



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



ORGANISATION DE LA MISE À DISPOSITION DE PLASMAS ISSUS DE DONNEURS CONVALESCENTS DE LA COVID-19

Thibaut Bocquet
Etablissement Français du Sang

CONFLITS D'INTÉRÊTS

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

- **TERMINOLOGIE UTILISÉE :**

- PCC : Plasma Convalescent COVID

- PUT = Protocole d'Utilisation Thérapeutique (un usage compassionnel du PCC)

SOMMAIRE

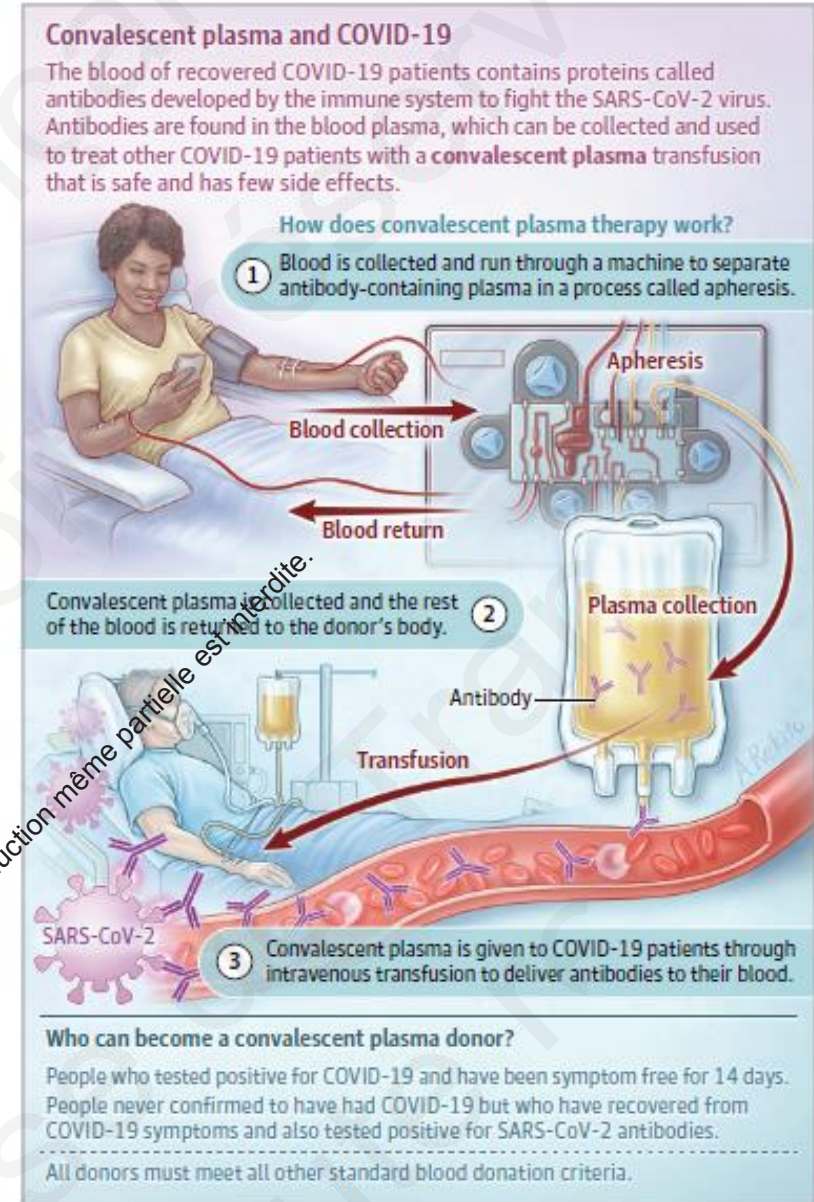
1. Rationnel
2. Le projet
3. Les objectifs
4. Mise en œuvre
5. Conclusions - enseignements

RATIONNEL

L'immunothérapie passive pour traiter les maladies infectieuses :

C'est l'administration passive d'anticorps polyclonaux pour fournir une immunité immédiate

- Des résultats positifs (*Mair-Jenkins J, et al J Infect Dis. 2015*) :
 - grippe espagnole A (H1N1) en 1915-1917,
 - traitement de la fièvre hémorragique argentine grippe A (H1N1) en 2009
 - ainsi que les infections au SARS-CoV en 2003 (*données non contrôlées*).
- Aucun bénéfice pour le traitement de la maladie d'Ebola (*Van Griesven et al, NEJM, 2014*)



LE PROJET

➔ Dès janvier 2020 cette possibilité thérapeutique est évoquée (P. Tiberghien) :

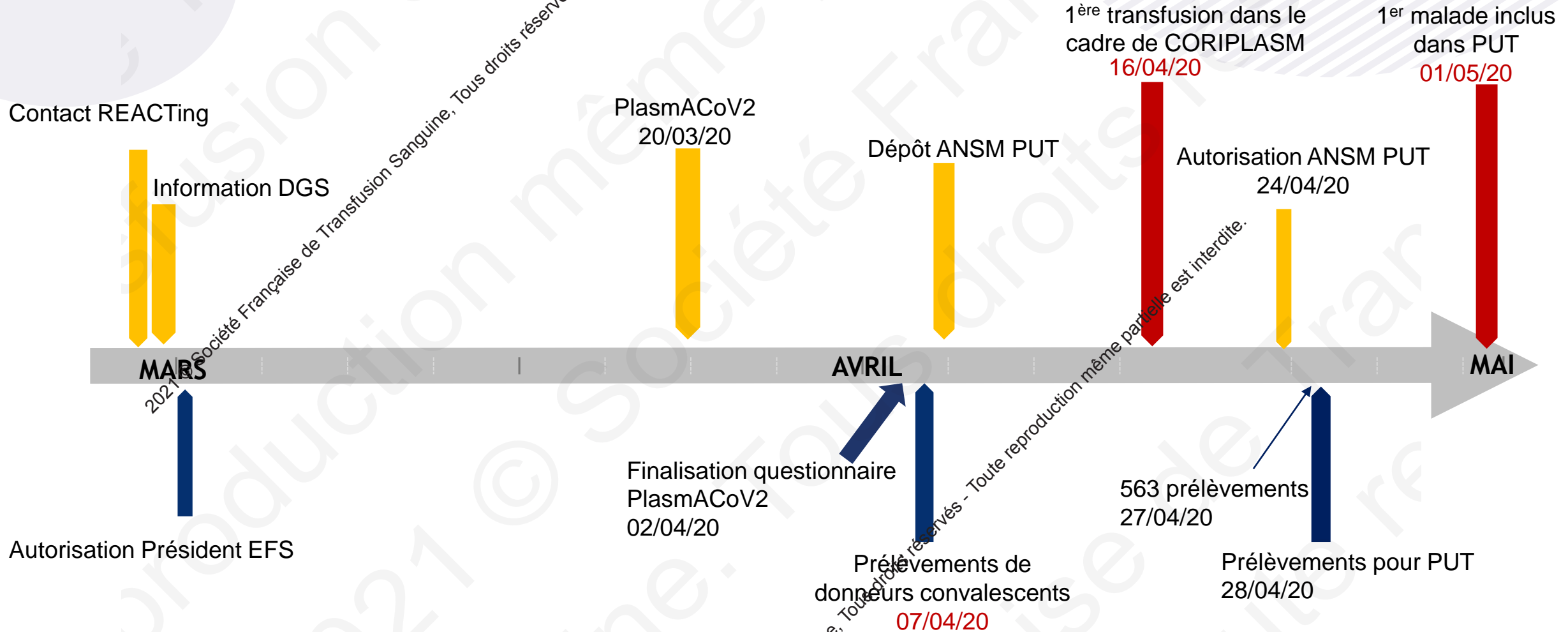
- Proposer l'étude de l'efficacité clinique

ET

- Prélever les dons de plasma hyper immuns anti SARS CoV2 pour la réaliser



CHRONOLOGIE 2020



LES OBJECTIFS

1. Prélever et préparer les PCC pour les malades inclus dans l'essai clinique (CORIPLASM) :

Evaluation de l'efficacité des plasmas convalescents (*investigateur principal : Pr Karine Lacombe, APHP St Antoine*)

- Randomisé en 2 bras; 120 patients à inclure; 3 centres AP-HP évaluateurs (puis élargissement)
- 2*2 plasmas à 24h d'intervalle
⇒ début transfusions programmé le 13 avril 2020

2. Engager le prélèvement « de routine » pour traiter des malades (si efficacité démontrée)

- Répondre dès le 1^{er} mai aux indications compassionnelles dans le cadre d'un PUT
- Assurer la couverture ABO sur tout le territoire national

MISE EN ŒUVRE DES DONNS DE PCC

COLLECTE

➔ Critères de recrutement des donneurs

- Éligibles au don de plasma par apheresèse (≈650ml)
- Donneurs convalescents d'une maladie clinique modérée :
 - Une RT-PCR POS / à défaut un tableau de signes cliniques concordants
 - Guéris depuis plus de 14j (PlasmACoV2) ou 28j (PUT)

➔ Modalité de recrutement des donneurs :

- Flyers : via les cliniciens hospitaliers et les laboratoires impliqués dans le dépistage
- Présentation spontanée (donneurs habituels) et donneurs qui ont fait part de l'infection en post don
- Phase PUT : site internet avec questionnaire « éligibilité » dédié au PCC

➔ Prélèvement en pratique :

- 2 tubes échantillons supplémentaires sont prélevés lors du don
- Antécédent informatique de traçabilité
- Questionnaire spécifique donneurs (suivi des donneurs - *étude PlasmACoV2* ⇒ jusqu'au 27/04/20)



SUIVI DES DONNEURS

➔ **Etude PlasmA-Co-V2 : RIPH 3** soumis au Comité de Protection des Personnes le 20/03/20

(promoteur P.Morel- PR PSL EFS siège)

⇒ constituer une **banque de plasmas thérapeutiques** de donneurs guéris du COVID-19 contenant un nombre suffisant d'anticorps contre la Covid19

➔ **Suivi des donneurs** :

➤ Recueil des informations des dons et du suivi : *via un questionnaire à chaque don*

➤ Recueil des données biologiques

➤ L'ensemble des informations sont partagées au niveau Européen dans une base de données commune (Support E)



➔ **1^{ers} prélèvements de donneurs le 07/04/20** (dans les 1^{ers} pays UE/mondiaux)

⇒ dans 4 ETS en lien avec la 1^{ère} vague épidémique (IDF, GEST, BFC et AURA)

⇒ **les résultats de cette étude sont en cours de publication**

SUIVI DES DONNEURS

Etude Plasma CoV2



©1989-2020 APM International - <https://www.apmnews.com/depeche/11801350194/bruxelles-lance-une-plateforme-de-partage-des-donnees-de-recherche-sur-le-covid-19>

REPÊCHE DU 20/04/2020

Bruxelles lance une plateforme de partage des données de recherche sur le Covid-19

Mots-clés : #santé publique #infectio #pneumo #recherche #Europe #épidémiologie #international

BRUXELLES, 20 avril 2020 (APMnews) - La Commission européenne a annoncé lundi le lancement d'une plateforme européenne de partage de données de recherche sur le Covid-19, dans l'objectif d'accélérer la recherche et d'apporter une "réponse efficace à la crise du coronavirus".

Questionnaire PlasmaCoV2 (don de plasma)

Cadre réservé EFS
N° d'anonymisation

N° de don

Coller étiquette CAS

Cadre réservé aux personnels EFS habilités à réaliser l'Entretien Pré Don

Facteur(s) de comorbidité : OUI / NON

Préciser :

Cadre réservé au donneur convalescent

Q1 : Date (du don) : ... / ... / 2020

Q2 : Age :

Q3 : Sexe : Femme / Homme

En cas de difficulté demandez de l'aide à l'équipe de l'EFS

Merci pour vos réponses et votre aide

COVID 19

Q4 : Un test diagnostic a-t-il été réalisé (écouvillon gorge et/ou nez) ? ___ OUI / NON / Ne sais pas

Si vous avez répondu OUI à la question Q4, à quelle date ? ___ ... / ... / 2020

Q5 : Avez-vous eu des symptômes ? _____ OUI / NON

Si vous avez répondu OUI à la question Q5, merci de répondre aux questions Q6 à Q11.

Q6 : Avez-vous eu une fièvre > 38°C ? _____ / NON / Ne sais pas

Q7 : Avez-vous eu une gêne respiratoire ? _____ OUI / NON

Q8 : Avez-vous eu une perte de goût et/ou d'odorat ? _____ OUI / NON

Q9 : Avez-vous eu besoin d'assistance respiratoire ? _____ OUI / NON

Q10 : Date de début (date des premiers symptômes) : _____ / ... / 2020

Q11 : Date de fin des symptômes (plus de fièvre, d'essoufflement, ...): _____ / ... / 2020

Q12 : Avez-vous été Hospitalisé(e) ? _____ OUI / NON

Si vous avez répondu OUI à la question Q12, merci de répondre aux questions Q13 à Q16

Q13 : Lieu (Hôpital) :

Q14 : Date de sortie : _____ / ... / 2020

Q15 : Avez-vous été placé(e) sous oxygène ? _____ OUI / NON

si oui date : _____ / ... / 2020

Q16 : Avez-vous été en réanimation ? _____ OUI / NON

si oui date : _____ / ... / 2020

Q17 : La note d'information vous a-t-elle bien été remise ? _____ OUI / NON / Ne sais pas

Signature :

QUALIFICATION DES DONNS

TEST	Lieu	Prélèvements PlasmACoV2	Prélèvements PUT	Résultat attendu
ELISA (Ig G anti-SARS CoV2)	QBD Ouest	systematique	systematique	Ratio variable*
Titrage du taux d'Ac neutralisant SARS-CoV2	IHU Méditerranée-Unité Virus émergents	systematique	en fonction du résultat du test ELISA	≥40 puis ≥80
DGV-SARS CoV2	IHU Méditerranée-Unité Virus émergents	systematique	non	négatif
Dépistage du VHE	QBD Sud	systematique	systematique	négatif

Seuils du test ELISA révisés régulièrement :

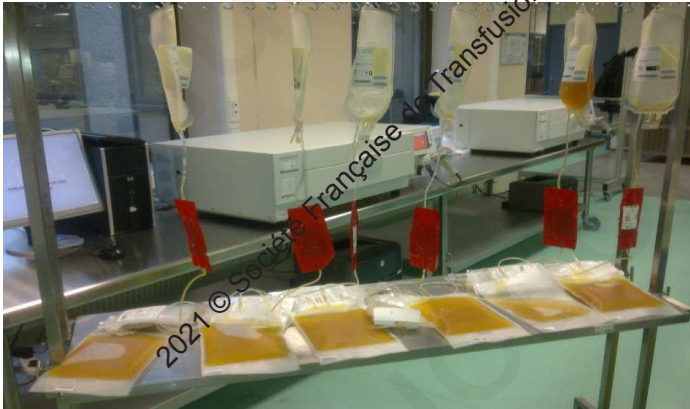
- pour optimiser les tests de SN et les délais de rendu des résultats
- en fonction des connaissances scientifiques

	April 2020	May 1 st to Oct 29 th 2020	Oct 29 th 2020 to March 22 th 2021	March 22 th to June 1 st 2021	>June 1 st 2021
Elisa ratio (R)	≥1.1	R≥1.1	R≥1.7	R≥2	R≥3.5
Condition for Nabs titration was systematic	none	1.1<R<5.7	1.7<R<8	2<R<6*	3.5<R<6
Criteria for COVID-19 therapeutic use	titer ≥40	R≥5.7 or titer ≥40	R≥8 or titer ≥80	R≥6 or titer ≥80	R≥6 or titer ≥80
Minimal titer for COVID-19 therapeutic use	40	40	80	80	80
Additional criteria	none	None	none	none	Vaccination history

PRÉPARATION DES PFC IA ET LOGISTIQUE

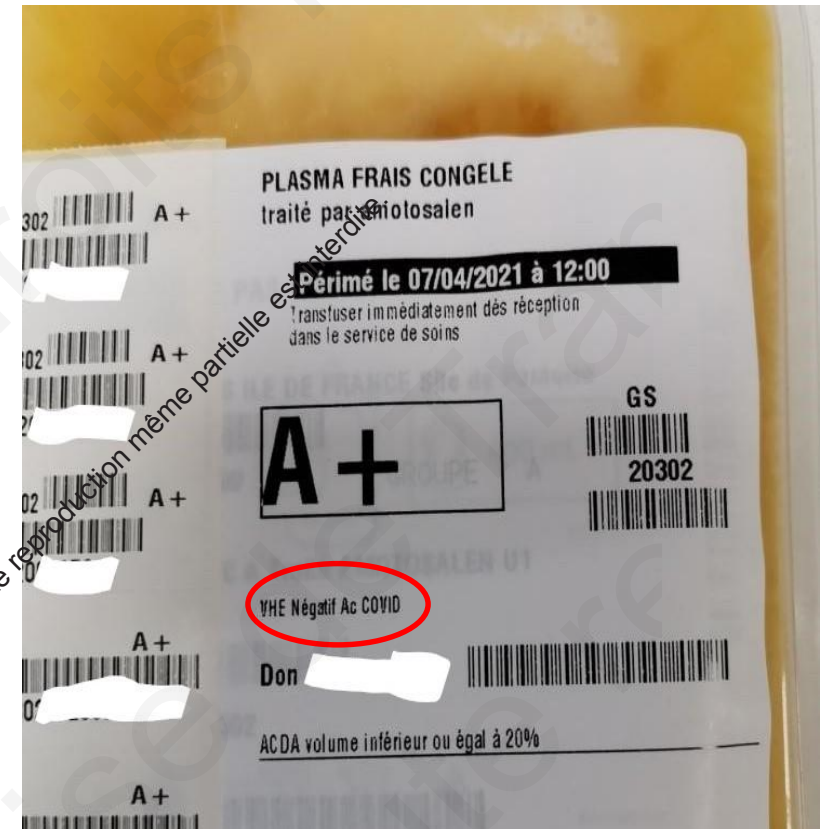
2. Préparation :

- ➔ Traitement par la technique Intercept Amotosalen (<18h post prélèvement)
- ➔ Étiquetage une fois les résultats disponibles : **mention sur l'étiquette du PFC** (péremption 1 an)
- ➔ **Prélèvement de la tubulure** du PFC IA pour évaluation des facteurs inflammatoires (*Etude des caractéristiques inflammatoires du plasma de convalescents- Dr Cognasse*)
- ➔ Chaque plasmaphérèse donne en moyenne 2,8 unité de PCC

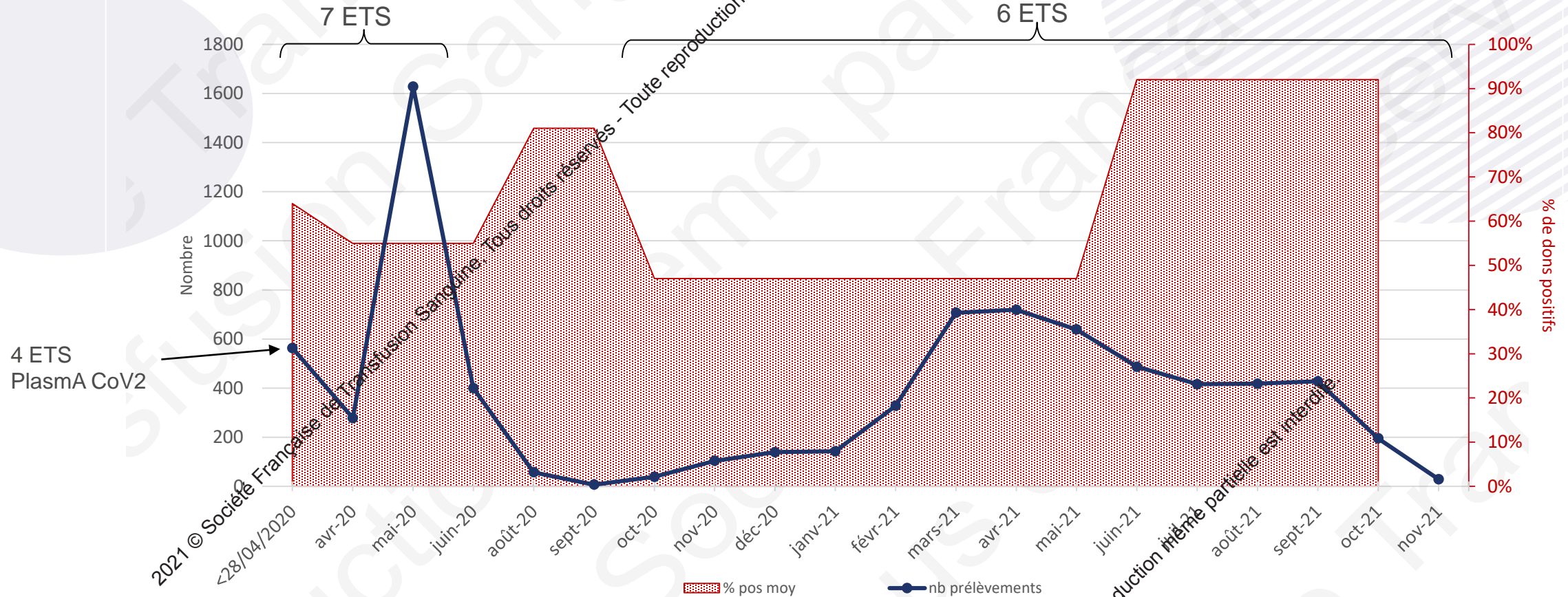


3. Logistique et circuit spécifiques :

- pour l'acheminement des tubes au QBD et à l'IHU Méditerranée
- pour l'approvisionnement et la mise à disposition des PCC



LES PRÉLÈVEMENTS DE PCC



1. PlasmA CoV2 du 07/04 au 27/04/20 : 563 prélèvements ; 4 ETS
2. Phase PUT du 28/04 au 13/06/20 : 2306 prélèvements (80 à 100/j ; tout groupe) ; 7 ETS
3. Phase PUT 3 du 19/10/20 au 22/02/21 : 608 prélèvements; 5 ou 6 ETS (30 à 40 /semaine; B et AB)
4. Phase PUT 4 22/02 au 01/06/21 : 2209 prélèvements(150/semaine; tout groupe ABO); 6ETS
5. Phase PUT 5 à partir du 01/06/21 : ~2000 prélèvements(100/semaine; tout groupe ABO); 6ETS

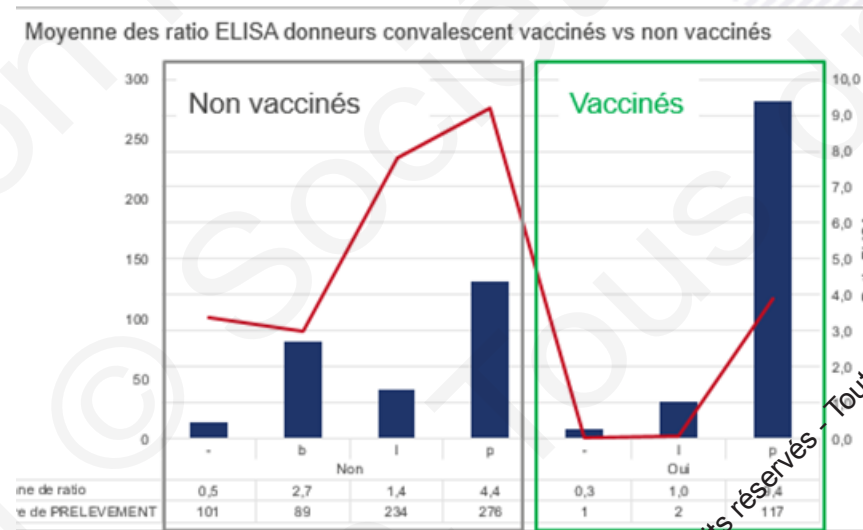
>7700 dons

CRITÈRES ET RÉSULTATS DE QUALIFICATION

Tests ELISA en QBD Ouest et SN réalisées à l'Unité de Virus Emergents de Marseille (Pr X.De Lamballerie), participation équipe P.Gallian

↳ Les critères retenus et les résultats des dons :

1. PlasmA-CoV2 du 07 au 27/04/20 (seuil SN \geq 40) : 64% de dons positifs
2. Phase PUT du 28/04 au 13/06/20 (seuil SN \geq 40) : 55% de dons positifs
3. Phase 3 du 19/10/20 au 22/02/21 (seuil SN \geq 80) :
4. Phase 4 du 22/02/21 au 31/05/21 (seuil SN \geq 80) : } \approx 47% de dons positifs



5. Phase 5 à partir du 01/06/21 (seuil SN \geq 80) : donneurs convalescents+vaccinés \approx 92% de dons positifs



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

CONCLUSION

CONCLUSIONS / ENSEIGNEMENTS

- ↪ **Réactivité-adaptabilité** de l'EFS face à une situation inédite en pleine période de confinement :
 - Mobilisation et implication des équipes et des donneurs
 - Apport et collaboration avec les cliniciens (orientation donneurs, études cliniques...)
 - Adaptation des circuits logistiques et techniques pour mettre à disposition des plasmas en <10j
- ↪ Dans la crise COVID-19, l'EFS a mis rapidement au point une **organisation à grande « échelle »** :
 - plus de 7700 prélèvements et de l'ordre de 13.000 PCC fabriqués
 - couverture du territoire national (y compris DROM)
- ↪ Les résultats pour les patients sont à venir :
 - une efficacité est en cours de démonstration chez les immunodéprimés
 - plus de 1100 patients ont reçu des PCC dans le cadre du PUT
- ↪ **Le plasma hyper-immun reste une hypothèse thérapeutique à tester lorsqu'un agent infectieux émerge, il est « facile à recueillir » et rapidement disponible.**

REMERCIEMENTS

Adressés à **tous les acteurs** qui ont permis la mise à disposition des plasmas dans des délais très courts

Aux **donneurs** de ces plasmas et à tous ceux qui ont contribué à les mobiliser



Le 07/04/20 : 1^{er} PCC produit par l'équipe de préparation de Pontoise-EFS IdF

Merci

↳ Contacts

Thibaut BOCQUET

Directeur adjoint « Collecte et Production de PSL »

◆ e-mail : thibaut.bocquet@efs.sante.fr



efs.sante.fr