

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT
Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Etude pilote sur le plasma viro-atténué universel



Keywords: Plasma, Transfusion, Inflammation, complexes Immuns, Facteur VIII, Fibrinogène

Fabrice COGNASSE (PhD, HDR)

INSERM 1059 / University of Lyon — Saint-Etienne & Auvergne-Rhône-Alpes Regional Blood Center of the French National Blood Service, Saint-Etienne, France

Director for Scientific Affairs, the Auvergne-Rhône-Alpes Regional Branch of the French National Blood System EFS

fabrice.cognasse@univ-st-etienne.fr / fabrice.cognasse@efs.sante.fr

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT
Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Déclaration des liens d'intérêts

Nom du conférencier :

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer*

Je déclare les liens d'intérêt potentiel suivants :*

Contrat de recherche CERUS / « Protocole d'étude pilote de mélanges de plasmas isogroupe ABO ou universels »

*Supprimez la mention inutile.

Introduction

La pratique de réaliser un mélange à partir de 5 unités de plasmas dérivées de sang total (environ 1.3 litre), réparti ensuite en 2 volumes égaux pour traitement avec 2 dispositifs INTERCEPT a été introduite en France.

Ce procédé a été approuvé par L'ANSM (dossier NxPSL-14.008).

Les principaux bénéfices de cette technique sont l'obtention de 6 PFCM-IA à partir de 5 plasmas natifs avec

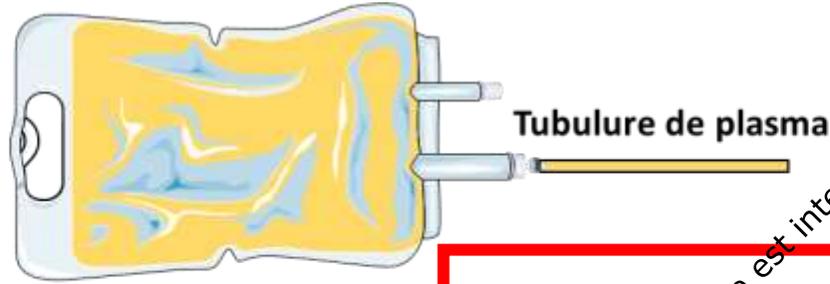
- des économies potentielles de temps de traitement et de coûts de dispositifs,
- une standardisation des produits (volume, facteurs de coagulation),
- une réduction potentielle des effets indésirables receveurs par dilution des allergènes, cytokines, anticorps anti HLA ou HNA.

L'objectif est de comparer le profil et la standardisation d'unités de plasmas, de mini-pools (5 unités) et de maxi-pools (10 unités) avec les méthodes de mélange universelle (combinaison de A, B et AB) en utilisant 3 types de paramètres :

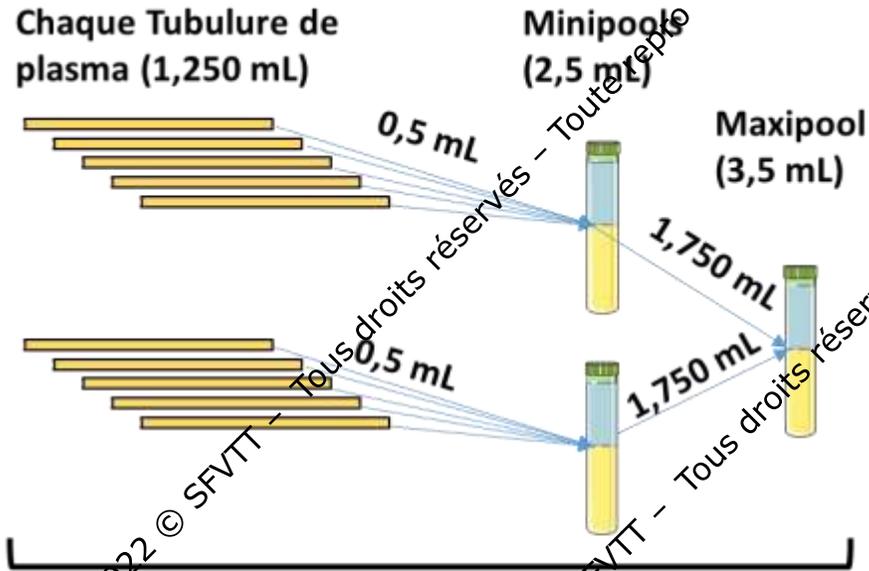
- **Biomarqueurs inflammatoires** : **sCD40L**, IFN-alpha, IFN-bêta, IFN-gamma, IL-1 bêta, IL-6, IL-8, IL-10, **IL-18** et TNF-alpha
- **Fibrinogène et Facteur VIII** (en tant qu'indicateurs de la teneur en facteurs de coagulation utilisés dans le CQ régulier)
- **Complexes immuns circulants**

➤ **L'étude pilote utilisera des échantillons (segments de tubes) d'unités de plasmas d'aphérèses non traitées et traitées par INTERCEPT.**

P-26 - Protocole d'étude pilote de mélanges de plasmas iso-groupe ABO ou universels



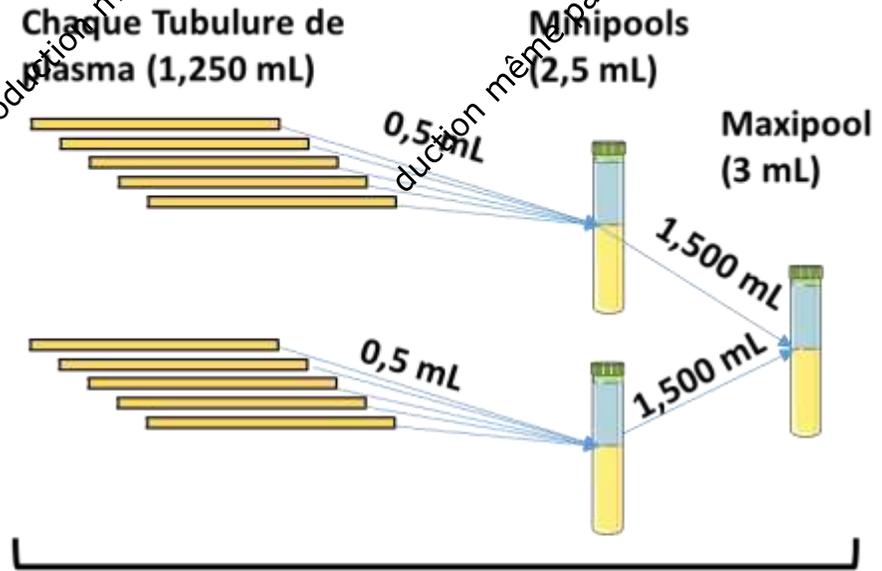
Protocole A : Plasma Isogroup (+/- Traité par INTERCEPT)



Prélever pour chaque échantillon:

- Biomarqueurs inflammatoires (250 ul)
- Facteur VIII et le Fibrinogène (500 ul)

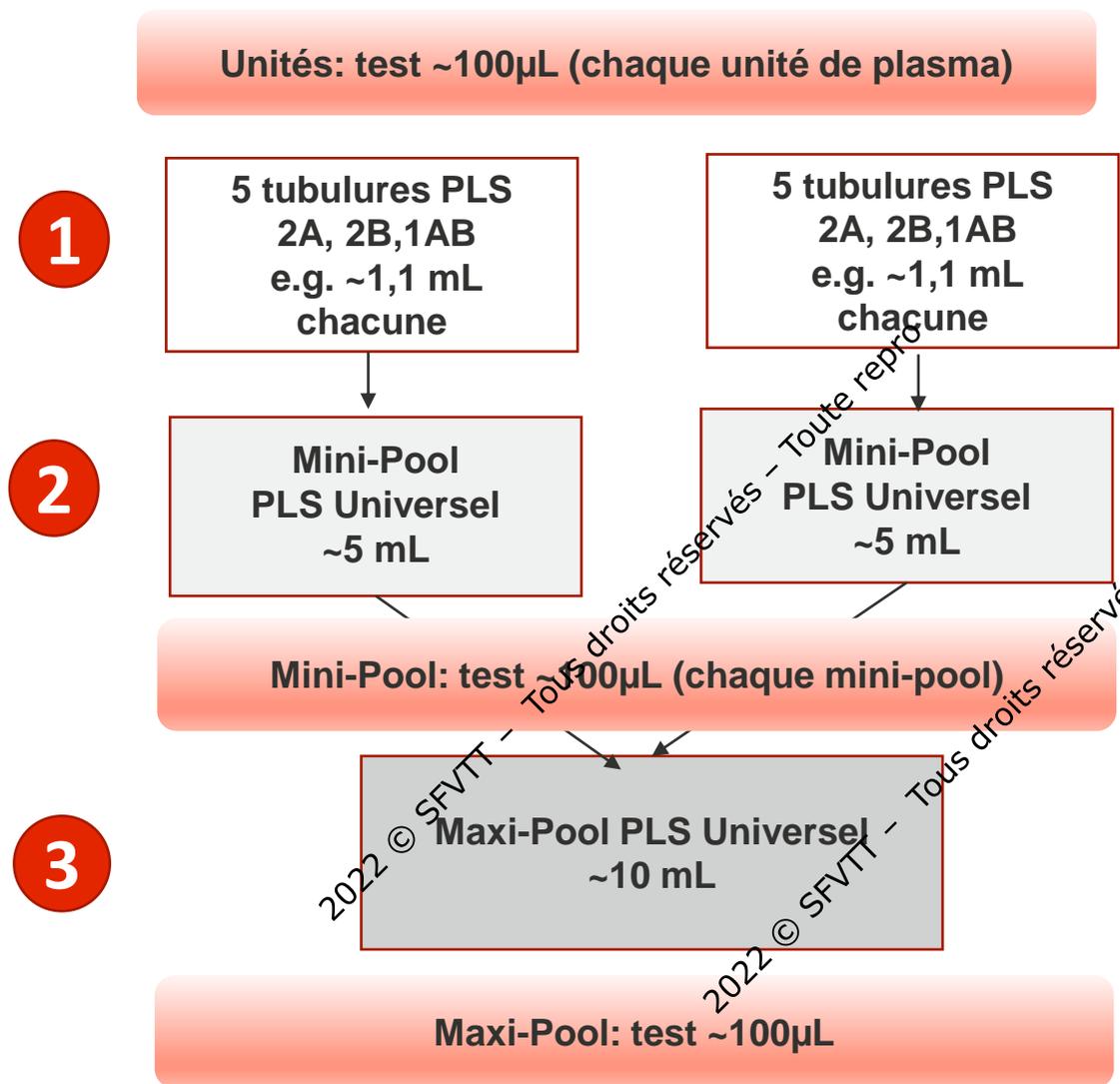
Protocole B : Plasma Universel (+/- Traité par INTERCEPT)



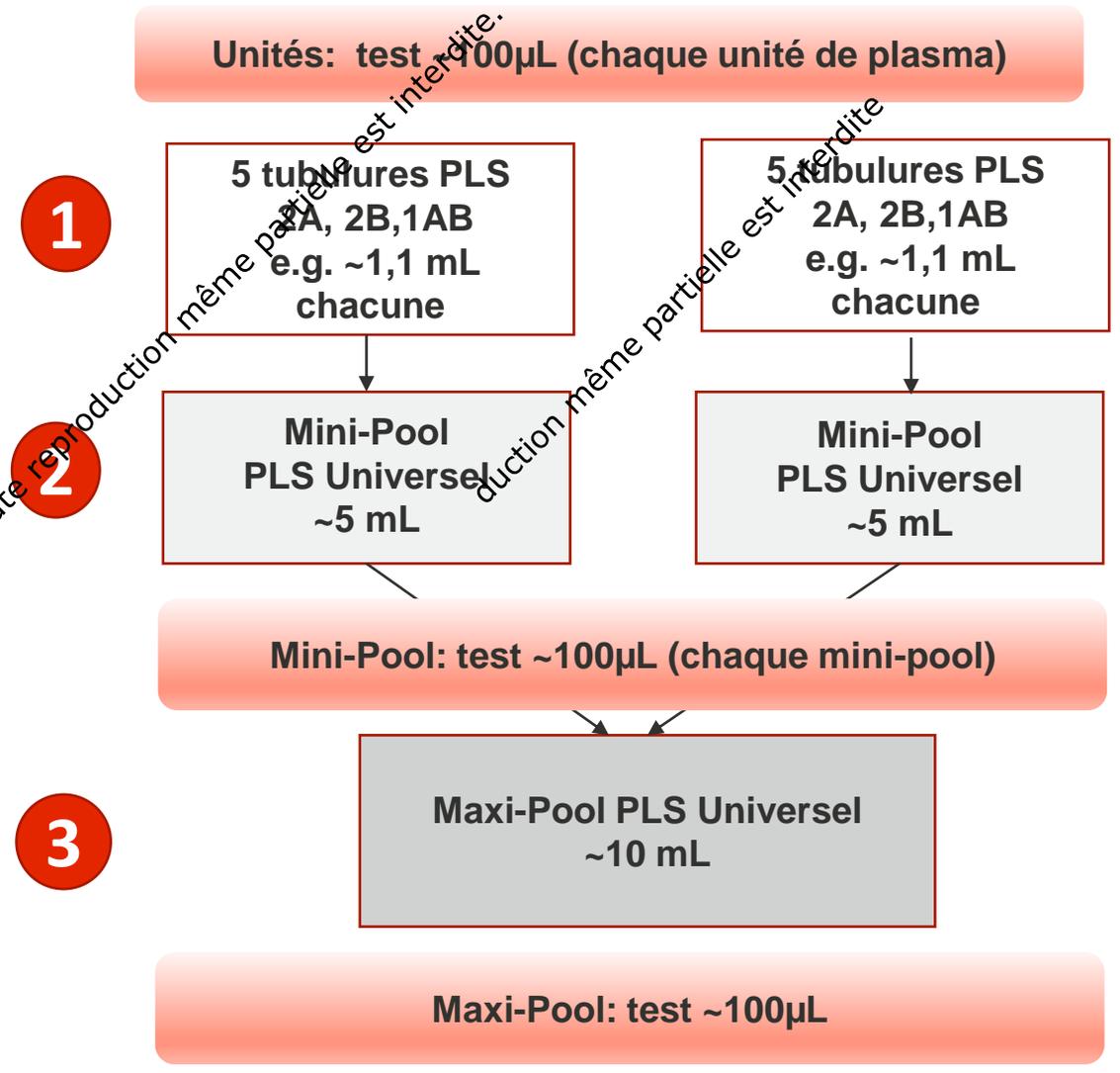
Prélever pour chaque échantillon:

- Biomarqueurs inflammatoires (250 ul)
 - Facteur VIII et le Fibrinogène (500 ul)
- Prélever pour chaque mini et maxipool
- Complexes immuns circulants (250 ul)

Etude – Plasma universel - Protocole B (+/-Traité par IA)



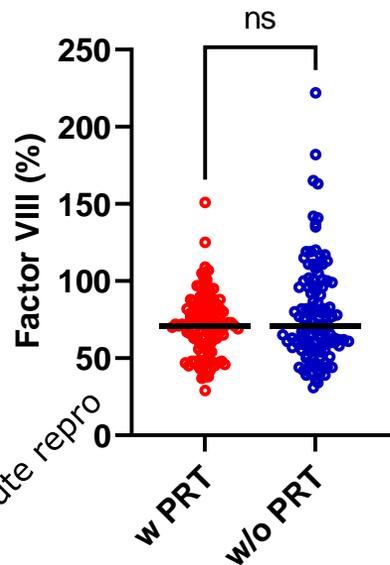
Plasma non traité



Plasma IA

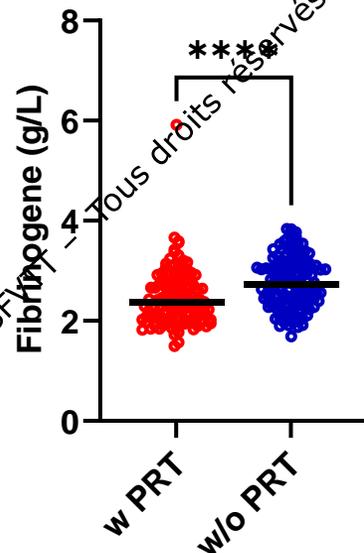
Fibrinogène et Facteur VIII - Impact du processus INTERCEPT

Facteur VIII	w PRT	w/o PRT
Number of values	120	120
Minimum	29,00	31,00
Maximum	151,0	222,0
Range	122,0	191,0
Mean	71,38	77,99
Std. Deviation	19,50	32,09
Std. Error of Mean	1,780	2,930
Lower 95% CI of mean	67,85	72,19
Upper 95% CI of mean	74,90	83,79
Coefficient of variation	27,32%	41,15%



Blood Group samples	w PRT	%	w/o PRT	%
A	34	28,3	34	28,3
B	34	28,3	34	28,3
AB	22	18,4	22	18,4
O	30	25	30	25
Total	120		120	

Fibrinogen	w PRT	w/o PRT
Number of values	120	120
Minimum	1,500	1,690
Maximum	5,920	3,840
Range	4,420	2,150
Mean	2,464	2,769
Std. Deviation	0,5638	0,5021
Std. Error of Mean	0,05146	0,04584
Lower 95% CI of mean	2,362	2,678
Upper 95% CI of mean	2,566	2,860
Coefficient of variation	22,88%	18,13%

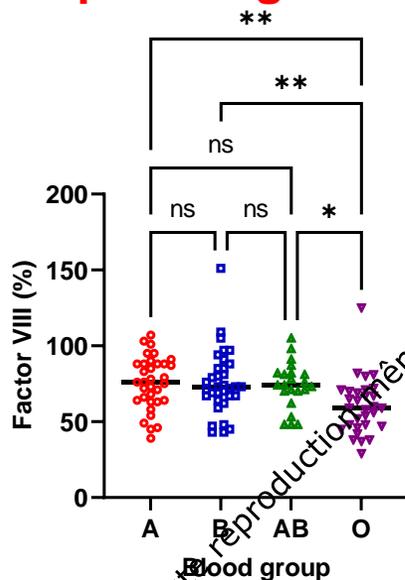


On observe :

- Pas de modulation significative de la concentration en facteur VIII en fonction du processus de préparation des plasmas
- Diminution de la concentration en fibrinogène contenu dans les plasmas traités par INTERCEPT (tout en étant en moyenne >2 g/L)

Fibrinogène et Facteur VIII – Plasma traité par INTERCEPT – variabilité en fonction des groupes sanguins

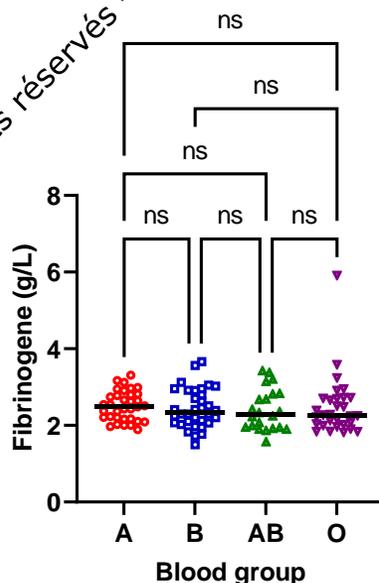
Facteur VIII	A	B	AB	O
Number of values	34	34	22	30
Minimum	39,00	43,00	48,00	29,00
Maximum	107,0	151,0	105,0	125,0
Range	68,00	108,0	57,00	96,00
Mean	75,53	75,71	73,77	60,00
Std. Deviation	17,32	21,45	15,28	18,60
Std. Error of Mean	2,970	3,678	3,258	3,397
Lower 95% CI of mean	69,49	68,22	67,00	53,05
Upper 95% CI of mean	81,57	83,19	80,55	66,95
Coefficient of variation	22,93%	28,33%	20,71%	31,01%



Blood Group samples	w PRT	%
A	34	28,3
B	34	28,3
AB	22	18,4
O	30	25
Total	120	

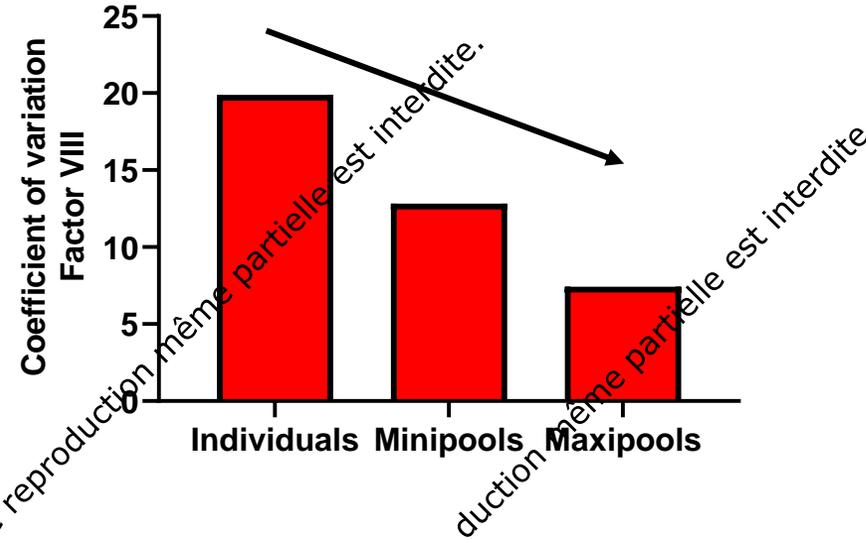
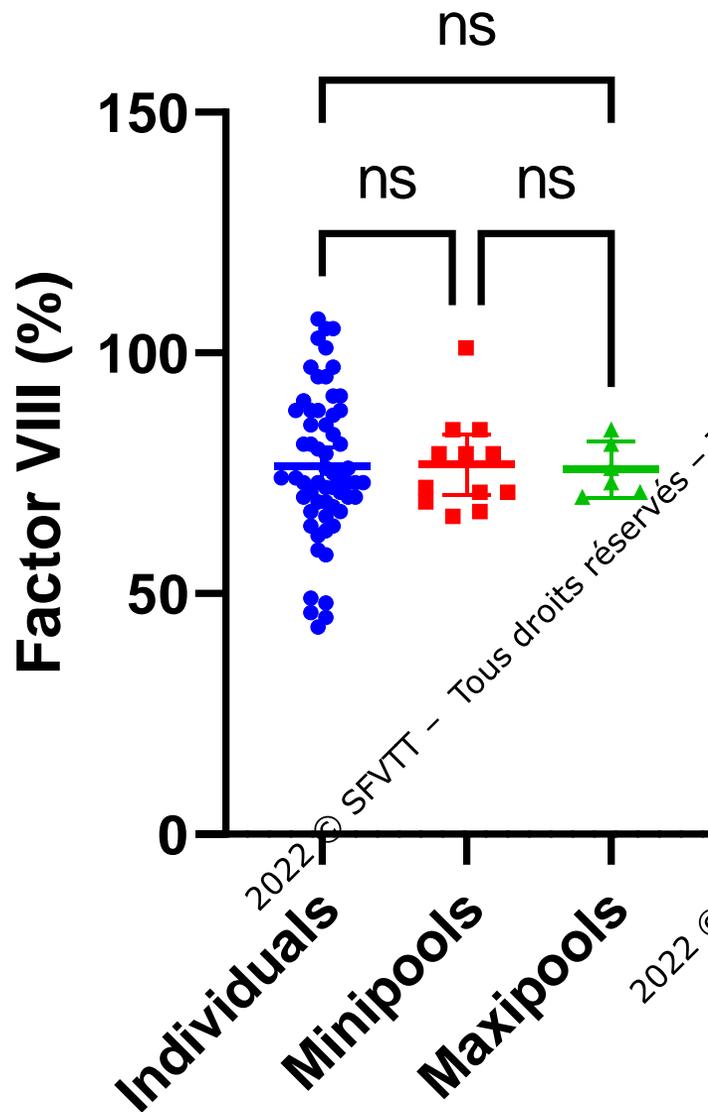
On observe :

- Une variabilité en fonction des groupes sanguins des concentrations en facteur VIII dans les plasmas traités par INTERCEPT
- La concentration en facteur VIII dans les plasmas traités par INTERCEPT est significativement plus faible dans les plasmas du groupe O *versus* les groupes A, B ou AB
- Pas de modulation significative de la concentration en Fibrinogène en fonction des groupes sanguins des plasmas traités par INTERCEPT



Fibrinogen	A	B	AB	O
Number of values	34	34	22	30
Minimum	1,890	1,500	1,570	1,820
Maximum	3,810	3,660	3,420	5,920
Range	1,920	2,160	1,850	4,100
Mean	2,506	2,446	2,400	2,484
Std. Deviation	0,3867	0,5138	0,5419	0,7842
Std. Error of Mean	0,06632	0,08811	0,1155	0,1432
Lower 95% CI of mean	2,371	2,266	2,160	2,191
Upper 95% CI of mean	2,641	2,625	2,641	2,777
Coefficient of variation	15,43%	21,01%	22,58%	31,57%

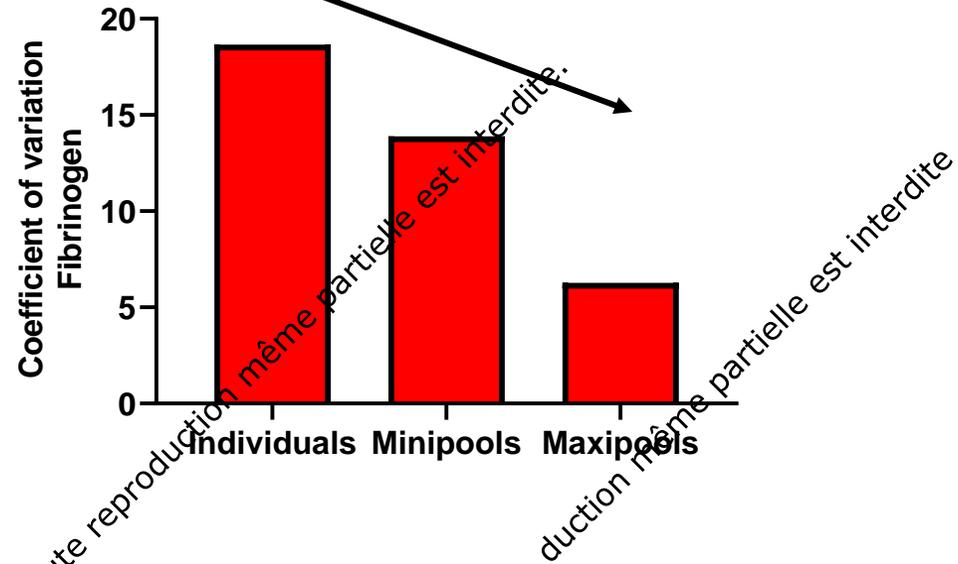
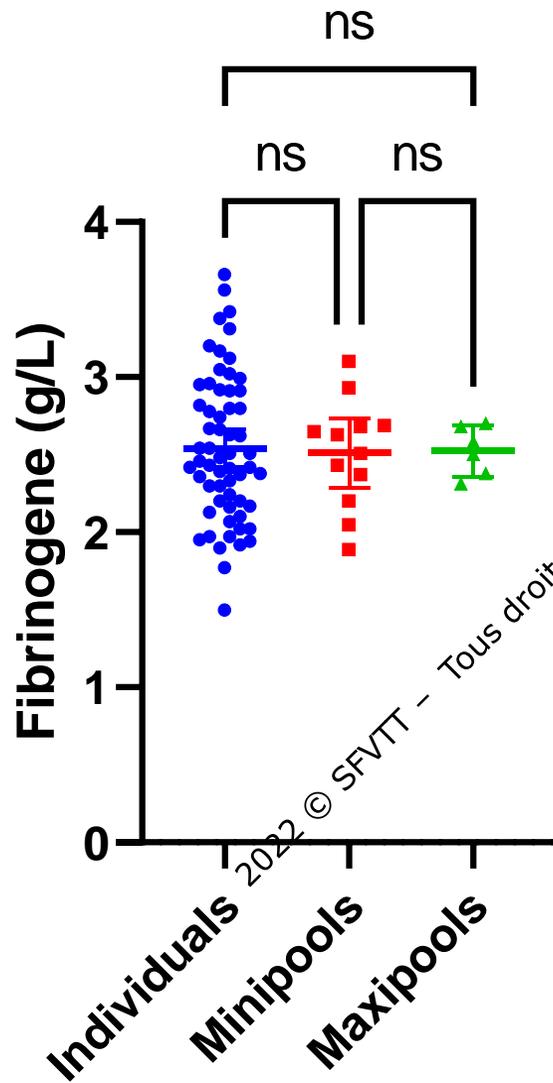
Facteur VIII – Plasma traité par INTERCEPT – Protocole B (Plasma Universel)



On observe :

- Aucune variabilité significative des concentrations en facteur VIII dans les Plasmas Universels traités par INTERCEPT après préparation des minipools et maxipools.
- Le coefficient de variation de la concentration en facteur VIII diminue significativement dans les minipools et maxipools des Plasmas Universels.
- Cette observation est le reflet d'une homogénéisation des Plasmas Universels traité par INTERCEPT dans le cadre du processus de préparation des minipools et maxipools.

Fibrinogène – Plasma traité par INTERCEPT – Protocole B (Plasma Universel)



On observe :

- Aucune variabilité significative des concentrations en fibrinogène dans les Plasmas Universels traités par INTERCEPT après préparation des minipools et maxipools.
- Le coefficient de variation de la concentration en fibrinogène diminue significativement dans les minipools et maxipools des Plasmas Universels.
- Cette observation est le reflet d'une homogénéisation des Plasmas Universels traités par INTERCEPT dans le cadre du processus de préparation des minipools et maxipools.

Complexes immuns circulants

- Les dosages des complexes immuns circulants (CIC) ont été fait par la méthode "Methode CIC C1Q Inova" avec une seuil de détection de 10 mgEq/L.
- **Les échantillons testés sur l'ensemble des Mini-pools et des Maxi-pools sont tous négatifs, inférieurs à 10 mgEq/L.**

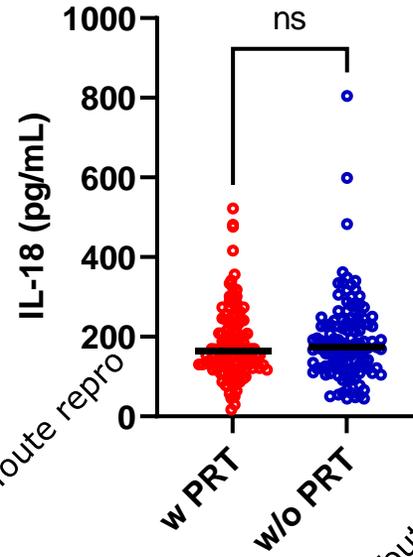
2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

duction même partielle est interdite

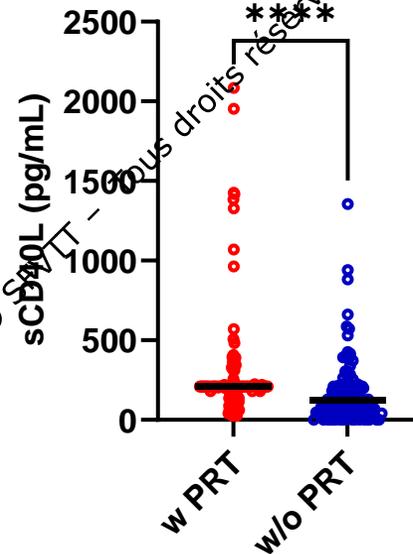
sCD40L et IL-18 - Impact du processus INTERCEPT

IL-18	w PRT	w/o PRT
Number of values	120	120
Minimum	17,20	44,74
Maximum	522,2	805,0
Range	505,0	760,3
Mean	182,3	191,6
Std. Deviation	89,52	105,3
Std. Error of Mean	8,172	9,612
Lower 95% CI of mean	166,1	172,5
Upper 95% CI of mean	198,5	210,6
Coefficient of variation	49,10%	54,96%



Blood Group samples	w PRT	%	w/o PRT	%
A	34	28,3	34	28,3
B	34	28,3	34	28,3
AB	22	18,4	22	18,4
O	30	25	30	25
Total	120		120	

sCD40L	w PRT	w/o PRT
Number of values	119	120
Minimum	25,44	0,000
Maximum	2084	1356
Range	2059	1356
Mean	235,0	171,2
Std. Deviation	341,4	200,0
Std. Error of Mean	31,30	18,26
Lower 95% CI of mean	223,0	135,1
Upper 95% CI of mean	346,9	207,4
Coefficient of variation	119,8%	116,8%

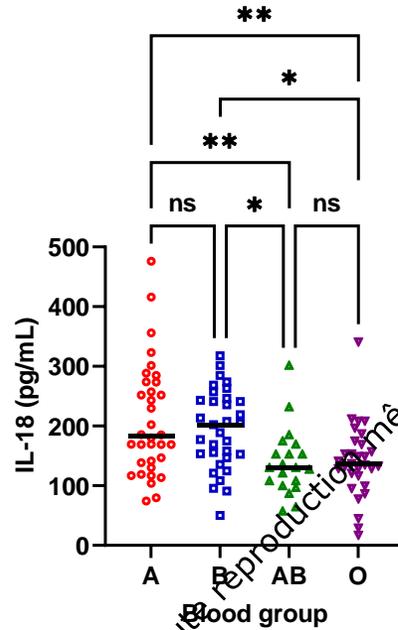


On observe :

- Pas de modulation significative de la concentration en IL-18 en fonction du processus de préparation des plasmas
- Une augmentation de la concentration en sCD40L contenu dans les plasmas traités par INTERCEPT

sCD40L et IL-18 – Plasma traité par INTERCEPT – variabilité en fonction des groupes sanguins

IL-18	A	B	AB	O
Number of values	34	33	20	30
Minimum	74,29	50,15	57,40	17,20
Maximum	476,0	317,8	301,4	341,2
Range	401,8	267,7	244,0	324,0
Mean	209,1	194,7	139,3	140,7
Std. Deviation	94,57	66,14	56,50	62,00
Std. Error of Mean	16,22	11,51	12,63	11,32
Lower 95% CI of mean	176,1	171,2	112,8	117,5
Upper 95% CI of mean	242,1	218,1	165,7	163,8
Coefficient of variation	45,22%	33,97%	40,56%	44,07%

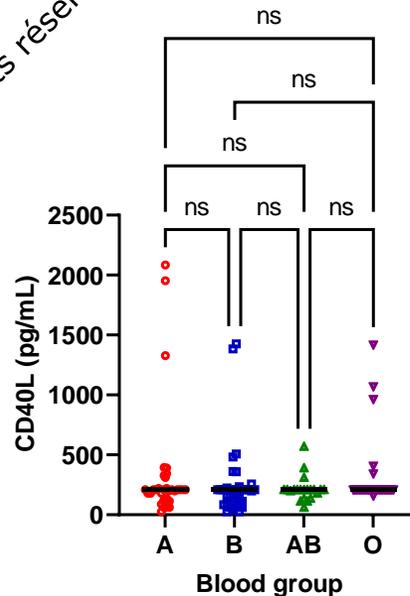


Blood Group samples	w	%
A	34	28,3
B	34	28,3
AB	22	18,4
O	30	25
Total	120	

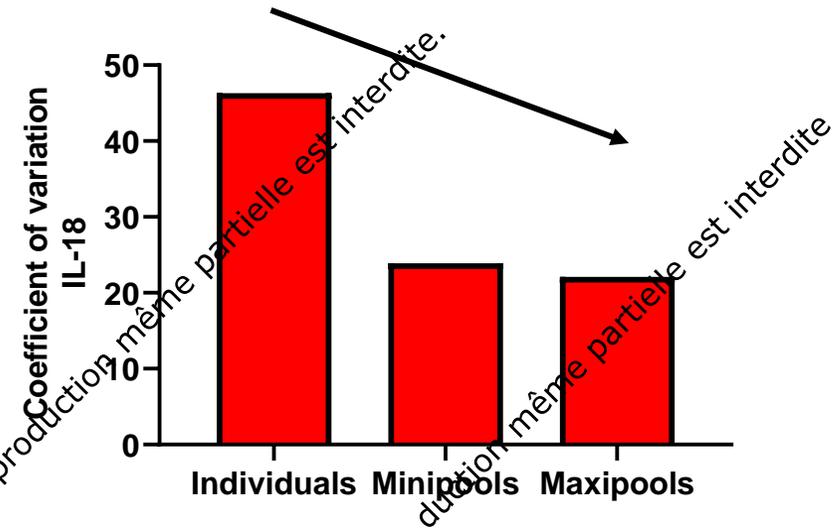
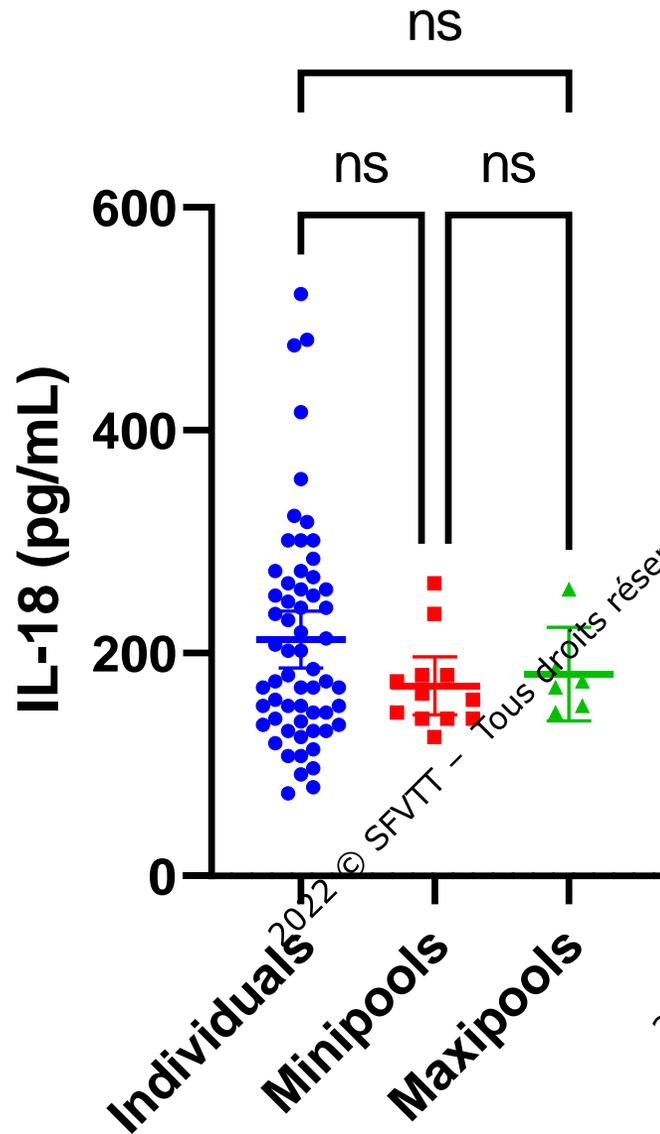
On observe :

- Une variabilité en fonction des groupes sanguins des concentrations en IL-18 dans les plasmas traités par INTERCEPT
- La concentration en IL-18 dans les plasmas traités par INTERCEPT est significativement plus faible dans les plasmas du groupe AB et O versus les groupes A et B
- Pas de modulation significative de la concentration en sCD40L en fonction des groupes sanguins des plasmas traités par INTERCEPT

sCD40L	A	B	AB	O
Number of values	34	34	21	30
Minimum	25,44	25,44	61,46	157,1
Maximum	2084	1426	570,7	1417
Range	2059	1401	509,3	1260
Mean	332,3	257,0	214,8	312,1
Std. Deviation	478,7	312,7	106,0	294,4
Std. Error of Mean	82,09	53,62	23,18	53,75
Lower 95% CI of mean	165,3	147,9	166,5	202,2
Upper 95% CI of mean	499,3	366,1	263,0	422,0
Coefficient of variation	144,1%	121,6%	49,35%	94,32%



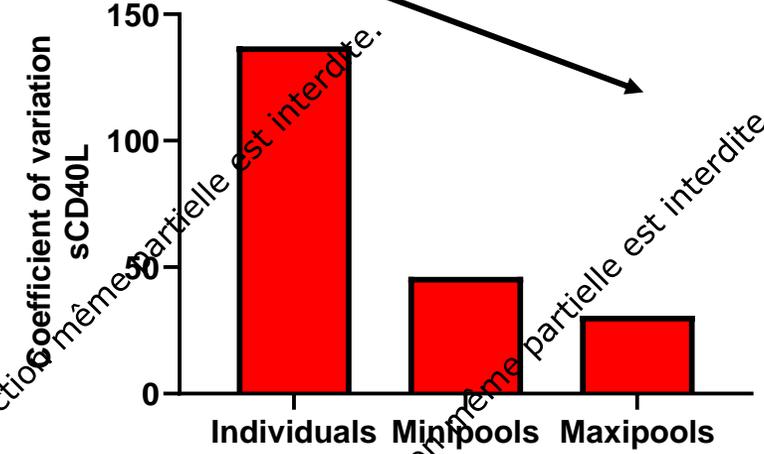
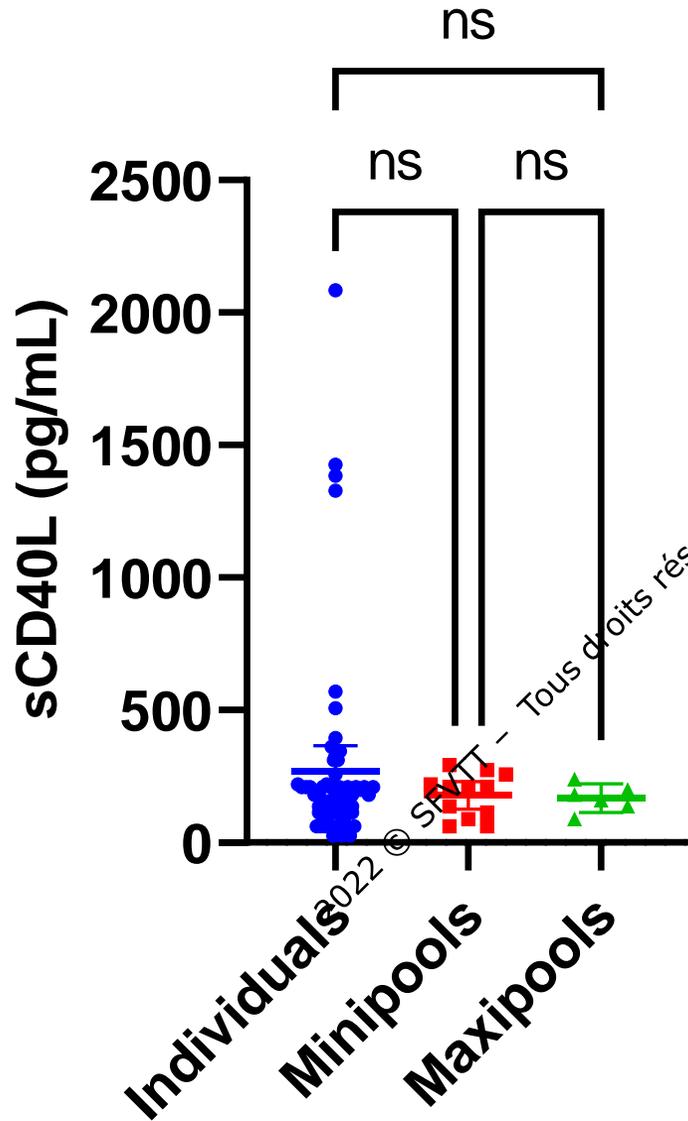
II-18 – Plasma traité par INTERCEPT – Protocole B (Plasma Universel)



On observe :

- Aucune variabilité significative des concentrations d'IL-18 dans les Plasmas Universels traités par INTERCEPT après préparation des minipools et maxipools.
- Le coefficient de variation de la concentration d'IL-18 diminue significativement dans les minipools et maxipools des Plasmas Universels
- Cette observation est le reflet d'une homogénéisation des Plasma Universel traité par INTERCEPT dans le cadre du processus de préparation des minipools et maxipools.

sCD40L – Plasma traité par INTERCEPT – Protocole B (Plasma Universel)



On observe :

- Aucune variabilité significative des concentrations de sCD40L dans les Plasmas Universels traités par INTERCEPT après préparation des minipools et maxipools.

Le coefficient de variation de la concentration sCD40L diminue significativement dans les minipools et maxipools des Plasmas Universels.

- Cette observation est le reflet d'une homogénéisation des Plasmas Universels traités par INTERCEPT dans le cadre du processus de préparation des minipools et maxipools.

Conclusions et messages clés

Cette étude pilote d'orientation montre:

- Identification de forte variation des molécules d'intérêt dosées dans les plasmas individuels
- Importance du groupe sanguin sur la variation des molécules d'intérêt dosées dans les plasmas notamment Facteur VIII et IL-18
- Réduction significative de la variation des molécules d'intérêt dosées dans les plasmas universels

Les perspectives de l'étude pilote proposée sont d'explorer l'extension de ce concept à des mélanges de volume plus important (10 unités pour obtenir 12 PFCM-IA) avec des plasmas de groupes combinés (e.g. 4A, 4B, 2AB) pour obtenir du plasma universel.

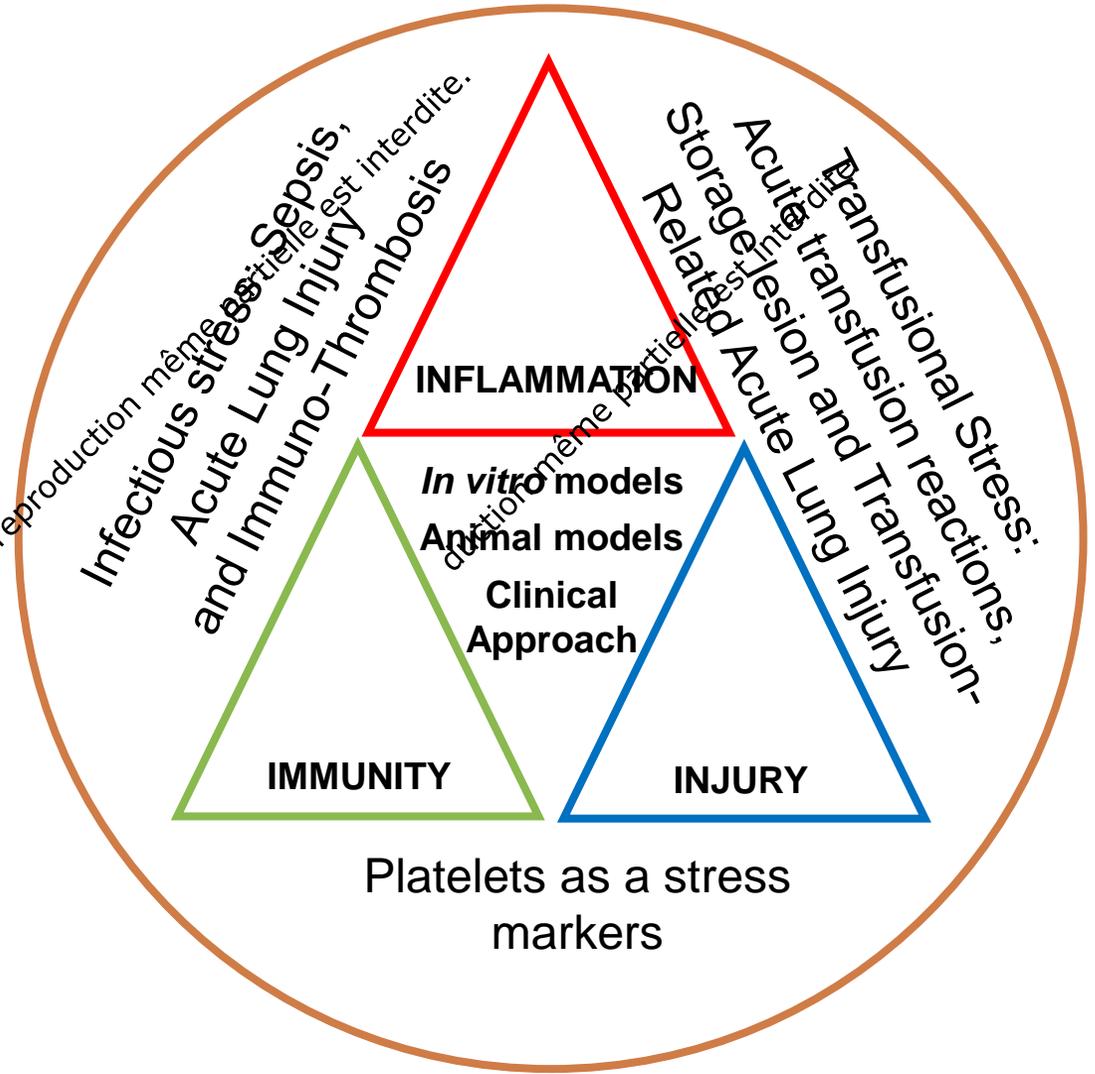
La répartition des groupes sanguins semble importante à définir

L'EQUIPE « PLAQUETTE » DE L'EFS / U1059, SAINBIOSE DVH



Bruot Betty
Beicour Beatrice
Gress Sabrina

Contrôle Qualité
- EFS Grand Est



Merci aux
 donateurs !



SAINBIOSE
 Santé INgénierie
 BIOlogie Saint-Etienne



Dominique Legrand
 (Directrice EFS Auvergne-
 Rhone-Alpes)

