



*Votre vie,
notre combat*

Les MCP traités pour atténuation des agents pathogènes par méthode Intercept®



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

Journées TACT - CTSA 1^{er} avril 2016

PHP JAVAUDIN Olivier - Responsable du Service préparation des PSL

Besoin de traitement des MCP

- **Risque viral émergent**
- **Risque bactérien**
- **Risque parasitaire**
- **Risque fongique**
- **?**

Besoin de traitement des MCP: Risque viral émergent

« Une maladie émergente est une maladie dont l'incidence réelle augmente de manière significative, dans une population donnée, d'une région donnée, par rapport à la situation habituelle de cette maladie ». Toma, B., Thiry, E., Qu'est ce qu'une maladie émergente ? *Epidemiol. et santé anim.*, 2003(44), 1-11.

Risque viral émergent: concerne
actuellement surtout les **arboviroses** et le
VHE.

*Dépistage non obligatoire contrairement au
VIH_{1et2}, VHB, VHC, HTLV_{1et2}.*

Besoin de traitement des MCP: Risque viral émergent



Votre vie,
notre combat

- **West Nile Virus**: derniers cas en France en hiver 2015-2016/ ATCD de transmission transfusionnelle
- **Chikungunya**: épidémie en Guadeloupe en 2015 et en Martinique en 2014
- **Dengue**: 60 cas d'importation en métropole en 2014 / ATCD de transmission transfusionnelle
- **Zyka**: épidémie en cours

La méthode Intercept® est décrite comme agissant sur les virus enveloppés avec des réductions \log_{10} de 1,8 à 7,6.

Cette méthode est peu voir inefficace sur les virus non enveloppés: HAV, PB19, VHE.....



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

Besoin de traitement des MCP: Risque bactérien

- 65% des IBTT (EIPB: Effets indésirables par prolifération bactérienne) sont dus à des transfusions de CPA.
- 17% des IBTT sont dus à des transfusions de MCP.
- 78% des EI de grade 4 sont provoqués par transfusion de CPA.
- 11% par transfusion de MCP.
- EIPB par CPA: le plus souvent des **entérobactéries**.
- EIPB par MCP: **bactéries cutanées** majoritaires (staph...).

Amotosalen® actif sur de nombreux gram+ et gram-, inactif sur *P. aeruginosa* et *B. cereus*.



Votre vie,
notre combat



Besoin de traitement des MCP: Risque parasitaire

- Paludisme
- Maladie de Chagas
- Babesiose
- Etc.

Peu de cas ces dernières années en France mais le dépistage est fonction de l'entretien pré-don.

Méthode Intercept® active sur *Plasmodium falciparum* intracellulaire, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania mexicana*.

Besoin de traitement des MCP

Risque GVH (Graft vs Host Disease)

L'ANSM a confirmé que dans le cadre notamment de la prévention de la GVH post-transfusionnelle, la méthode Intercept® équivalait à une irradiation: action sur les leucocytes, dont les cellules T.

Les MCP illuminés ne doivent donc pas être irradiés.

Besoin de traitement des MCP

Période de traitement des MCP par Intercept® ?

- Pendant la période de circulation de l'*Aedes* et du *Culex* sauf consigne particulière de la DGS.
 - Au CTSA: uniquement pour les MCP produits à partir de dons collectés dans le sud de la France (zone « à risque »).
- Pour éliminer le risque bactérien ?

Production des MCP: rappels

- Réception et contrôle de cohérence pour les poches de sang total quintuples.
- Centrifugation et séparation sur automate.
- Les CLP (BC) éligibles à la production de MCP sont « poolés » par 4 ou 5.
- Les CLP sont réunis :
 - Par GS ABO
 - Selon s'ils présentent ou non des hémolysines

Production des MCP: rappels

Les **pools de MCP** constitués sont mélangés avec une **solution de conservation** (Intersol®) par connexion stérile et sont alors **centrifugés, séparés et déleucocytés** sur automate **TACSI**



Technique d'illumination

Données d'entrée des MCP à illuminer (DMU INT22 Large volume)

- **Volume** : 300-420 ml
- **Numération plaquettaire** : entre 2,5 et $7,0 \cdot 10^{11}$ / poche
- **Ratio de plasma** : 32-47 %
- **Globules rouges résiduels** $\leq 4 \cdot 10^6$ / poche

Technique d'illumination

Données de sortie des MCP illuminés (DMU INT22 Large volume):

- **Volume** : 80 à 600 ml
- **Numération plaquettaire**: entre 2,2 et $6,0 \cdot 10^{11}$ / poche
- **Leucocytes résiduels** $\leq 1 \cdot 10^6$ / poche
- **pH corrigé à +22°C à péremption** $\geq 6,4$
- **Amotosalen résiduel** $\leq 2\mu\text{M}$
- **Indice de tournoiement et aspect visuel conformes**
- **Conservation** 5 jours en agitation constante à $22 \pm 2^\circ\text{C}$

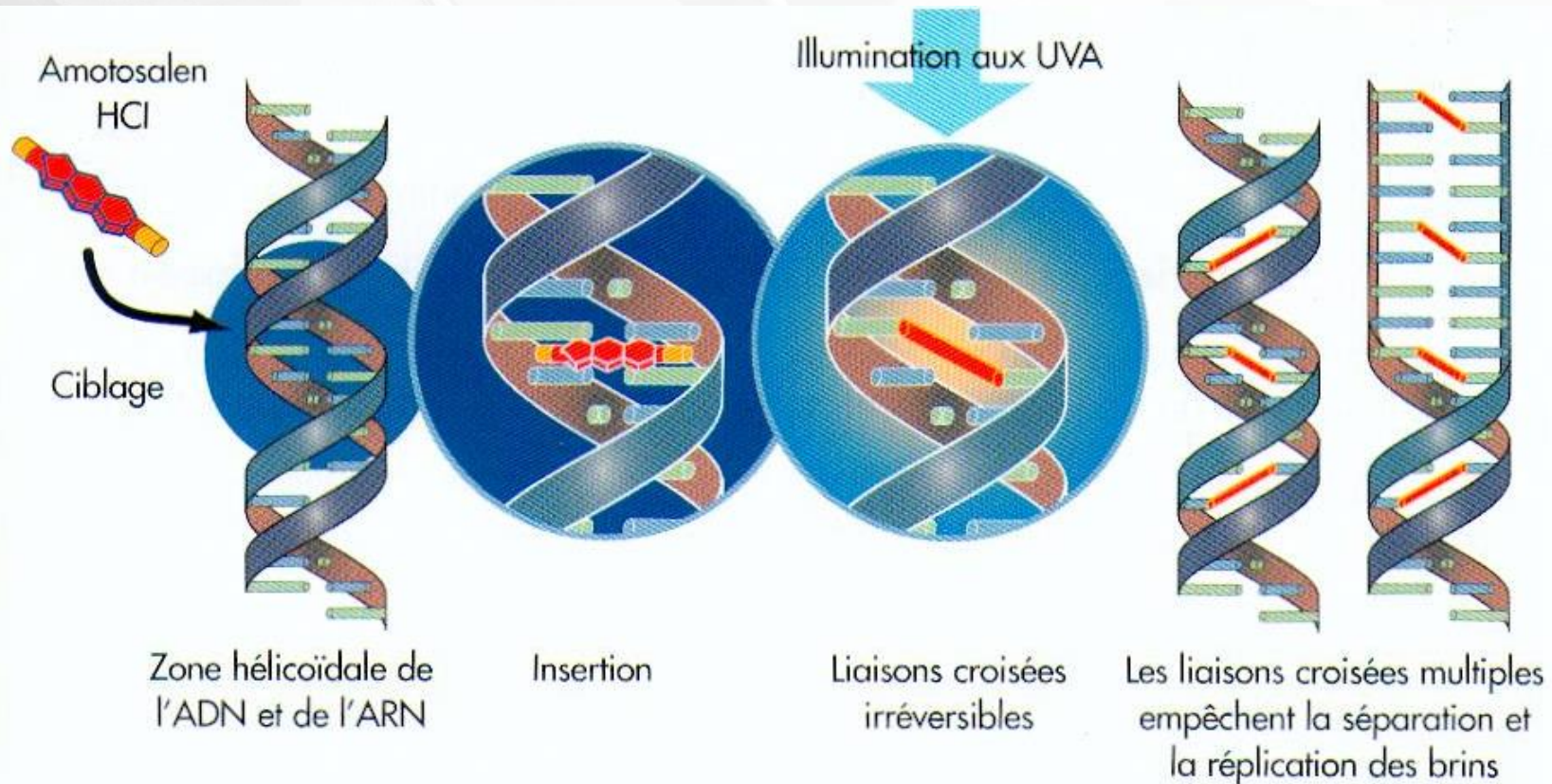
Technique d'illumination

Fonction de l'Amotosalen:

- L'Amotosalen[®] est une molécule chimique de la classe des Psoralènes.
- Cette molécule s'intercale entre les brins d'ADN ou d'ARN.
- Pendant l'irradiation par UVA, l'Amotosalen[®] forme des liaisons irréversibles entre les brins d'acides nucléiques, provoquant un arrêt de répllication.

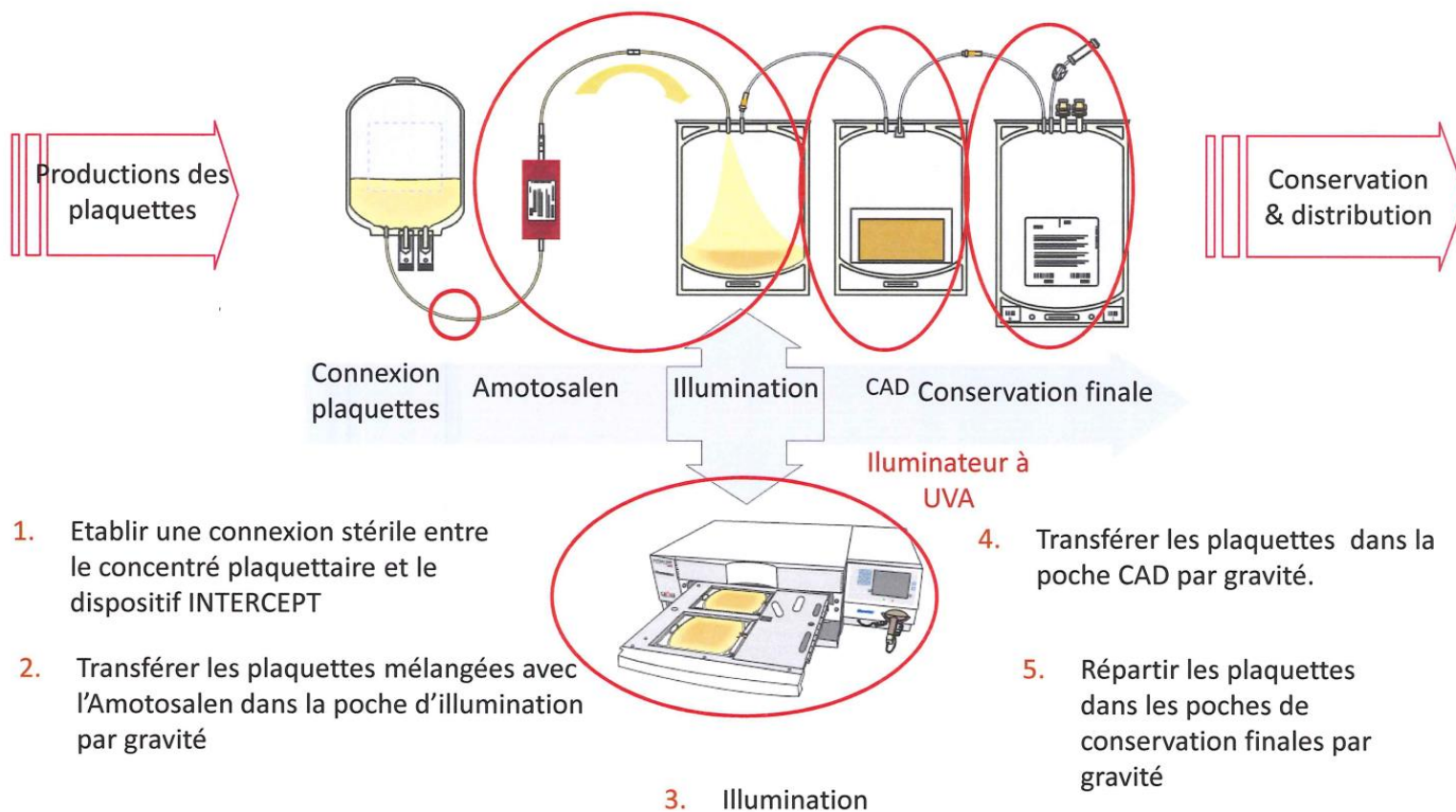
Technique d'illumination

Fonction de l'Amotosalen:



Technique d'illumination

Principales étapes de traitement des plaquettes INTERCEPT



Technique d'illumination

1-Connexion stérile MCP-Kit intercept®:



Technique d'illumination

2-Mise en contact avec l'Amotosalen :

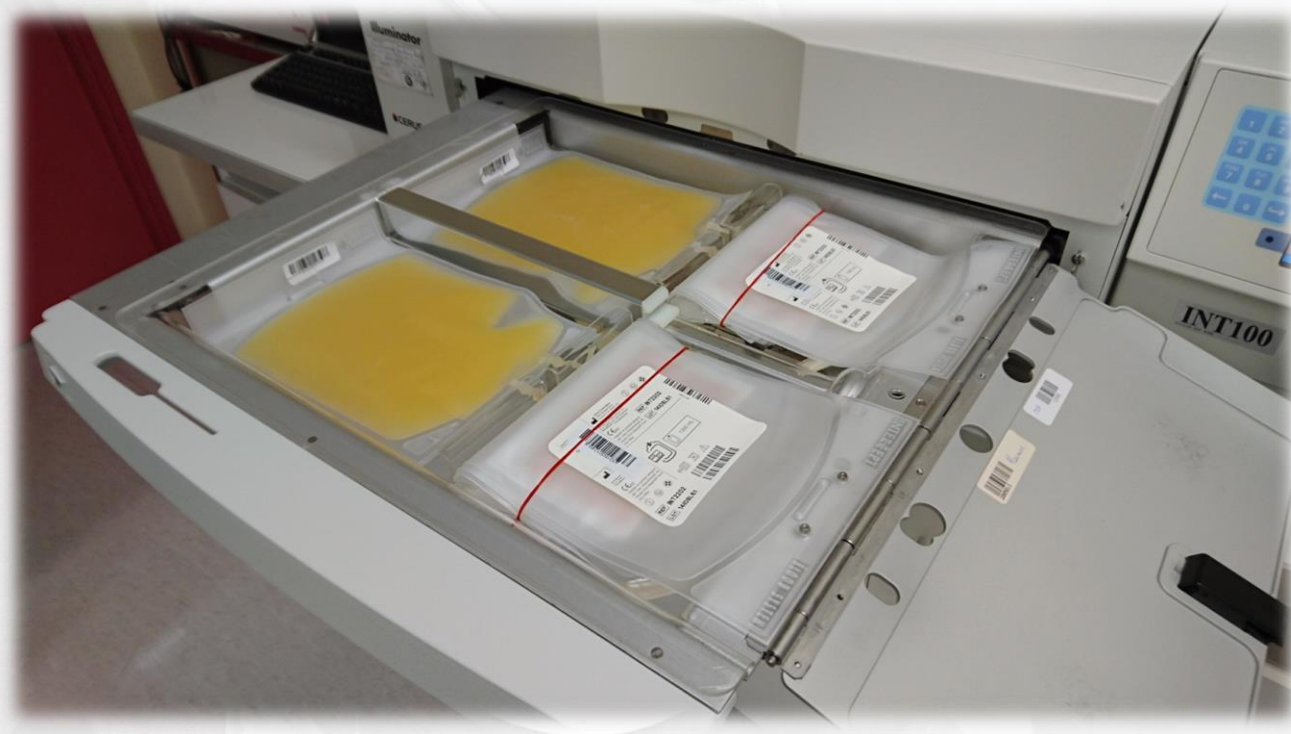


Par gravité

**Importance de la
chasse d'air pour
préparer l'illumination**

Technique d'illumination

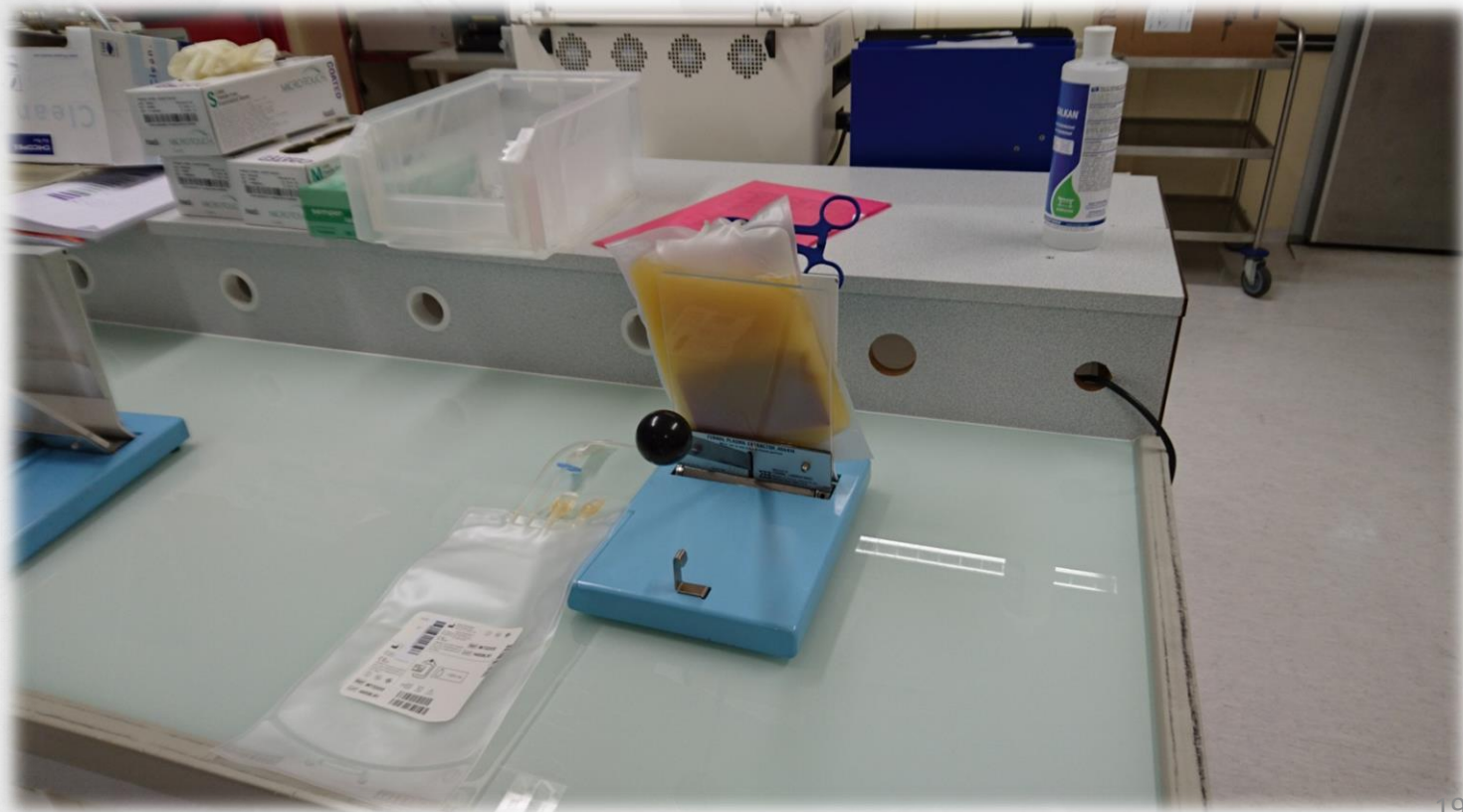
3- Illumination: 4 à 6 minutes



Technique d'illumination

4- Transfert en poche de CAD:

Avec chasse d'air sur presse manuelle



Technique d'illumination

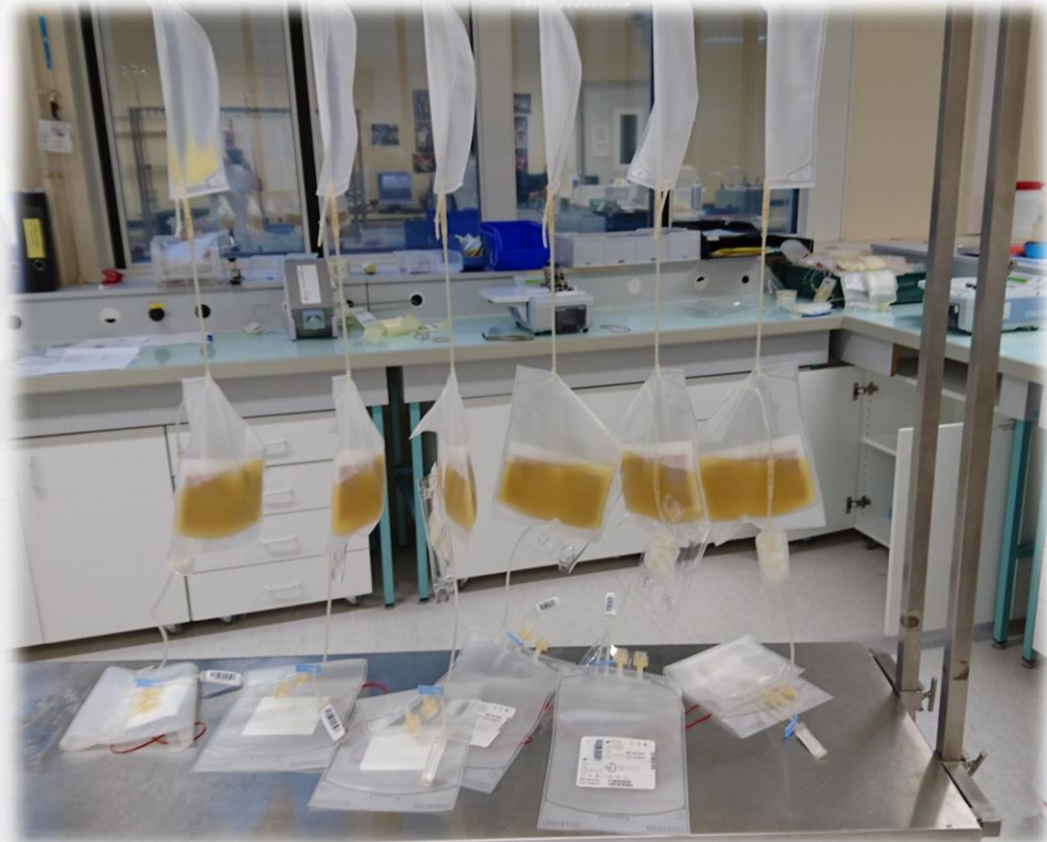
5- Passage en CAD: 6 à 16 heures en agitation



Technique d'illumination

6- Transfert en poche finale

par gravité, avec chasse d'air



Technique d'illumination

7- Prise d'échantillon

Pour numération plaquettaire et CQ éventuel



Technique d'illumination

8-

Maintien en agitation, dans l'attente des résultats biologiques, puis étiquetage et mise en distribution / délivrance.

Technique d'illumination

Points « critiques »:

- Choix de la **durée en CAD** (6-16 H) selon les plages horaires de travail: le CTSA a fait le choix de laisser les MCP illuminés en CAD pendant **16 heures**:
 - mise en CAD le soir, sortie le lendemain matin, en adéquation avec l'attente des résultats de QBD.
- Ne pas oublier la **sortie de CAD** le lendemain matin: à intégrer dans l'analyse de risque.
- Importance des **chasses d'air**.
- **Irradiation** par inadvertance des MCP illuminés: veiller à bien les **différencier** des MCP non illuminés.
- Vérification des **connexions stériles**.

Impact sur la numération plaquettaire

Lors de la validation du processus, la numération plaquettaire avant et après illumination a été effectuée:

	Avant illumination		Après illumination		Perte PLAQ %
	VOLUME MCP(ML)	Num plaquettaire	VOLUME MCP(ML)	Num plaquettaire	
MOYENNE	354,4	3,4	310,4	2,9	14,5
ECART TYPE	16,3	0,3	16,5	0,2	3,5

**La perte moyenne en QPA sur 16 valeurs est de
14,5% (s=3,5) [6,67%-20%]**

Impact sur la numération plaquettaire

De septembre à février 2016, la moyenne du
QPA était:

- $3,5 \cdot 10^{11}$ plaquettes/poche pour les MCP
- $3,1 \cdot 10^{11}$ plaquettes/poche pour les MCP-IA
(**11% de baisse**)

Conclusion

- Coût:
 - DMU,
 - Illuminateur et sa maintenance
 - Habilitation du personnel et le temps de traitement (ETP).
- Le coût reste à relativiser car :
 - Limitation efficace du risque infectieux, notamment pour les EIPB et virus enveloppés.
 - Possible économies:
 - Tests de sérologie à supprimer?
 - Arrêt de l'irradiation.
 - Possibilité d'étendre la péremption des MCP à 7 jours.
- Pas d'action sur les endotoxines, donc sur le choc endotoxinique



Merci de votre attention