

17-19 NOVEMBRE 2021

SFGM-TC
2021



Centre de
Congrès Prouvé
Nancy

Cryopréservation des greffons de CSH allogéniques durant la pandémie covid-19 : synthèse et analyse préliminaire des données de 24 centres de la SFGM-TC

Forcade E, Bacquet S, Ballot C, Capin L, Garnier F, Giraud C, Guérout-Vérité MA, Hajjout K, Letellier C, Magnani A, Mamez AC, Nasone J, Sinayoko M, Beaudoux E, Mialou V, Yakoub-Agha I, Calmels B.

Conflits d'intérêt

- **Aucun conflit d'intérêt en lien avec cette étude**

Contexte

- Depuis Mars 2020, la pandémie SARS-Cov2 a modifié les pratiques des centres d'allogreffe de CSH
- Risques donneur/receveur
- Recommandations EBMT/SFGM-TC
 - Congélation greffons allogéniques
 - Test PCR donneur/receveur
 - Augmentation de la richesse des greffons demandés

Contexte

Données de la littérature pauvres et hétérogènes

- Grande majorité des études « per-Covid » : $N < 100$
- Données lacunaires concernant
 - QC greffons
 - Délai prélèvement – cryopréservation
- Produits congelés non injectés : 0 à 12%

Objectifs

1. Comment les centres francophones ont-ils mis en œuvre les recommandations relatives à la cryopréservation des greffons de CSH allogéniques durant la période de pandémie à SARS-CoV-2 ?
2. Quel est l'impact de la cryopréservation sur la qualité et la richesse des greffons ? Quel est le surcoût de l'étape de cryopréservation ?
3. Quelles leçons à tirer de la pandémie ?

Matériels et Méthodes

- Atelier d'harmonisation de Lille (Septembre 2021)
- Questionnaire d'évaluation des pratiques envoyé aux centres SFGM-TC
- Récupération et compilation des données de 24 centres concernant les QC de greffons allogéniques sur la période pandémique : mars 2020 – aout 2021
- Partage des données de l'Agence de la Biomédecine (↔)
- Analyse statistique (M. Sinayoko)

Résultats

Enquête auprès des centres (N=20)

- 90% des centres ont cryopréservé la totalité des greffons allogéniques (IF/NF)
- 80% des centres ont augmenté la richesse des greffons demandés (7-8x10.6 CD34/kg)
- Le taux de greffons cryopréservés non injectés est de 2,8%
 - NF : 2,1% (12/555)
 - IF : 3,6% (15/416)
 - Similaire aux USP sur la même période (2,6%)

Résultats

De mars 2020 à aout 2021, analyse des résultats de 1146 allogreffes de CSP

1. Impact de la cryopréservation sur les fractions cellulaires

	apparentées n = 438 (38%)		non apparentées n = 708 (62%)		p-value
CD34+					
à réception (10e6/kg)	8,0 (1,7-28,5)	438	8,0 (1,7-32,1)	708	0,98
à l'injection (10e6/kg)	5,9 (1,2-17,8)	388	5,8 (1,0-26,3)	633	0,20
viabilité à réception	100% (92%-100%)	228	99% (89%-100%)	382	0,054
viabilité à l'injection	90% (57%-99%)	277	91% (36%-100%)	418	0,62
rendement	78% (33%-107%)	369	76% (14%-108%)	607	0,007
CNT/CD45+					
à réception (10e9)	67 (5-263)	373	63 (13-654)	626	0,16
à l'injection (10e9)	47 (15-605)	304	47 (7-393)	545	0,80
viabilité à réception	99% (86%-100%)	359	98% (64%-100%)	624	<0,01
viabilité à l'injection	82% (39%-98%)	359	76% (35%-98%)	567	<0,01

Résultats

1. Impact de la cryopréservation sur les fractions cellulaires

	apparentées	n	non apparentées	n	p-value
CFU					
à réception (10e4/kg)	137 (1-965)	142	153 (0-614)	255	0,15
à l'injection (10e4/kg)	70 (1-374)	169	76 (0-292)	258	0,51
PN neutrophiles					
à réception (%)	13% (0%-65%)	302	15% (0%-70%)	516	0,08
à réception (10e9)	9 (0-149)	306	9 (0-219)	520	0,77
hématocrite	2% (0.3%-12%)	313	3% (0.4%-15%)	461	<0,01
délais					
collecte / cryopréservation (heures)	20:00 (0:45-49:30)	434	28:00 (1:15-72:00)	699	<0,01
cryopréservation / injection (jours)	14 (2-188)	437	13 (2-252)	706	0,001
EI au décours de l'injection					
oui	21%	63	19%	94	0,71
non	79%	244	81%	391	
PN neutrophiles > 500 (jours)	18 (9-42)	311	17 (6-43)	520	0,04

les données sont exprimées en médiane (min-max)

Résultats

2. Impact du transit sur la qualité des greffons non apparentés

	< 24h n=121	≥ 24h et < 48h n=418	≥ 48h n=160	p-value
durée (heures)	21:30 (1:15-23:45)	27:30 (24:00-47:45)	49:00 (48:00-72:00)	
CD34+				
à réception (10e6/kg)	8 (3-37)	8 (2-20)	8 (2-32)	0,08
à l'injection (10e6/kg)	5,9 (2,0-26,3)	5,9 (1,0-16,0)	5,3 (2,0-11,0)	0,01
viabilité à réception	99% (94%-100%)	99% (89%-100%)	99% (92%-100%)	0,31
viabilité à l'injection	93% (60%-99%)	91% (37%-100%)	90% (37%-100%)	0,02
rendement	79% (21%-108%)	75% (14%-108%)	74% (24%-107%)	0,04
CNT/CD45+				
viabilité à réception	99% (86%-100%)	98% (81%-100%)	97% (64%-100%)	0,01
viabilité à l'injection	83% (40%-98%)	76% (35%-98%)	71% (39%-96%)	<0,01

Résultats

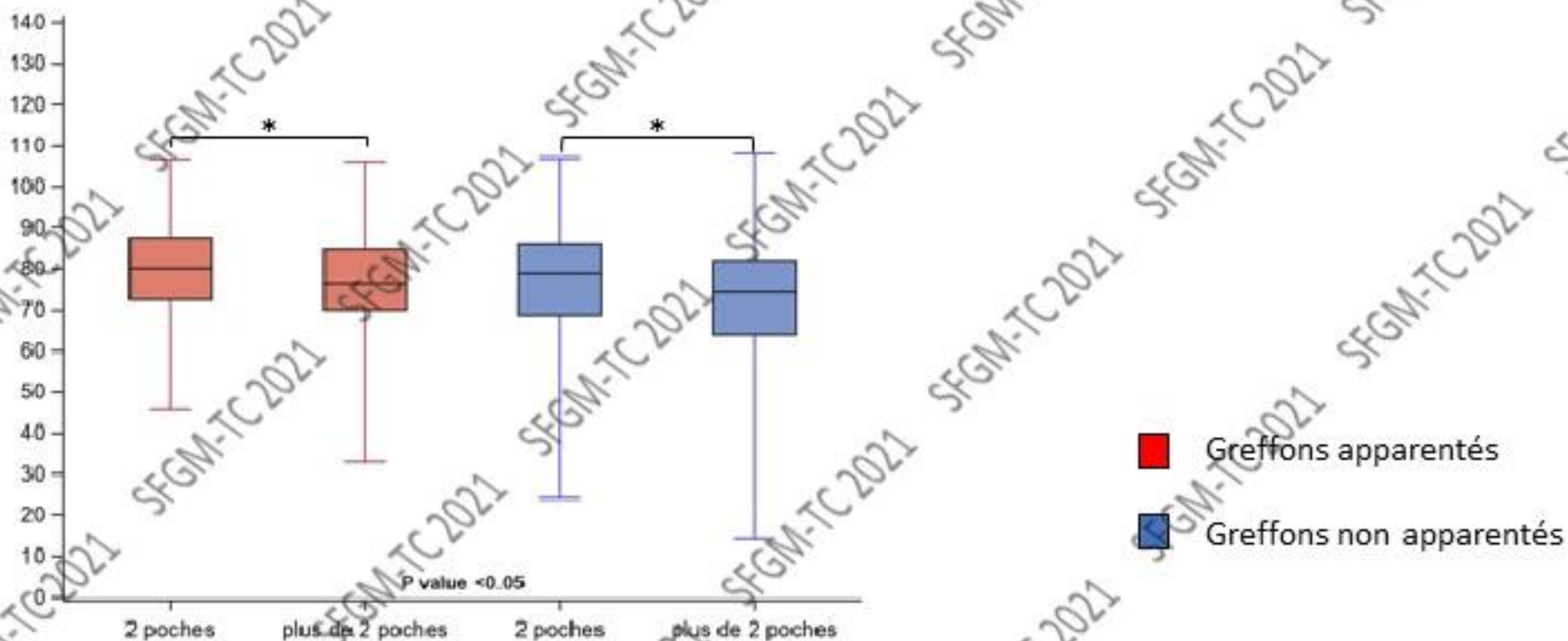
2. Impact du transit sur la qualité des greffons non apparentés

	< 24h n=121	≥ 24h et < 48h n=418	≥ 48h n=160	p-trend
rendement CD34+	75% ± 2,1%	73% ± 1,7%	70% ± 2,0%	0.02

les résultats sont exprimés en moyenne et écart-type

Résultats

3. Impact du conditionnement du greffon (nombre de poches)



Conclusion

- Respect des recommandations SFGM-TC et EBMT et implémentation rapide des pratiques en période pandémique. Excellente qualité des données françaises.
- Taux faible de greffons non injectés (2,8%)
- Impact délétère du temps de transit sur le rendement CD34 faisant conseiller de ne pas cryopréserver les greffons non apparentés.
- Importance du QC sur greffon injecté
- Intérêt de la standardisation des pratiques de cryopréservation -> poursuivre harmonisation des pratiques
- Confrontation des données biologiques aux données cliniques

La suite

- Analyse en cours des données complètes de 1040 allogreffes (données complètes des greffons + données cliniques)
- Comparaison à une cohorte appariée de greffons non congelés sur la même période (+ mois précédents)
- Objectifs :
 - Primaire : survie à J100
 - Secondaires : durée aplasie, durée thrombopénie, taux de prise, taux de rejet, taux de chimérisme mixte à J100, incidence GVH aigue grade II à IV à 6 mois, incidence GVH chronique à 1 an.

Données complètes pour plus de 850 allogreffes sur 1040 -> MERCI !!!
Un dernier effort pour les centres retardataires ! Deadline 30/11

Remerciements

Tous les centres SFGM-TC ayant participé à l'étude

Amiens	Lyon
Besançon	Marseille
Bordeaux	Montpellier
Brest	Nancy
Clermont	Nantes
Créteil	Necker
Geneve	Nice
Poitiers	Rennes
Grenoble	Rouen
Liège	St Louis
Lille	Strasbourg
Limoges	Toulouse

Unités de thérapie cellulaire +++

Cliniciens

Coordination des greffes

ABM

FGM

Nicole Raus (SFGM-TC)

Mahamadou Sinayoko (statistiques)

Equipe de l'atelier d'harmonisation 11