

Recueil des plaquettes/plasma
sur UPP (Universal Platelet
Protocol)

à l'EFS-Alsace
Dr Frédéric BIGEY
Congrès de la SFH
11/12/14

Principe

- Super-surge : dernier cycle de retraitement des plaquettes prélevées lors des cycles précédents (surge)
- Cycles intermédiaires : plaquettes dans une poche avec petit volume d'ACDA (6%)
- Plaquettes concentrées en plasma mises en suspension en solution additive
- A chaque cycle, retour de plasma au donneur en 3 ou 4 étapes:
 - Pause éventuelle si le VEC le nécessite
 - Temps morts de l'extraction des plaquettes du bol
 - Mélangé avec le contenu cellulaire du bol

Intérêt du système

- Limites avec DMU 998 CFFP, programme CSDP
 - Faible rendement de prélèvement en solution additive
 - QPA impactée
 - Contrôle proportion solution additive
- Avantages attendus du protocole UPP
 - Amélioration des rendements de prélèvement
 - Maîtrise ratio solution additive/plasma
 - sécurité et confort donneur : réduction du VEC et des débits de retour, raccourcissement du temps de procédure, détrompeurs/clamps

Equipement

- MCS+ avec carte programme UPP (au lieu de CSDP, LDP-C5, LDP-RBC)
- Protocole C-SDPLP : concentré de plaquettes et plasma
- DMU LN999FF-P-SL: plaquettes et plasma
- Solutés
 - ACD-A 500mL
 - Intersol 500mL

Validation

- 2 phases de validation ANSM:
 - phase 1, in vitro, 2x30 procédures
 - phase 2, transfusionnelle, 2x100 procédures (déleucocytation CPA).
- Avis favorable : 25/10/2013
- Mise en place courant janvier 2014 en Alsace

Performance prélèvement

- Protocole UPP phase 1

Tableau N°4 : performance comparée du prélèvement de plaquettes entre UPP méthode 2 et C-SDP	
Protocole	Quantité moyenne normalisée de plaquettes prélevées par heure ($10^{11}/h$)
C-SDP	2,53
UPP méthode 2 *	3,94
Difference %	16%

*Note: 2 méthodes de déleucocytation ont été testées. La méthode 1 (déleucocytation avant solution de conservation, +22% rendement) n'a pas été retenue étant donné 1 produit hors normes pour les leucocytes résiduels

Tolérance donneur

- Phase 1: 20,2% paresthésies; 0,6% réactions vagales (sous-déclaration possible)
- Phase 2: 9 EID de type «réaction au citrate » sur 219 procédures : 1 grade 1, 7 grade 2, 1 grade 3 (4,1% pour l'ensemble; 0,46% pour le grade 3), investigation active.

Paramètres de collecte : phase 1

Tableau N°3 : paramètres de collecte	Moy	Σ	Min.	Max.	Med.	N
Hématocrite du donneur [%]	44.8	3.42	36.0	50.6	44.8	32
Numération plaquettaire du donneur pré-don [$10^3/\mu\text{l}$]	267	42.6	202	393	261	32
Volume du produit plaquettaire [ml]	345	27.1	309	427	338	31
Concentration plaquettaire [$10^3/\mu\text{l}$]	1336	171	1007	1665	1302	31
Plaquettes collectées [10^{11}]	4.62	0.76	3.11	6.17	4.49	31
Leucocytes Résiduels [10^6]	0.053	0.130	0.016	0.710	0.018	30
Temps donneur connecté [min]	88.1	8.81	69.0	102	88.0	27
Temps après déconnexion du donneur [min]	5.88	2.12	4.00	10.0	5.00	26
Volume de sang anticoagulé traité [ml]	3462	364	2808	4043	3533	31
Volume traité par minute [ml/min]	38.1	3.44	27.9	43.0	38.9	27
Efficacité du système de collection des plaquettes [%]	56.3	5.75	46.1	69.2	55.6	31
Plaquettes prélevées par heure-rendement [$10^{11}/\text{hr}$]	3.25	0.74	1.85	5.36	3.16	26
Plaquettes prélevées par heure normalisées [$10^{11}/\text{hour}$]	2.94	0.43	2.22	3.84	2.93	26

Qualité des PSL : phase 1

Tableau N°2 : paramètres de conservation des plaquettes	J 0		J 3		J 5		J 7	
	Moy	σ	Moy	σ	Moy	σ	Moy	σ
Concentration en plaquettes [10 ³ / μ L]	1336	171	1268	201	1259	197	1248	220
Volume plaquettaire moyen [fL or μ m ³]	8,45	0,84	8,81	0,67	8,99	0,75	9,17	0,67
pH	7,18	0,06	7,16	0,09	7,09	0,13	7,07	0,11
Glucose [mmol/L]	8,97	0,72	6,34	1,29	4,29	1,74	2,36	1,26
Lactate [mmol/L]	1,87	0,93	7,03	2,25	10,8	3,27	14,06	2,58
LDH [UI/L]	81,4	17,1	288	124	395	207	463	251
p-Sélectine Soluble [ng/mL]	13,5	5,98	105	42,1	155	62,7	181	58,1
Glycoprotéine 5 [ng/mL]	228	112	1934	726	1690	682	1866	701
	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Indice de tournoiement [0, 1, 2, 3]	3	3	3	3	3	3	2	3

Qualité des CGR

A 42 jours : hématocrite = 51,6%, contenu moyen en Hb = 52,7g, leucocytes résiduels à J0 = 0,338 x10⁶

Données conformes aux exigences du marquage CE et de l'ANSM.

Qualité des plasmas

Concentration en facteur VIII, protéines, leucocytes et plaquettes résiduels : paramètres conformes aux critères d'acceptation.

Qualité des PSL : phase 2 (données Alsace)

	Moyenne	Ecart Type	Médiane	Minimum	Maximum	N
Numération plaquettaire du donneur [10e3/ μ L]	289	32	282	211	387	101
Hématocrite du donneur [%]	43	3	43	36	50	101
Quantité de plaquettes cible [10e11]	5	0.2	5	3.9	5.9	101
Quantité de plaquettes estimée par UPP [10e11]	5.23	0.3	5.2	3.9	5.9	101
Volume de sang traité anticoagulé [mL]	3390	365	3363	2592	4481	101
Quantité de plaquettes traitées estimées [10 ^e 11]	8.6	0.4	8.6	7.0	10.1	101
Volume des CPA avant échantillonnage [mL]	382	19.7	383	309	419	101
Concentration plaquettaire des CPA [10e3/ μl]	1273	149	1275	740	1676	101
Quantité de plaquettes prélevées [10e11]	4.87	0.64	4.88	2.29	6.75	101
Efficacité de prélèvement des plaquettes [%]	56.6	7.3	56.8	28.1	82.2	101
Débit moyen de traitement du sang anticoagulé [mL/min]	38.9	2.9	39.1	31.0	46.1	101
Quantité de plaquettes prélevées par heure [10 ¹¹ /Heure] ¹	3.39	0.64	3.38	1.53	5.18	101
Quantité de plaquettes normalisée prélevées par heure [10 ¹¹ /Heure] ²	2.93	0.44	2.96	1.48	4.01	101
Numération des GB dans les CPAD [1/μL]	0.068	0.080	0.054	0.051	0.750	101
Quantité résiduelle de GB dans les CPAD [10⁶/CPAD]	0.026	0.032	0.020	0.017	0.303	101

Déploiement en Alsace

- Formation théorique et pratique par Haemonetics
- Du 20 au 31/01/14 : Spielmann, 9 MCS+ qualifiées
- Du 3 au 14/02/14 : Colmar et Mulhouse, qualification de 9 MCS+
- 100% CPA traités par Intercept (données de QPA après déleucocytation et inactivation, perte liée au volume)

Maniement

- Montage du kit : mode opératoire !
- Paramétrage : hémocalculateur
 - Calcul volume total maximum prélevé :
 - 650mL sans anticoagulant
 - 13% VST
 - 20% VEC
- selon formule AABB (sexe, poids, taille).
- Calcul post-compte plaquettaire

hémocalculateur

*paramètre cible : QPA

```
C-SDPLP          PREL          Remplissage du Bol
Cycle           1      0 Vol Produit Plts  169 ml Traité

```

```

                HEMOCALCULATEUR
Sexe             F          Vol. Plasma cible  650 ml
Taille          158 cm     Volume GR cible    0 ml
Poids           52 kg      *But poche finale  4.9 10e11
Vol. sanguin    3580 ml    Prév. nb cycles   6
Hématocrite     42 %      Durée prévue      70 min
Pré-compte Pla  349 10e3   Vol Plts estimé   392 ml
Num Post-don    211 10e3   Doses prévues     1

```

```

Press. MODIF. pr sélectionner, +/- pr changer valeur
Presser MEMO pour sauvegarder les valeurs de droite
Presser AIDE pour retourner à l'écran principal

```

Données manipulation

C-SDPLP PREL Remplissage du Bol
Cycle 1 0 Vol Produit Plts 155 ml Traité

DONNEES MANIP

Cible Plsm ctrl	427 ml	Volume Plasma	0 ml
Cible GR ctrl	0 ml	Volume Plaquettes	0 ml
Vol AC utilisé	96 ml	Vol add. Plts	0 ml
Durée Collection	2 min	Vol Produit Plts	0 ml
Vol NaCl util.	0 ml	Résultat estimé	0.0 10e11
AC dans Plasma	0 ml	Résultat final	5.3 10e11
AC ds Plaquettes	0 ml	But poche finale	4.9 10e11

Presser AIDE pour informations complémentaires
Presser PREL pour retourner à l'écran principal

Modification paramètres

- Vitesse retour ++

```
C-SDPLP          RETOUR          Retour des Cellules
Cycle            1      0 Vol Produit Plts  415 ml Traité

MODIF. PARAMETRES

Press. Brassard  50 mmHg          Vol NaCl/Cycle          0 ml
Vitesse Prélèv. 85 ml/min
Vitesse Retour  140 ml/min

Ratio AC        1:  9

Press. MODIF. pr sélectionner, +/- pr changer valeur
Presser MEMO pour sauvegarder les valeurs de droite
Presser AIDE pour retourner à l'écran principal
```

Evaluation initiale

- 102 procédures au 01/02/14
 - 3 échecs (1 débit nul inexpliqué, 1 passage de rouges, 1 anémie)
 - 23 avec cible plaquettes prélevées $4,5 \times 10^{11}$
 - 76 avec cible plaquettes prélevées $4,9 \times 10^{11}$

	num. donneur (x1000/mm ³)	plaq. estimées (x10 ¹¹)	plaq. mesurées (x10 ¹¹)	nb cycles	temps (min)	vol. plasma (mL)
But 4,5 (n=23)	312 +/-55	4,7 +/-0,3	3,9 +/-0,4	6,6 +/-1	62 +/-9	569 +/-98
But 4,9 (n=76)	302 +/-40	5,1 +/-0,2	4,4 +/-0,5	7,2 +/-1	69 +/-10	590 +/-85
CSDP 2013 (n=51)	303 +/-49	4,6 +/-0,6	3,8 +/-0,7	7,8 +/-1	90 +/-15	480

(QPA mesurées après traitement IA)

→ Essai de réduction du seuil de num. donneurs

Numérations donneurs

Essai sur 9 procédures $\leq 250 \times 10^6/\text{mL}$

	Num. plaq. donneur (x10 ⁶ /mL)	QPA (x10 ¹¹)	nb cycles	durée (min)
1	203	4,5	9	88
2	238	3,4	10	97
3	248	4,5	8	82
4	248	3,8	9	84
5	248	4,4	7	67
6	240	3,6	9	89
7	226	3,5	9	93
8	219	3,7	9	87
9	243	3,9	8	85
Moyenne	235	3,9	8,7	86

Perception utilisateurs

- Avis donneurs : positif +++
 - Réduction des effets citrate
 - Temps de procédure réduit
 - Retour d'anciens donneurs dissuadés par les EID
- Avis IDE
 - Gain de temps global
 - Temps de montage idem CSDP
 - Purge et temps de prélèvement plus courts +++
 - Étape d'addition de la solution de conservation : +5 min
 - Sécurité : montage, pas de risque de volume excessif

Points de vigilance identifiés

- Impact préparation :
déleucocytation a posteriori (de 0 à 24h)
- Manipulation
 - Mode opératoire peu clair...
 - Montage : respect scrupuleux du mode opératoire (erreur → sac de nœuds !)
 - Incident de prélèvement
 - Arrêt immédiat : perte du CPA
 - Touche « mémo » : arrêt prématuré au cycle suivant, plaquettes déjà prélevées récupérées

Incidents rapportés

Retours intempestifs des plaquettes au donneur :

3 cas de février à mai 2014 (IDF, CTSA, ALSA), dont 1 EIGD grade 1. (fréquence 3/4000)

- Réponse du fournisseur : mousse plasmatisque perturbe l'optique du bol, super-surge prématuré et avorté, retour au donneur.

Déroulement « normal » de l'algorithme, pas de risque donneur (quantité et débit de citrate contrôlés, $<15 \mu\text{mol/Kg/min}$)

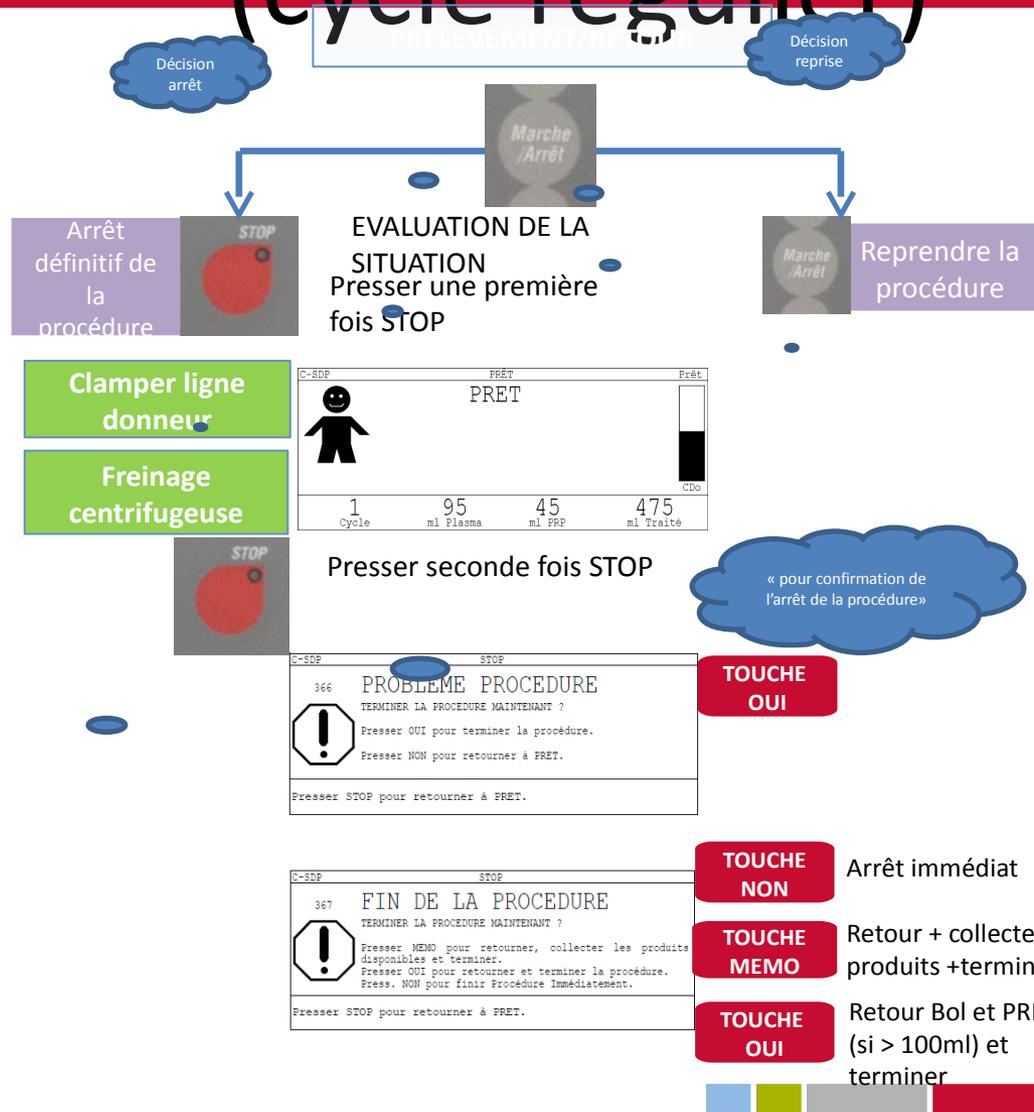
- Mesure conservatoire : arrêt du déploiement

Incidents rapportés

Retours intempestifs des plaquettes au donneur :
nouveau cas le 25/7 à La Réunion

- Mesures correctives en 2 temps :
 - Nouvelle correction de paramétrage : empêcher le retour automatique des plaquettes, choix pour l'utilisateur de terminer sans retour
 - + Nouvelle procédure d'arrêt manuel plus claire
 - À 6-12 mois :
 - Diminuer la formation de mousse
 - Eliminer la possibilité de retour du contenu du bol au derniers cycle, et du PRP intermédiaire.
- Déploiement toujours suspendu

Arrêt manuel d'une procédure (cycle régulier)



Arrêt manuel d'une séquence de SuperSurge (dernier cycle)

Durée > 2mn

C-SDP RETOUR Surge

40 ml/min

245 ml/min

Vitesse de SuperSurge

1 Cycle 200 ml Plasma 75 ml PRP 475 ml Traité

Vitesse pompe atteint 245ml/min (>2min)

ECHEC SUPER SURGE

STOP

Presser première fois STOP

Echec Super Surge :
Décision arrêt
procédure

C-SDP PRÊT

PRET

1 Cycle 95 ml Plasma 45 ml PRP 475 ml Traité

Freinage centrifugeuse
Clamper ligne donneur

STOP

Presser seconde fois STOP

ARRET PROCEDURE

C-SDP STOP

366 PROBLEME PROCEDURE

TERMINER LA PROCEDURE MAINTENANT ?

Presser OUI pour terminer la procédure.
Presser NON pour retourner à PRET.

Presser STOP pour retourner à PRET.

TOUCHE OUI

C-SDP STOP

367 FIN DE LA PROCEDURE

TERMINER LA PROCEDURE MAINTENANT ?

Presser MEMO pour retourner, collecter les produits disponibles et terminer.
Presser OUI pour retourner et terminer la procédure.
Press. NON pour finir Procédure Immédiatement.

Presser STOP pour retourner à PRET.

TOUCHE NON

PAS DE RETOUR DE BOL

Conclusion

Éléments positifs :

- Rendement amélioré
 - gain en QPA, en temps de prélèvement ou en critères de sélection donneurs
- Volume de plasma augmenté
- Sécurité (VEC, citrate, montage)
- Tolérance donneurs

Points d'améliorations :

- Formation initiale et documents perfectibles
- Gestion des incidents :
 - sur-réaction? (aucun EIGD)
 - visibilité (CP perdu avant fin de procédure)