'Aphérèse
- MCGST : Mélange de Concentrés de Granulocytes issus de Sang Total

Cette présentation concerne les pratiques et produits **disponibles en France**

## SOMMAIRE

1. HISTORIQUE ET INDICATIONS
2. L'OBSTENTION DE CGA
3. POURQUOI UNE ALTERNATIVE AU CGA ?
4. LA PRODUCTION ET LES RÉSULTATS DES MCGST
5. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

# 1- HISTORIQUE ET INDICATIONS

## ❑ HISTORIQUE :

- 1970 Leukaphérèse séparées sur filtre nylon : toxicité donneur, receveur et manque efficacité <sup>1</sup>
- 1972 New England journal : normal granulocyte Transfusion therapy : treatment of septicemia due to gram-negative Bacteria. <sup>2</sup>
- 1977 : transfusions à partir d'une préparation issu de ST +HES (pool de 3 à 6 unités, mais contamination en plaquettes et GbR)
- ≈1980 : leukaphérèse combinée utilisation de l'HES (citrate étaient incontournables)
- 1993 : usage de G-CSF en complément pour la leukaphérèse <sup>3</sup>
- 1997 : G-CSF+dexaméthasone

## ❑ INDICATIONS DE TRANSFUSION DE GRANULOCYTES :

- chez les patients présentant un **déficit de granulocytes** (fonctionnel ou quantitatif) **et** souffrant d'une **infection bactérienne ou fongique grave** (pronostic vital et/ou fonctionnel engagé) **non contrôlée** par un traitement anti-infectieux adapté en dose et en durée.

1 Djerassi I, and al. : Filtration leukopheresis for separation and concentration of transfusable amounts of normal human granulocytes. J Med 1970;1:358–364

2 Graw RG, Herzig G, Perry S, Henderson ES: Normal granulocyte transfusion therapy. Treatment of septicemia due to gram-negative bacteria. N Engl J Med 287:367–371, 1972

3 Bensinger et al: The effects of daily recombinant human granulocyte colony stimulating factor administration on normal granulocyte donors undergoing leukapheresis. Blood 81:1883–1888, 1993

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

**CGA**

## 2- L'OBTENTION DE CGA

**Définition :** suspension de granulocytes obtenue aseptiquement par aphérèse en flux continu chez un donneur jugé apte médicalement et préalablement stimulé. Son prélèvement n'est programmé qu'en cas de prescription pour un patient prédéfini. Le concentré de granulocytes d'aphérèse est recueilli dans un DMU autorisé et se présente en suspension dans un liquide rouge.

### Une Cytaphérèse à flux continu de 3h

- Fiche de consentement du donneur
- Stimulation du donneur : Dexaméthasone (la veille)
- Aphérèse sur séparateur flux continu sous héparine
- Bi Poncture
- Soluté de décantation : HEA



## 2- L'OBTENTION DE CGA

### PRÉPARATION / TRANSFORMATION :

- La désérythrocytation reste possible en privé (incompatibilité Rh, K), par méthode manuelle
- Préparation pédiatrique (mini 50 ml)
- Réduction de volume (80 % des PNN du produit d'origine)
- Déplasmatisation (protéines plasmatiques  $\leq 0,5$  g/l)
- Irradiation **OBLIGATOIRE**

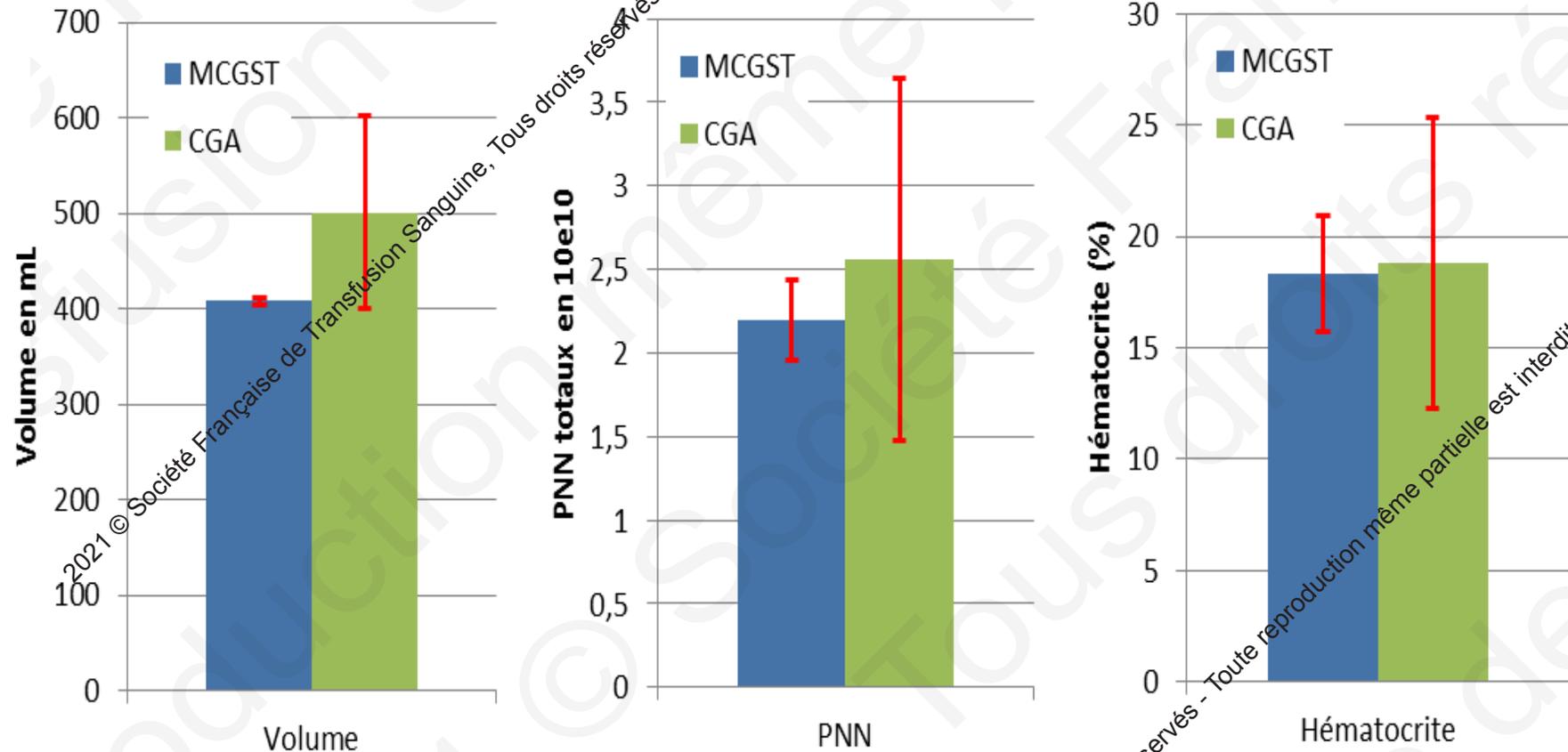
### SPÉCIFICATIONS DU PSL :

- Volume  $\leq 650$  ml (tout compris)
- Contenu minimal en granulocytes du CGA :  $2 \cdot 10^{10}$
- $5 \leq Hte \leq 25$  %
- Contient des plaquettes et du plasma
- Conservation entre 20 et 24 °C
- Durée de conservation de **12 heures** à compter de la fin du prélèvement (6 heures si ouverture intentionnelle de la poche pour une transformation particulière)



# COMPARAISON CGA / MCGST

Résultats : comparaison CGA (2017 : n=255) / MCGST<sub>20</sub> (n=18, dossier validation 2018)



$MCGST \cong 4,7 \cdot 10^{11}$  plaquettes /  $CGA \cong 2 \cdot 10^{11}$  plaquettes

# POURQUOI UNE ALTERNATIVE AU CGA ?

## EN 2019, LES RAISONS DU CHANGEMENT :

### *Le don unitaire de granulocytes par aphérèse :*

#### Impasse réglementaire :

1. Produit Sanguin Labile
  - Répertorié
  - Autorisé
  - Caractérisé
2. Mais impose l'usage hors AMM et sans bénéfices :
  - D'un corticoïde
  - De l'héparine
  - De l'hydroxyéthylamidon (HEA)

« Risque » fournisseur

### *Mélange de Concentré de Granulocytes issus de Sang Total :*

Sélection et concentration de granulocytes d'un pool de donneurs

Déjà en usage à l'étranger

Nouveau PSL autorisé par l'ANSM en juillet 2018

Apparaît comme la seule alternative....

**Pandémie COVID19 : dès mars 2020, le MCGST est devenu le seul produit disponible !**



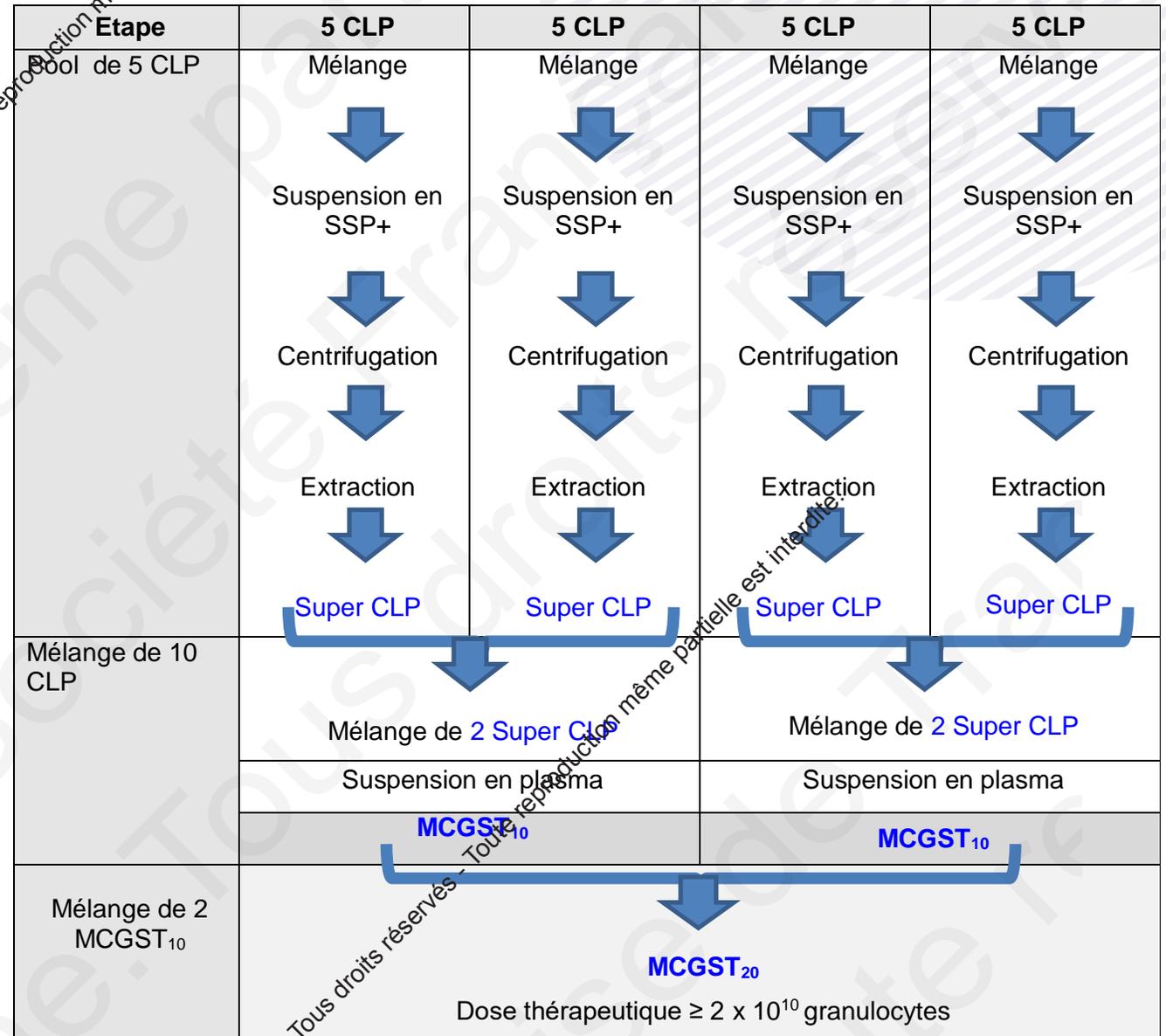
2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

**MCGST**

# MCGST MÉTHODE DE PRÉPARATION EN RÉSUMÉ

## Mélange de Concentré de Granulocytes issus de Sang Total.

Définition : Le **mélange de concentré de granulocytes** de sang total issu de dons différents (20 au maximum) et de **même groupe sanguin ABO** est une suspension de granulocytes obtenue **aseptiquement à partir de plusieurs unités adultes de sang total homologue (20 au maximum)**.



# La préparation de MCGST en détails (1) :

## Chronologie :

Qualification VHE durant le process

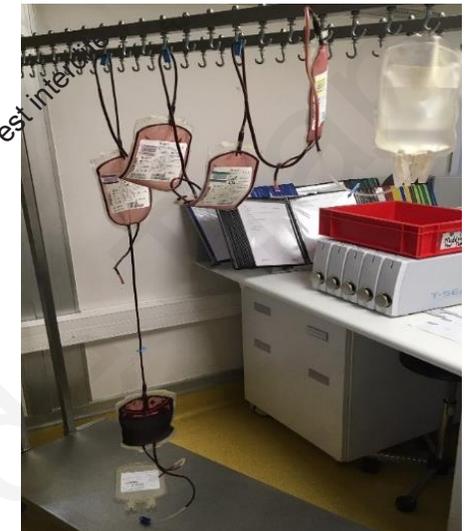
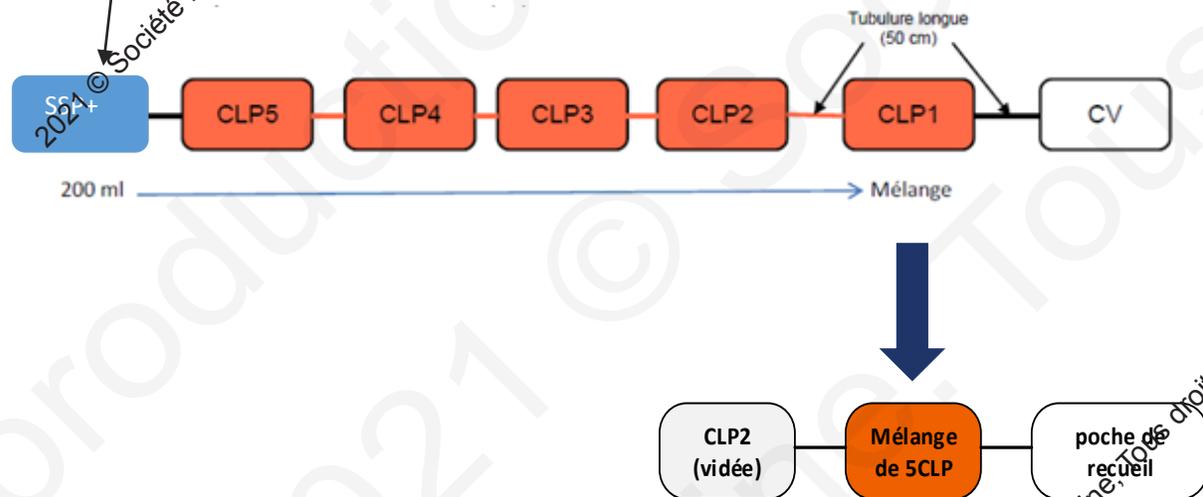
J0		J1		J2	
Matin	Après midi	Matin	Entre 12 et 13h	Matin	Après midi
Collecte ST	Collecte ST	Séparation et obtention CLP	Préparation MCGST <sub>20</sub>		

↔ **Durée de péremption = 48h**  
 à partir de l'heure de prélèvement la plus ancienne

↔ **Durée d'utilisation ≈ 24h**

## 1. Préparation des mélanges de CLP (réalisée 4fois):

*solution de conservation des plaquettes qui améliore le niveau de la séparation*



# La préparation de MCGST en détails (2) :

## 2. Préparation des super CLP(x4)

Mélange de 5CLP + SSP+



Centrifugation

CLP2 (vidée)

Mélange de 5CLP

Poche de recueil

Centrifugation

Séparation

PRP

SUPER CLP

Résidu



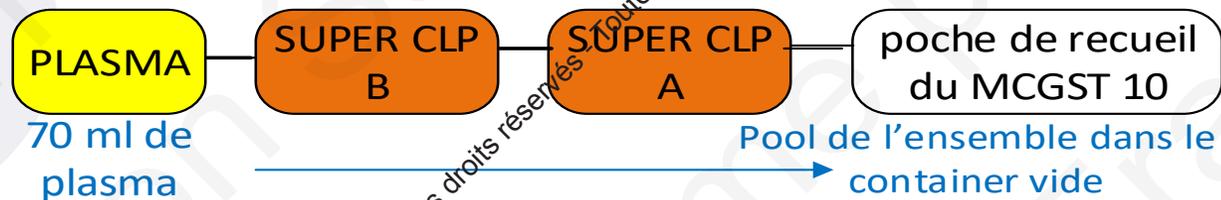
Séparation



Super CLP

## La préparation de MCGST en détails (3) :

### 3. Préparation des MCGST10 (réalisés 2 fois) :



+



+



=



### 4. MCGST10 + MCGST10 = MCGST 20

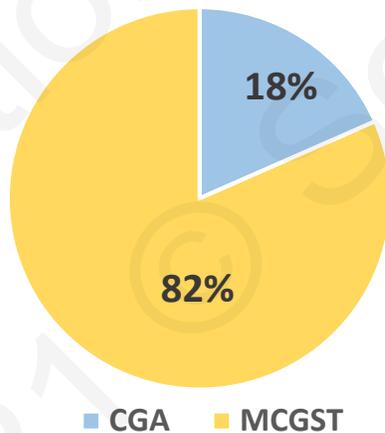
### 5. Numération / irradiation $\Rightarrow$ MCGST10 pour les doses pédiatriques

# Bilan des Concentrés de granulocytes en 2020

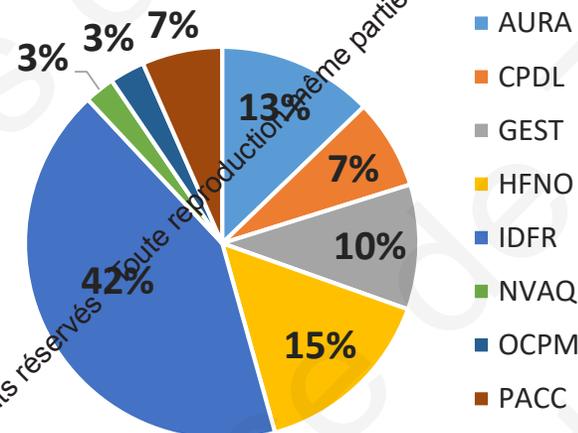
- n = 347 prélevés / produits (vs. 265 en 2019 et 323 en 2018)

CGA	MCGST	
Prélevés / consommés	Produits	Consommés
62 / 9 patients	285	275 / 44 patients

Consommation de GB en 2020



Consommation/ETS



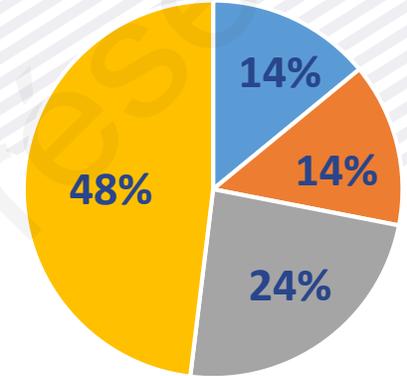
# La production et les résultats des MCGST

➔ Bilan de la production de MCGST en 2020 : n = 285 (pour 44 patients)

➔ Bilan de la production de MCGST en 2021 (au 12/11/21) : n = 277

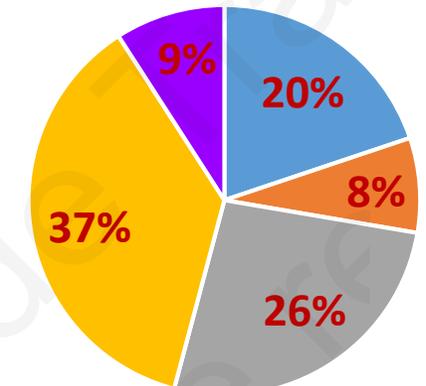
	2020				2021 (au 12/11/21)		
	MCGST 20	MCGST 10	MCGST 10 desérythr.	Total	MCGST 20	MCGST 10	Total
AURA	26	1	13	40	48	/	48
BFCT	24	6	/	40	19	/	19
HFNO	63	5	/	68	64	10	74
IDFR	109	28	/	137	89	23	112
OCPM	/	/	/	/	22	2	24
<b>Total</b>	<b>222</b>	<b>50</b>	<b>13</b>	<b>285</b>	<b>242</b>	<b>35</b>	<b>277</b>

Production 2020



■ AURA ■ BFCT ■ HFNO ■ IDFR

Production 2021



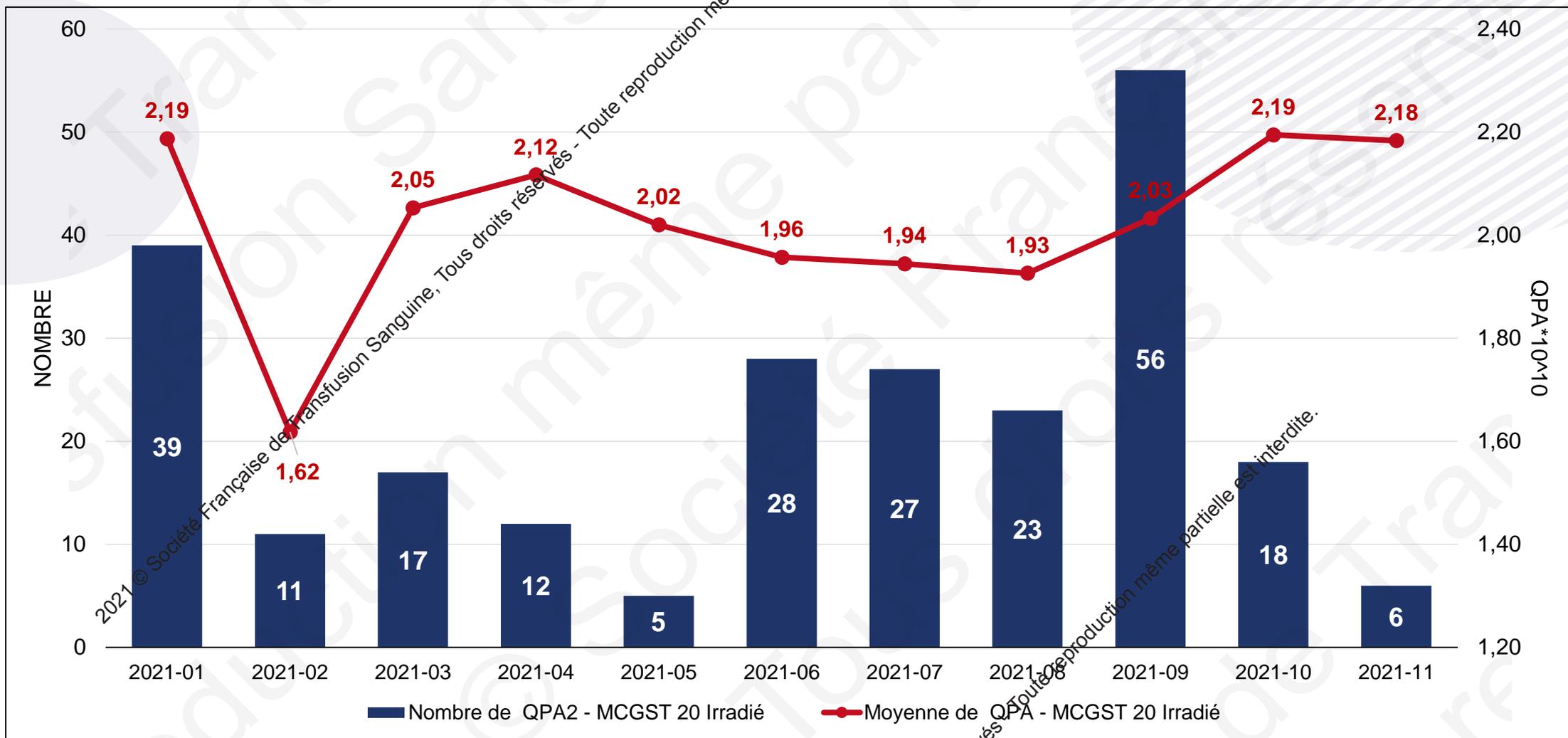
■ AURA ■ BFC ■ HFNO  
■ IDF ■ OCPM

Lancement de la production 2020 :

- IDFR : janvier
- HFNO et BFCT : avril
- AURA : août

Puis OCPM en juillet 2021

# Evolution mensuelle de la QPA moyenne des MCGST<sub>20</sub> en 2021 (au 12/11/21 ; n = 242)



## 2021:

### Hors normes MCGST 20 :

- ≈35% pour la QPA
- ≈20% pour l'hématocrite

# Les résultats des MCGST

MCGST 20	2020 (n=222)		2021 (au 12/11/21 : n=242)	
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type
QPA (*10 <sup>10</sup> ) PNN	<b>2,02</b>	0,36	<b>2,03</b>	0,35
Concentration en PNN (10 <sup>3</sup> /μL)	48	9	47	8
Volume (ml)	423	33	430	24
Hématocrite (%)	21,3	4,7	<b>22,5</b>	4,3
Contenu en plaquettes (*10 <sup>11</sup> )	5,73*	1,92*	6,03**	1,60**

\*n=153 ; \*\* n=218

MCGST 10	2020 (n=50)		2021 (au 12/11/21 : n=35)	
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type
QPA (*10 <sup>10</sup> ) PNN	1,14	0,22	<b>1,14</b>	0,38
Concentration en PNN (10 <sup>3</sup> /μL)	51	9	53	17
Volume (ml)	224	33	217	31
Hématocrite (%)	22,1	3,3	20,4	5,1
Contenu en plaquettes (*10 <sup>11</sup> )	2,47***	0,46***	2,87****	0,91****

\*\*\*n=37 ; \*\*\*\* n=27

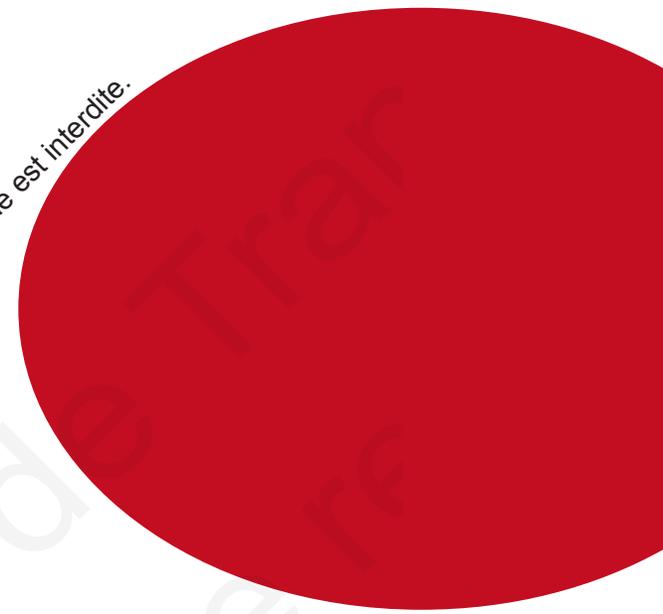
# Les résultats des MCGST désérythrocytés

- Contexte : patiente immunisée anti JKA
- Utilisation de la méthode de désérythrocytation validée pour les moelles osseuses à la BTC de Lyon



Cible	Hématocrite (%)	QPA PNN (exprimé : 10 <sup>10</sup> /U)	Volume (mL)	Pourcentage de PNN restant après désérythrocytation ≥ 80% du MCGST avant désérythrocytation
Moyenne	≤ 5%	Pour information	Pour information	≥ 80% du MCGST avant désérythrocytation
Écart-type	1,6	0,89	202	88
Médiane	0,3	0,12	4	6
Minimum	1,5	0,89	201	89
Maximum	1,3	0,67	196	77
Effectif	2,3	1,10	210	94
	12	12	12	12

>82% de PNN viables après plus de 40h



# CONCLUSIONS / PERSPECTIVES

# CONCLUSIONS / PERSPECTIVES

## ➔ **CGA** : exposition des donneurs, risque fournisseur et juridique

- Fortes contraintes en période de pandémie (test PCR, isolement donneur...)
- Bonne QPA mais moins standardisée / volume > MCGST
- Fin février 2022 : nous ne serons plus en mesure d'en prélever
- Quel avenir pour ce produit ?

## ➔ **MCGST** : solidité organisationnelle

- Pas de risque donneur, fournisseur et juridique
- Durée de conservation/utilisation
- Des ½ doses disponibles et une QPA reproductible (malgré quelques dérives isolées)
- Hte élevée : une méthode de désérythrocytation issue de l'UTC va être déployée
- Une méthode de désérythrocytation durant la préparation en cours de développement

**Depuis mars 2020, une production unique qui a répondu aux besoins des patients! 😊**

# REMERCIEMENTS

- ➔ Aux **donneurs de sang**
- ➔ Aux **équipes de préparation et de QBD** pour leur réactivité, leur expertise ainsi qu'une implication sans faille pour couvrir toutes les périodes de l'année !

Merci pour votre attention

# Merci

## ↳ Contacts

Thibaut BOCQUET

Directeur adjoint « Collecte et Production de PSL »

◆ e-mail : [thibaut.bocquet@efs.sante.fr](mailto:thibaut.bocquet@efs.sante.fr)



[efs.sante.fr](http://efs.sante.fr)