

SFTS

2021

XXX^e CONGRÈS
MARSEILLE
24-26 novembre 2021
PALAIS DU PHARO

Déclaration de conflits d'intérêts

Hervé Isola

EFS Grand Est

Sites de Nancy et de Strasbourg

Je n'ai pas de conflit d'intérêt

SFTS

2021

XXX^e CONGRÈS
MARSEILLE
24-26 novembre 2021
PALAIS DU PHARO

Préparation de concentrés plaquettaires par forces de radiation acoustiques ou acoustophorèse

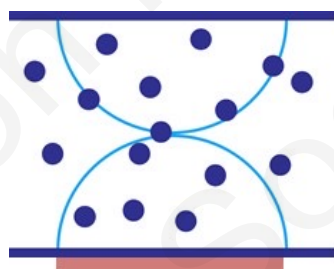
Hervé ISOLA¹, Jérémie GACHELIN², Véronique PARENTIN¹, Azila GORJI², Delphine HAAS¹,
Arnaud DUPUIS¹, Michel ANGLÈ², Christian GACHET¹

¹EFS Grand Est,

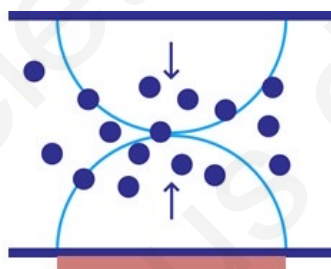
²Aenitis

Introduction : technologie de l'acoustophorèse

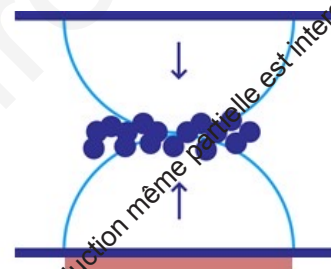
- Mobilisation des cellules en suspension par les forces de radiations acoustiques
- Séparation sélective des cellules en suspension en fonction du **volume et de la densité** et en **l'absence de contact et de pression**



Flux de cellules en suspension dans un canal laminaire



Mobilisation des cellules au niveau du noeud de pression généré par les forces acoustiques



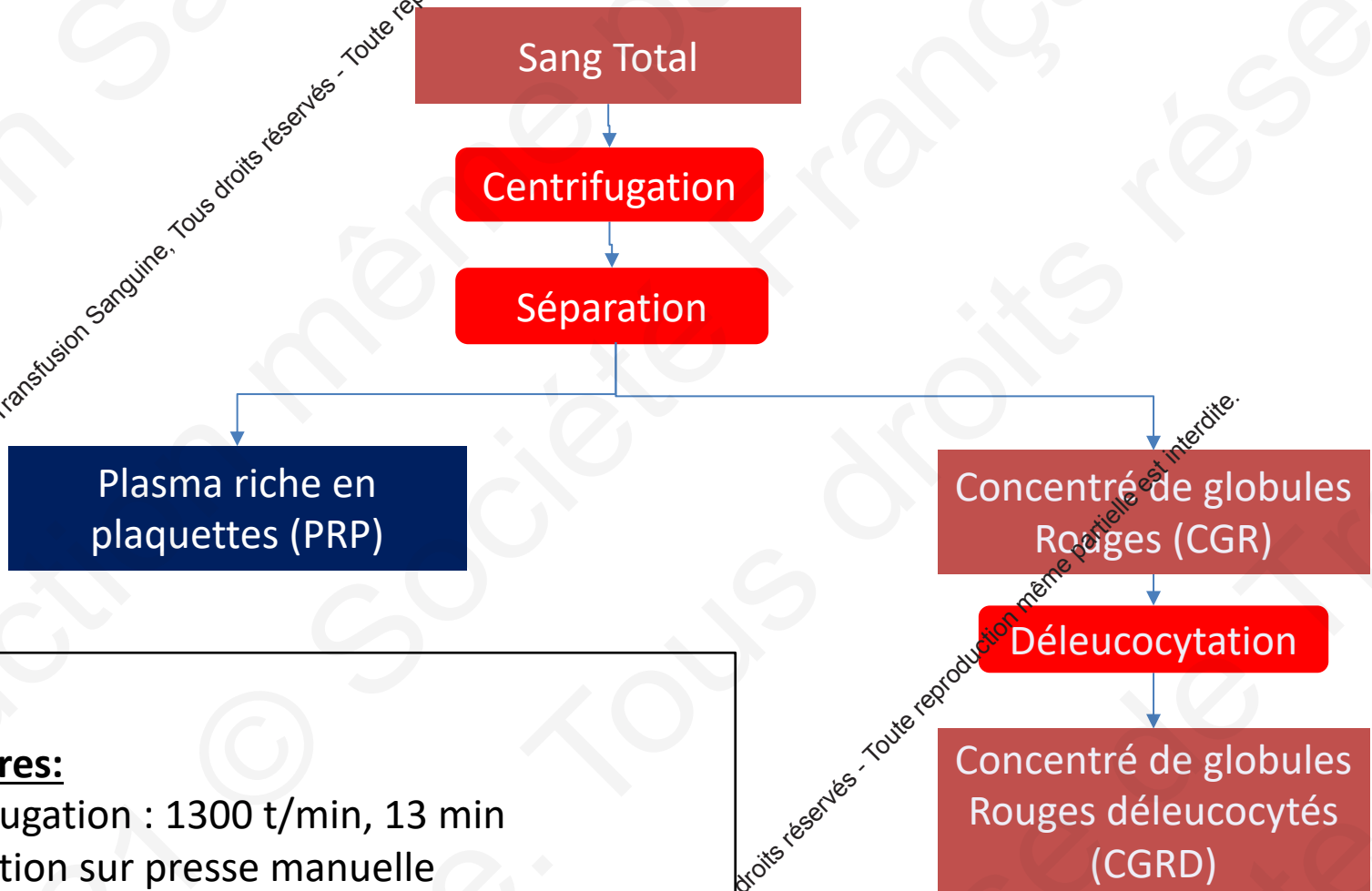
Les cellules sont concentrées dans un plan nodal en moins de 1 seconde.

➔ Application aux plaquettes sanguines dans le cadre d'une production d'un concentré de plaquettes issu de sang total : technologie développée par la **société AENITIS**

Objectif

- **Evaluer la faisabilité de production d'un mélange de concentrés de plaquettes (MCP) par acoustophorèse**
- **Procédé de préparation :**
 - **Production de plasma riche en plaquettes (PRP) issus de sang total par centrifugation et séparation sur presse.**
 - **Production de concentrés de plaquettes standard (CPS) par acoustophorèse**
 - **Production d'un MCP traité par amotosalen + UVA**

Production d'un PRP à partir du sang total



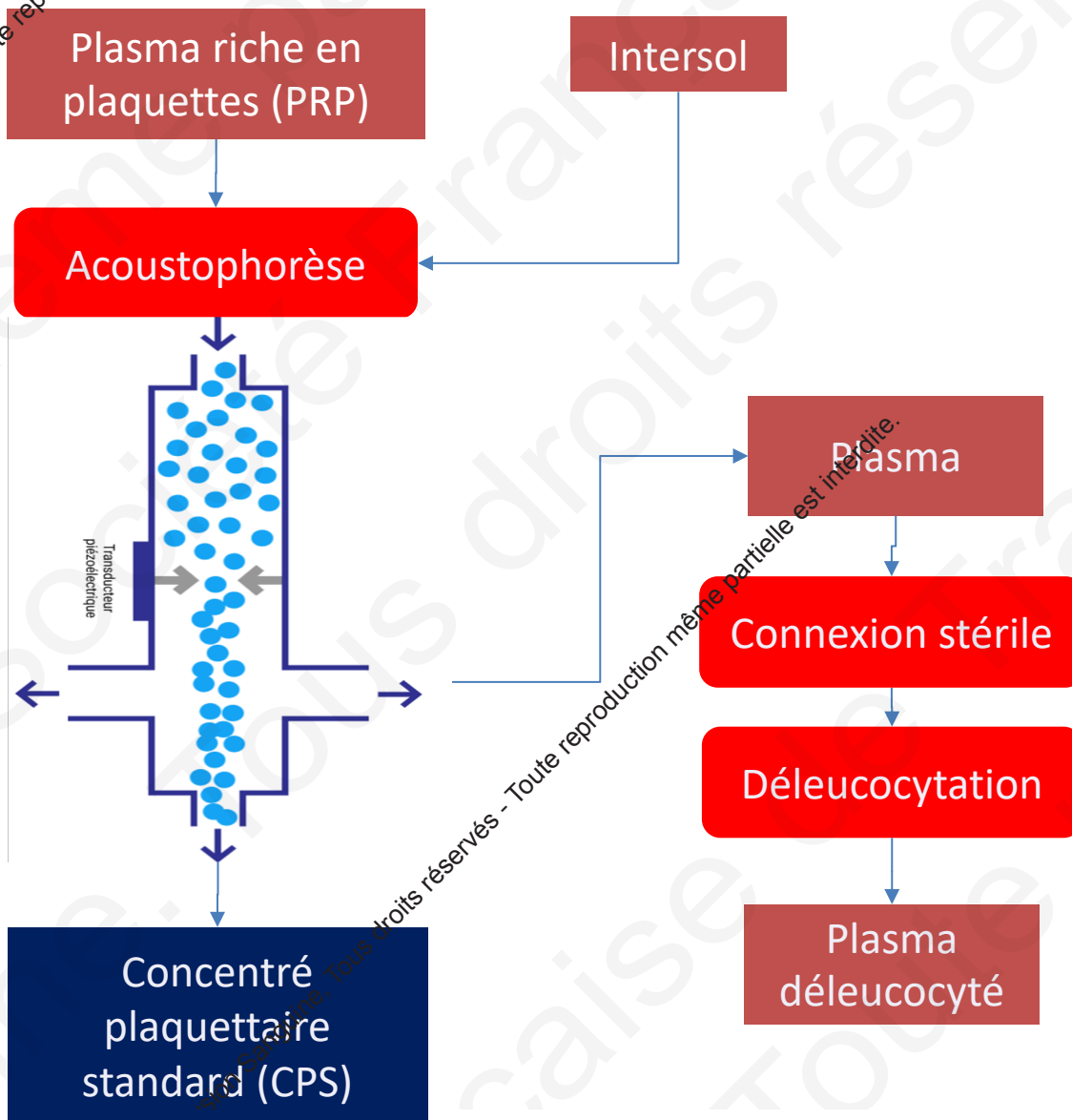
Paramètres:

- Centrifugation : 1300 t/min, 13 min
- Séparation sur presse manuelle
- DMU quintuple ST

Acoustophorèse : production d'un CPS à partir du PRP

Paramètres :

- Acoustophorèse :
 - deux canaux laminaires
 - Débit : 5 mL/min
 - Fréquence: 2 Mhz
 - Puissance : 1 W
- Débit d'addition de la solution d'intersol en fonction du % de plasma résiduel ciblé et du volume final du CPS
- Connexion TSCD filtre à déleucocyter pour le plasma (DMU quintuple ST)



Qualité des PRP obtenus

- Production de 6 PRP :

- ✓ volume moyen = 301 ± 17 mL

- ✓ rendement moyen = $87 \pm 10\%$

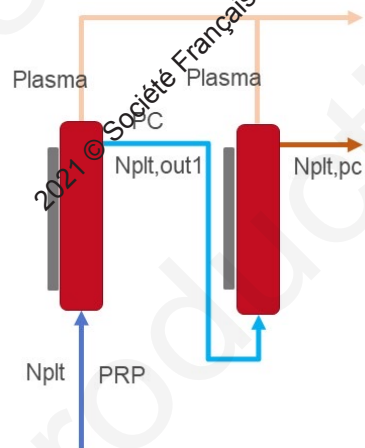
- ✓ contenu plaquettaire moyen = $1,38 \pm 0,14 \cdot 10^{11}$

- ✓ tournoiement = +++

PRP								
N°ID	Volume (mL) (av éch)	Volume (mL) (ap éch)	Aspect	Tournoiement	GB résiduels (/μL)	num Plq (G/L)	Contenu plaquettaire (10^{11} /U)	Rendement
1	325,22	321,71	limpide	+++	0,3	419	1,35	0,81
2	281,99	277,99	limpide	+++	0,6	532	1,48	1,02
	322,01	317,33	limpide	+++	0,3	387	1,23	0,77
	308,37	305,94	limpide	+++	0,3	414	1,27	0,79
3	298,44	294,74	limpide	+++	0,3	544	1,60	0,90
4	291,63	287,93	limpide	+++	0,6	474	1,36	0,95

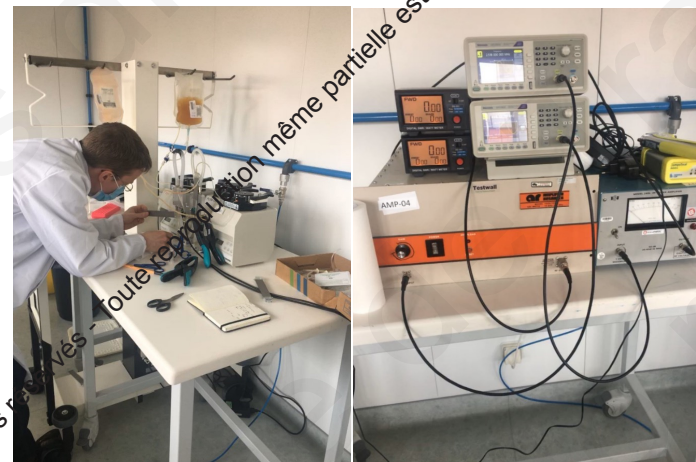
Qualité des CPS obtenus par acoustophorèse

- Production de 4 CPS avec le prototype de laboratoire :
 - ✓ volume moyen = $90,9 \pm 9,0$ mL
 - ✓ rendement CPS / PRP moyen = $57 \pm 9\%$
 - ✓ contenu plaquettaire moyen = $0,84 \pm 0,20 \cdot 10^{11}$
 - ✓ tournoiement = +++
 - ✓ Temps de séparation = $1h07 \pm 0h08$



plasma

CPS



Qualité des plasmas

- ✓ Déleucocytation nécessaire
- ✓ Volume moyen après déleucocytation = **216 ± 11 mL**
- ✓ Protéines, GB, FVIII (**0,9 ± 0,1 UI/mL**) et Fibrinogène (**2,5 ± 0,2 g/L**) conformes aux caractéristiques réglementaires

Plasma avant déleucocytation				Plasma après déleucocytation				
Volume ap. ech (mL)	GB résiduels (/μL) avant deleuco	num PLT-F (G/L) avant deleuco	Contenu plaquettaire (10 ¹¹ /U)	Volume ap. ech (mL)	GB résiduels (10 ⁴ /L) après deleuco	FVIII (UI/mL)	Fibrinogène (g/L)	Protéines totales (g/L)
240	14,0	41	0,10	215	0,66	1,0	2,3	48,7
240	2,2	34	0,08	216	0,66	0,9	2,5	58,6
234	7,0	106	0,25	203	0,66	1,0	2,5	56,5
256	3,58	28	0,07	229	0,66	0,7	2,8	65,8

Qualité du MCP et MCP IA

- Production de 1 MCP-IA issu de 4 CPS :
 - ✓ utilisation d'un DMU pieuvre + filtre à déleucocyter
 - ✓ MCP conformes aux exigences IA
 - ✓ % plasma résiduel = 43%
 - ✓ concentration plaquettaire = 801 G/L
 - ✓ contenu plaquettaire MCP-IA = $2,3 \cdot 10^{11}$

MCP								MCPIA			
Volume avant filtration (mL)	Volume avant filtration après échantillon (mL)	num Plq (G/L)	Contenu plaquettaire ($10^{11}/U$)	Volume après filtration avant échantillon (mL)	Volume après filtration après échantillon (mL)	Numeration (G/L)	Contenu plaquettaire ($10^{11}/U$)	Volume ap éch. (mL)	num Plq (G/L)	Contenu plaquettaire ($10^{11}/U$)	Protéines (g/L)
350	356	879	3,13	337	346	801	2,8	296	780	2,31	24,40

Qualité des CPS obtenus par acoustophorèse avec l'équipement d'usine

essai en cours: 9 novembre 2021

• Production de 8 PRP

- ✓ rendement ST / PRP moyen = $91 \pm 5\%$
- ✓ contenu plaquettaire moyen = $1,37 \pm 0,18 \cdot 10^{11}$

• Production de 3 CPS :

- ✓ volume moyen = $63,8 \pm 6,7 \text{ mL}$
- ✓ rendement CPS / PRP moyen = $40 \pm 16\%$
- ✓ contenu plaquettaire moyen = $0,56 \pm 0,22 \cdot 10^{11}$
- ✓ tournoiement = +++
- ✓ pH = $7,4 \pm 0,1$
- ✓ temps de séparation = $>1\text{h}$



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

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

Conclusions et perspectives

- Production du PRP **optimisé** avec un **rendement proche de 90%**
- **Temps de séparation** par acoustophorèse **> 1h**
- **CPS obtenus** par acoustophorèse avec un **rendement proche de 40%**
- **Deleucocytation** par **filtration nécessaire pour le plasma,**
- **Essais à poursuivre** avec les prototypes d'usine
- **Technologie qui nécessite un changement de système global de production des PSL (DMU du prélèvement de ST, séquences des opérations unitaires des procédés)**

SFTS

2021

XXX^e CONGRÈS
MARSEILLE
24-26 novembre 2021
PALAIS DU PHARO

Remerciements

- **Société Aenitis**
- **Equipe CIDT Grand Est**
- **Equipe Siège DRV**
- **Financement du projet:
Société Aenitis ; Commission Européenne.**

