



SFTS


SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE
TRANSFUSION SANGUINE

2021

XXX^e CONGRÈS MARSEILLE

24-26 novembre 2021

PALAIS DU PHARO



TRANSFUSION DE PLASMA À DOMICILE : LA QUESTION DU PLASMA HYPERIMMUN DE CONVALESCENTS

Jean-Baptiste THIBERT

EFS Bretagne



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

LIENS D'INTÉRÊTS: AUCUN

LA TRANSFUSION DE PLASMA HORS HÔPITAL

Un évènement très rare

➔ Autorisée en France

- Circulaire DGS/DIOS/AFSSAPS N° 03/ 582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel

LA TRANSFUSION DE PLASMA HORS HÔPITAL

Un évènement très rare

➔ Autorisée en France

- Circulaire DGS/DIPOS/AFSSAPS N° 03/ 582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel

➔ Exceptionnelle au regard des indications de transfusion de plasma

- Hémorragie massive, choc, CIVD, MAT,
- Déficit en FV, PS, plasminogène: les seuls cas (exceptionnels) rapportés en France

LA TRANSFUSION DE PLASMA HORS HÔPITAL

Un évènement très rare

➔ Autorisée en France

- Circulaire DGS/DIOS/AFSSAPS N° 03/ 582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel

➔ Exceptionnelle au regard des indications de transfusion de plasma

- Héorragie massive, choc, CIVD, MAT,

Déficit en FV, PS, plasminogène: les seuls cas (exceptionnels) rapportés en France

➔ Où?

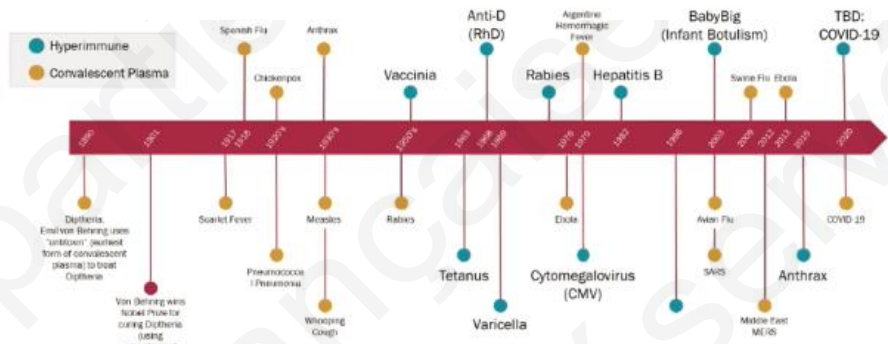
Tableau 4 : répartition des transfusions ambulatoires recensées en 2007

Hôpitaux de la base publique (28Z14Z)	126 216	85,00%
Hôpitaux base privée (28Z14Z)	13 989	9,42%
EFS	8 072	5,44%
HAD	189	0,12%
Autres opérateurs	insignifiant	
TOTAL	148 460	100,00%

CORONAVIRUS OUTBREAK

IMMUNOTHÉRAPIE PASSIVE

Une option thérapeutique centenaire



May 2021 IPFA/PEI 27th International Workshop on Surveillance and Screening of Blood-borne Pathogens

- ➔ 1888: naissance de la Sérothérapie
- ➔ 1901: Prix Nobel de Médecine Von Behring: sérothérapie anti-diphthérie
- ➔ 1915-1918: grippe H1N1 « espagnole »: des résultats positifs avec la transfusion de plasma de convalescent
- ➔ Sérothérapie: tétanos, HBV,...
- ➔ Plasma de patients convalescents (Ac polyclonaux): SRAS, MERS, H1N1, Ebola... Résultats variables

IMMUNOTHÉRAPIE PASSIVE

PPC et SARS-CoV-2



➔ **Efficacité**: Nombreuses études internationales +/- randomisées, prospectives, rétrospectives, méta-analyses, des études observationnelles:

- des conclusions contrastées pour des patients hospitalisés
- des résultats meilleurs dans les études observationnelles

➔ **Tolérance/ Sécurité**: malgré la diversité des résultats sur l'efficacité, les études soulignent une bonne tolérance des transfusions de plasma

PLASMA HYPERIMMUN DE CONVALESCENT

2 possibilités d'utilisation

→ **Etudes cliniques** (Coriplasm, COVIC-19, ...)

→ **Protocole d'Utilisation Thérapeutique**

- **Avis du HCSP** sur la place du plasma prélevé chez des patients convalescents dans un cadre compassionnel (20/04/2020)
- **Décision du 29/04/2020 ANSM** autorisant la collecte, la préparation, la conservation, la distribution et la délivrance du produit sanguin labile « plasma convalescent Covid-19 » et le soumettant à des conditions particulières d'utilisation **dans l'intérêt de la santé publique.**



TRANSFUSION DE PLASMA DE CONVALESCENT EN DEHORS DE L'HÔPITAL

Pourquoi?

Janvier 2021¹ :

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults

R. Libster, G. Pérez Marc, D. Wappner, S. Coviello, A. Bianchi, V. Braem, I. Esteban, M.T. Caballero, C. Wood, M. Berrueta, A. Rondan, G. Lescano, P. Cruz, Y. Ritou, V. Fernández Viña, D. Álvarez Paggi, S. Esperante, A. Ferreti, G. Ofman, Á. Ciganda, R. Rodriguez, J. Lantos, R. Valentini, N. Itcovici, A. Hintze, M.L. Oyarvide, C. Etchegaray, A. Neira, I. Name, J. Alfonso, R. López Castelo, G. Caruso, S. Rapelius, F. Alvez, F. Etchenique, F. Dimase, D. Alvarez, S.S. Aranda, C. Sánchez Yanotti, J. De Luca, S. Jares Baglivo, S. Laudanno, F. Nowogrodzki, R. Larrea, M. Silveyra, G. Leberzstein, A. Debonis, J. Molinos, M. González, E. Perez, N. Kreplak, S. Pastor Argüello, L. Gibbons, F. Althabe, E. Bergel, and F.P. Polack, for the Fundación INFANT-COVID-19 Group*

La transfusion précoce de plasma réduirait le risque de développement des formes graves chez les personnes à risque

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Convalescent Plasma Antibody Levels and the Risk of Death from Covid-19

M.J. Joyner, R.E. Carter, J.W. Senefeld, S.A. Klassen, J.R. Mills, P.W. Johnson, E.S. Theel, C.C. Wiggins, K.A. Bruno, A.M. Klompas, E.R. Lesser, K.L. Kunze, M.A. Sexton, J.C. Diaz Soto, S.E. Baker, J.R.A. Shepherd, N. van Helmond, N.C. Verdun, P. Marks, C.M. van Buskirk, J.L. Winters, J.R. Stubbs, R.F. Rea, D.O. Hodge, V. Herasevich, E.R. Whelan, A.J. Clayburn, K.F. Larson, J.G. Ripoll, K.J. Andersen, M.R. Buras, M.N.P. Vogt, J.J. Dennis, R.J. Regimbal, P.R. Bauer, J.E. Blair, N.S. Paneth, D.L. Fairweather, R.S. Wright, and A. Casadevall

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

EDITORIAL



(A Little) Clarity on Convalescent Plasma for Covid-19

Louis M. Katz, M.D.

SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Titers in Outpatients with Covid-19

Chen et al, NEJM, 2020

TRANSFUSION DE PLASMA DE CONVALESCENT EN DEHORS DE L'HÔPITAL

Pourquoi?

=>Eviter l'exposition de personnes à risque (non malades) pour une transfusion en secteur hospitalier.

=> Limiter les déplacements lors d'un confinement

- ➔ En situation de « vague », faire baisser ponctuellement la pression hospitalière en transfusant précocement des personnes à risque, à domicile
- ➔ Proposer une alternative thérapeutique aux patients non éligibles ou non répondeurs à la vaccination
- ➔ Possibilité d'adapter à terme la transfusion à un type de variant particulier?

TRANSFUSION DE PLASMA DE CONVALESCENT EN DEHORS DE L'HÔPITAL

Modalités

- ➔ Modalités thérapeutiques « simples »: 1 à 2 poches de plasma
- ➔ Une opportunité de développer la transfusion en HAD?
- ➔ Quels partenaires?

- ◆ HAD
- ◆ HADJ des ES
- ◆ SSR
- ◆ Médecins généralistes
- ◆ EHPAD
- ◆ ARS/ FNEHAD/ CNAM
- ◆ EFS
- ◆ ...

GT « TRANSFUSION PRÉHOSPITALIÈRE DE PLASMA »

Evaluer la possibilité de mise œuvre d'une option thérapeutique potentielle

➔ **Participants** : représentants de HAD/ FNEHAD/ EPHAD/ ARS/ CNCRH/ EFS/ SFTS/ SFVTT

➔ **Objectifs**

- **présenter les travaux d'intérêt pour la problématique**
- **réaliser un état des lieux** avec les professionnels engagés dans la transfusion en secteur extrahospitalier
- **évaluer les options possibles** pour permettre de donner accès à la transfusion de plasma Hyper-Immuns à des patients à risque de formes graves, dans les 72 h après l'apparition des symptômes.
- **identifier les actions** nécessaire à une telle hypothèse

GT « TRANSFUSION PRÉHOSPITALIÈRE DE PLASMA »

Evaluer la possibilité de mise œuvre d'une option thérapeutique potentielle

➔ Principaux constats

- **Des solutions différentes au regard de l'existant** dans chaque territoire de santé (équipes déjà formées à la transfusion à domicile, circuits déjà en place: HAD, IDE libérale en lien avec un médecin, HdJ,...)
- Nécessiterait **une formation complémentaire** des équipes déjà formées
- Participerait à **l'élan actuel autour de la HAD et favoriser le développement de la transfusion à domicile** autour d'un objectif actuel prioritaire de santé publique.
- **Place majeure de la médecine de ville** dans un tel déploiement (identification des patients cibles et initiation du process)
- **Des expériences à mutualiser:** étude Coverage, administration de Fer IV en HAD, autogreffes en HAD, circuits d'administrations des Ac monoclonaux anti-SARSCov2,
- Solutions et moyens différents selon le contexte (étude clinique ou transfusion à large échelle)

GT « TRANSFUSION PRÉHOSPITALIÈRE DE PLASMA »

Evaluer la possibilité de mise œuvre d'une option thérapeutique potentielle

➔ Points saillants

- **La gestion des EIR** lors de la transfusion de plasma: fréquence, gravité, contexte Covid, prise en charge, ...
- **L'organisation d'un monitoring et d'un suivi à distance** apparaissent essentiels pour le suivi adapté des transfusions en HAD
- Nécessité de réviser le **document cadre HAD et transfusion de 2018**

LA TRANSFUSION DE PLASMA À DOMICILE

A ce jour



- **Mise à jour du document cadre HAD et Transfusion** par le groupe de travail RDQ SFTS en partenariat avec la SFVTT, la CNCRH et la FNEHAD
 - ◆ Élargissement à tous les types de PSL
 - ◆ En intégrant les situations sanitaires exceptionnelles ou protocoles cliniques
 - ◆ En intégrant le développement technologique des moyens de surveillance à distance des patients

- **Mutualisation de procédures**
 - ◆ CAT en cas d'EIR
 - ◆ Composition de la trousse d'urgence

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

UN QUESTIONNEMENT INTERNATIONAL



UN QUESTIONNEMENT INTERNATIONAL

Enquête de l'EBA sur la transfusion de plasma en dehors de l'hôpital (mars 2021)

➔ 13 établissements répondeurs

- Transfusion CGR/PLQ/Plasma possible en HAD: 7/13 (+ 1: CGR/PLQ)
- Transfusion de plasma convalescent: projet d'étude clinique dans 2 pays. Possible en l'état dans 1
- Pratique qui reste rare dans 6 pays/7

➔ Où?

- Sans restriction de lieu
- ou en HAD, SSR, HDJ
- Cabinet du médecin

➔ Les organisations diffèrent en fonction des pays (rôle du médecin, qualification de la personne qui transfuse, surveillance, prise en charge des EIR, ...)

UN QUESTIONNEMENT INTERNATIONAL

ISBT/EBA collaborative project on pre-hospital CCP transfusion

- Enquête sur l'évaluation de l'utilisation du plasma de donneurs convalescents pour le SARS-CoV2
- Utilisation en routine VS études cliniques
- Caractéristiques des plasmas
- Patients, indications, suivi,
- Lieu de transfusion (à domicile, HdJ, SSR, ...)
- Suivi des patients à domicile
- Difficultés
- REX
-

CONCLUSIONS

- **Peu d'indications** à la transfusion de plasma à domicile
- **COVID: Nouvelles perspectives**

Intérêt thérapeutique potentiel direct

- ◆ Intérêt potentiel de la sérothérapie par transfusion de plasma, particulièrement chez les personnes à risques
- ◆ Option thérapeutique potentielle pour faire baisser la pression hospitalière

Combiné à la nécessité de limiter l'exposition des personnes vulnérables en évitant les sorties

- ◆ Développement de l'HAD et de la transfusion en HAD
- ◆ Un élan international

Shaw B, et al « International Forum on Home-Based Blood Transfusion: Responses ». Vox Sang. 2021 Oct 25.

➔ **Une opportunité de s'interroger sur cette pratique exceptionnelle avec un nouveau regard**



CONCLUSIONS

Se préparer pour demain

- Se préparer à l'émergence d'un nouvel agent pathogène

- ◆ Faciliter la mise en œuvre ultérieure d'études cliniques avec des circuits déjà en place
- ◆ Favoriser le développement de la transfusion à domicile dans la perspective d'un agent sensible au plasma hyperimmun de convalescent
- ◆ Encourager les nouvelles approches de suivi à distance, de monitoring, ...



Pour le SARS-CoV-2 ou..... pour le prochain agent émergent

MERCI

↳ Participants au GT

- ◆ Cécile AUBRON
- ◆ Laurent BARDIAUX
- ◆ Jean-Jacques CABAUD
- ◆ Monique CARLIER
- ◆ Julie DEVILLERS GARRET
- ◆ Anne FRANCOIS
- ◆ Delphine GORODETZKY
- ◆ Laure JONCA
- ◆ Bernard LEVASSALE
- ◆ Fatima MEKHOLOUFI
- ◆ Veronique MEUNIER
- ◆ Pascal MOREL
- ◆ Myriam ORANGER
- ◆ Nadia OUBOUZAR
- ◆ France PIRENNE
- ◆ Pascale RICHARD
- ◆ Pierre TIBERGHIE



efs.sante.fr

=> S32 - Les plasmas issus des donneurs convalescents de la COVID-19 : organisation et usages

↳ Groupe d'experts et relecteurs 2021

- ◆ Laurent BASSET
- ◆ David BEAUSIRE
- ◆ Jean-Jacques CABAUD
- ◆ Philippe CABRE
- ◆ Monique CARLIER
- ◆ Cécile DI SANTOLO
- ◆ Christine FOURCADE
- ◆ Edith GATBOIS
- ◆ Delphine GORODETZKY
- ◆ Isabelle HERVE
- ◆ Laure JONCA
- ◆ Silvana LEO-KODELI
- ◆ Pierre MONCHARMONT
- ◆ Myriam ORANGER
- ◆ Bernard PIGNON
- ◆ Marie-Françoise RAYNAL
- ◆ Jean-Baptiste THIBERT

