



Retour d'expérience de l'utilisation du plasma SD au CHU de Marseille

Traitement des Microangiopathies Thrombotiques

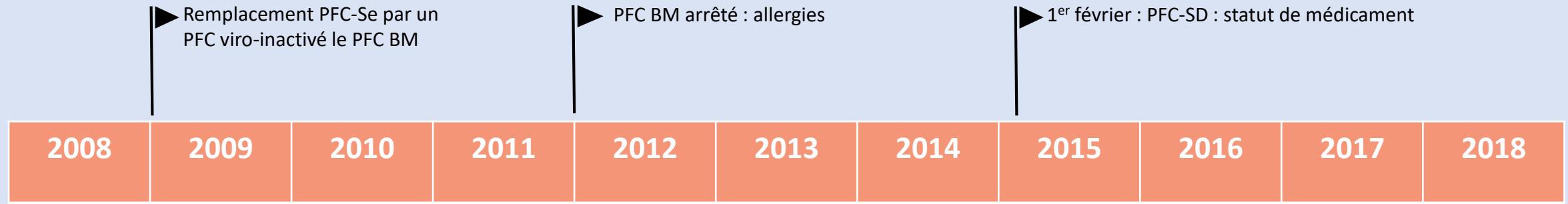
Docteur Pascale Poullin, Docteur Sanderson
Service d'Hémaphérèse
CHU La Conception, Marseille

Liens d'intérêt

The logo for Octapharma, featuring the word "octapharma" in a blue, lowercase, sans-serif font with a registered trademark symbol (®) at the end. The logo is centered within a white rectangular box.

- Prise en charge financière 17 ème congrès SFH Montpellier 2018

Contexte : la valse des plasmas thérapeutiques



PFC sécurisé

PFC sécurisé

PFC Solvant-détergent (EFS)

PFC Solvant-détergent

PFC Bleu de méthylène

PFC Viro-atténué par amotosalène

Existe t'il un plasma « idéal » pour le PTT ?

- Riche en ADAMTS 13
- Réduit en multimères de Facteur Willebrand de haut poids moléculaires ?
- Viro-atténué
- Dénué d'effets secondaires
- Dénué de contraintes logistiques

Existe t'il un plasma « idéal » pour le PTT ?

- Peu d'études randomisées comparant les plasmas entre eux
- Données anciennes
- Grande hétérogénéité : modes de préparations différents selon les pays
- Protéines sentinelles : FVIII et fibrinogène
- Activité ADAMTS 13 pas mesurée en routine

Existe t'il un plasma « idéal » pour le PTT ?

	unités	PFC-Se*	PLYO*	PFC-IA*	OCTAPLAS LG®•	Normes physiologiques
Fibrinogène	g/l	2,8 (2,1-4,1)	2,7 (1,4 - 4,4)	2,7 (1,4 - 4,4)	2,7	2 - 4
Facteur V	UI/ml	1,0 à 1,1 (0,5-1,5)	1,0 (0,7 - 1,5)	1,0 (0,7 - 1,5)	0,9	0,7 - 1,2
Facteur VIII	UI/ml	0,9 à 1,1 (0,4-2,0)	0,8 (0,3 - 1,2)	0,8 (0,3 - 1,2)	0,9	0,5 - 1,5
Facteur XI						1,4
Protéine C						1,2
Protéine S	UI/ml	1,3 à 1,4 (0,6-2,9)	1,0 (0,6 - 1,8)	1,0 (0,6 - 1,8)	0,65	0,7 - 1,4
Anti-Thrombine III	UI/ml	1,0 (0,8-1,2)	1,0 (0,7 - 1,2)	1,0 (0,7 - 1,2)	0,9	0,8 - 1,2
Alfa2anti-plasmine	UI/ml	1,0 (0,8-1,3)	0,8 (0,6 - 1,9)	0,8 (0,6 - 1,9)	0,63 (0,6 - 1,9)	0,8 - 1,2
ADAMTS13□	UI/ml	1,1 ± 0,2		1,1 ± 0,2	1,0	0,5-1

Bio-équivalence entre les plasmas ?

* Dossier d'évaluation de l'ANSM

•Die Evolution in der transfusion-medizin-Brochuere neue standards

□ [Hacquard M](#) and al. [Vox Sang.](#) 2012 May;102(4):354-61.

Type of plasma preparation used for plasma exchange and clinical outcome of adult patients with acquired idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: a French retrospective multicenter cohort study

Marie Toussaint-Hacquard,¹ Paul Coppo,^{2,3,4} Marc Soudant,⁵ Lysiane Chevreux,¹ Suzanne Mathieu-Nafissi,¹ Thomas Lecompte,^{1,6} Sylvie Gross,¹ Francis Guillemin,⁵ and Thierry Schneider⁷

Etude rétrospective entre 2005 et 2010 à partir du registre du CNR-MAT : évolution des PTT en fonction du type de PFC utilisé (Se vs SD).

108 épisodes de PTT

Pas de différence sur l'évolution

Plasma SD mieux toléré

Chez les patients < 40 ans, emploi du plasma SD est corrélé à un délai de normalisation des plaquettes plus rapide

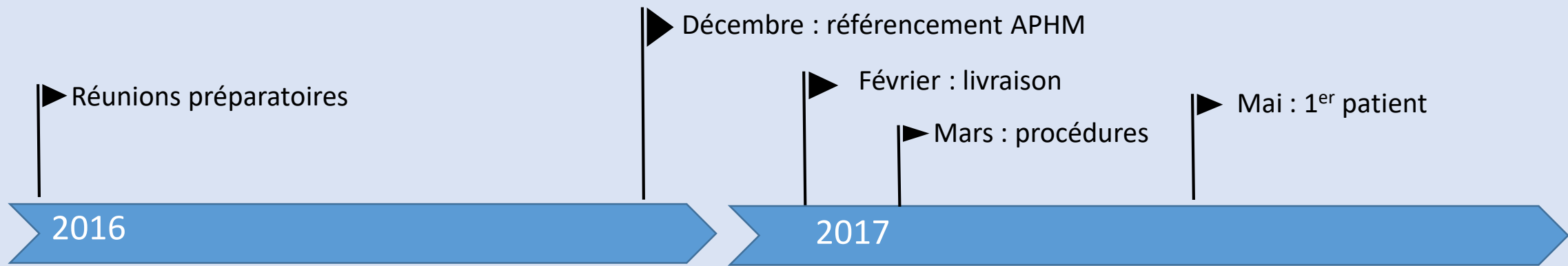
13 jours vs 20 jours , (p 0,004)

TABLE 2. Intensity of initial treatment and adverse reactions for 108 initial episodes of acquired idiopathic TTP according to the plasma preparation used for PE*

Variable	qFFP (n = 27)	S/D plasma (n = 81)	p value
Days from admission to first PE	7.0 (±11.3)	4.0 (±8.5)	0.15
Duration of PE treatment (days)†	18 (±12)	14 (±10.5)	0.12
Total infused plasma volume (L)	53.5 (±39.5)	60.4 (±50.1)	0.51
Total infused plasma volume (mL/kg)	795 (±613)	849 (±668)	0.71
Corticosteroid‡	22 (81.5)	60 (74.1)	0.43
Rituximab	14 (51.9)	36 (44.4)	0.50
Adverse reactions during plasma exchange	8 (29.6%)§	7 (8.6%)	0.006

* Continuous variables are expressed as mean (± standard deviation) and qualitative variables are expressed as number (%).
 † Data obtained for n = 26/27 in the qFFP group and for n = 68/81 in the S/D plasma group.
 ‡ Treatment added at the beginning of PE.
 § Toxidermia (1), hypothermia/pain/shiver (1), immunological episode with fever (1), and undefined (5).
 || Allergic reaction/vasovagal syncope (1), vomit (1), convulsions (1), transfusion-related acute lung injury suspicion (1), pulmonary edema (1), and undefined (2).

Plasma SD : notre expérience dans les MAT



Indications retenues :
Echanges plasmatiques
Pédiatrie
Allergies au PFCSe
Hors urgences et WE

POLE PHARMACIE	
PROCEDURE RELATIVE A L'ORGANISATION DU CIRCUIT DU PLASMA FRAIS CONGELE SD OCTAPLASLG® DE SON APPROVISIONNEMENT JUSQU'A SON ADMINISTRATION EN HEMAPHERESE	
Date de la diffusion :	Rédigée par : S. Gensollen Pharmacien PUI Conception
Version : 1 de travail	Validée par : Dr Pascale Poullin, Dr Frédérick Sanderson Médecins Service Hémaphérèse Conception
Nombre de pages : 4	Approuvée par : Philippe Monges Pharmacien PUI Conception

Protocole de traitement

- Dans le service d'hémaphérèse ou en réanimation si critères de gravité
- Séparateurs ComTec (Fresenius Kabi), ou Spectra Optia (Terumo BCT)
- Veines périphériques privilégiées, le cas échéant cathéter fémoral au début puis jugulaire
- Volume échangé : 1,5 masse plasmatisque
- Gluconate de calcium systématique SEIV
- Dès que plaquettes > 150 G/L : HBPN et Kardégic[®]
- Corticothérapie 1 mg/kg/j et rituximab 375 mg/m² dès J3-J4

Caractéristiques des patients

Période de mai 2017 à octobre 2018 (18 mois)

Nombre de patients	12
- PTT de novo	10
- PTT rechute	1
- SHU atypique	1
Femmes/hommes	7/5
Age moyen (années)	47,3 (16-63)
Poids moyen (kg)	75 (52-97)
Plaquettes médiane (G/l)	17 (4-175)
LDH médiane (U/L)	1050 (398-2389)

Résultats : échanges plasmatiques

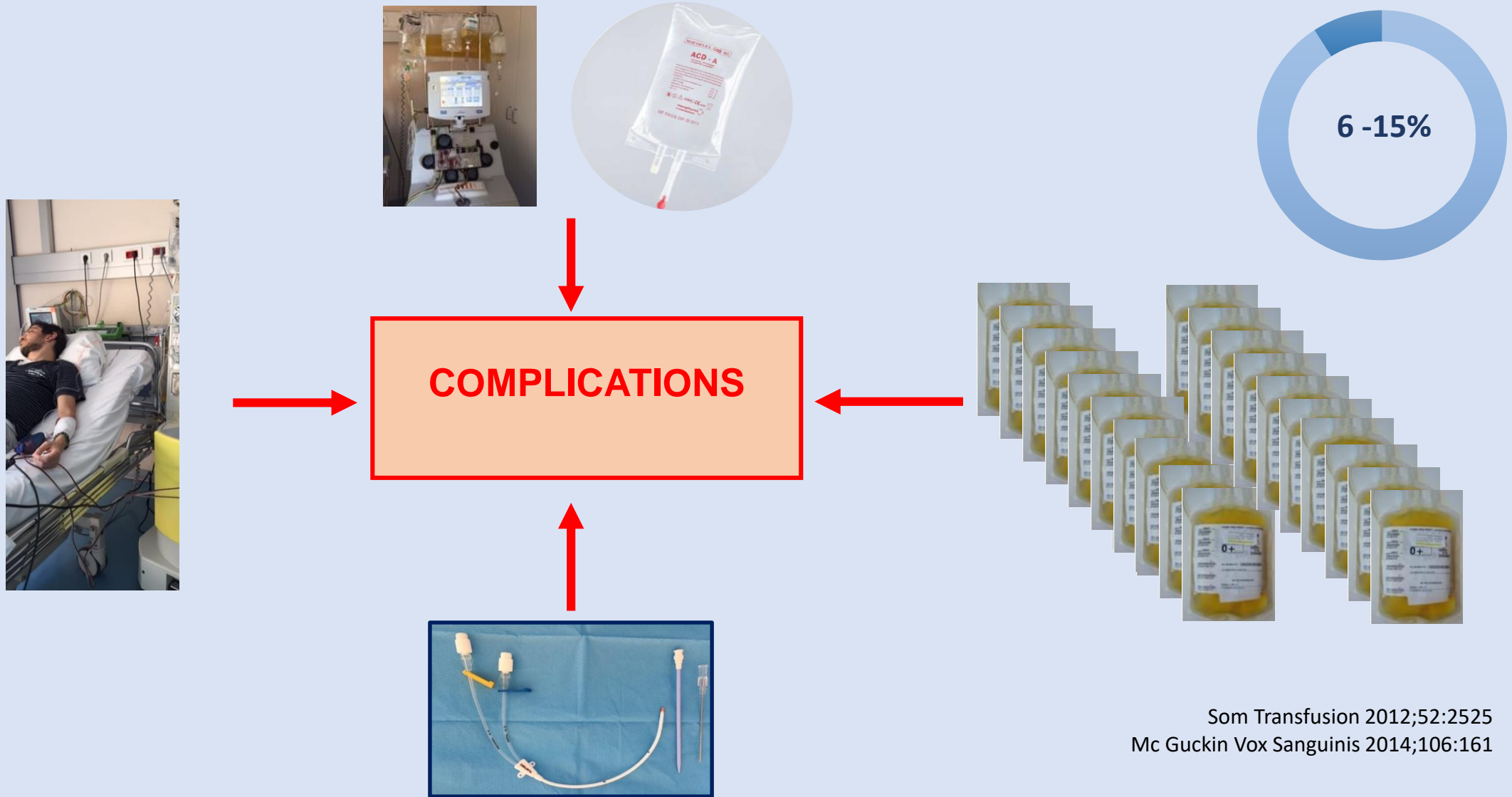
Nombre total d'échanges	133
Nombre moyen d'échanges par patient	11 (2-32)
Volume moyen total (L)	53,3 (6,6-157)
Volume moyen total par patient (ml/kg)	725,2 (94-2424)

Volume total de plasma SD (L)	629
Nombre de poches (200 ml)	3145

Résultats : évolution

- Délai médian de normalisation des plaquettes : 7 jours (6-15)
- Exacerbation : 3 patients (en moyenne à 19 jours)
- Rémission : 9/11
- Décès : 1 (2 ème échange : arrêt cardiaque)
- SHU : 3 échanges, puis eculizumab
- Rechute : 0

Evènements indésirables ?



Evènements indésirables

Sur 133 échanges plasmatiques

- Réactions liées au citrate : 4
- Hypotension nécessitant intervention : 4
- Allergie : 0
- TRALI : 0

Pneumopathie : 1

Thromboses veineuses profondes : 2 embolies pulmonaires

Evènements indésirables : embolies pulmonaires

Patient 1

- H 63 ans
- Coronarien, FDR cardiovasculaires
- PTT de novo
- 6 EP sur **veines périphériques**
- Rémission obtenue dès 5^{ème} échange
- **Stop échanges après 6^{ème} échange**
- A J10 : douleurs thoraciques
 - Plaquettes 153 G/l, Hb 88 g/l
 - ECG normal, troponine 0,02
 - écho cardiaque : dilatation cavités droites
 - Angio-scanner : embolie pulmonaire droite

Evènements indésirables : embolies pulmonaires

Patient 2

- F 33 ans
- Fibrose pulmonaire sur syndrome de Gougerot-Sjögren
- PTT de novo
- 15 échanges sur **KT central jugulaire gauche**
- J9 : patiente asymptomatique,
 - plaquettes 124 G/l, Hb 87 g/l
 - Echographie cardiaque : dilatation artère pulmonaire droite
 - Angioscanner : embolie pulmonaire droite

Evènements indésirables : embolies pulmonaires

TABLE 2. Incidence of adverse events associated with PEX procedures

Adverse events	Total number of events	Overall incidence (%)
Patients treated with OctaplasLG (n = 90)		
VTEs	11	12.2
Line-associated infections	2	2.2
PEX procedures with OctaplasLG (n = 981)		
Citrate reactions	53	5.4
Allergic plasma reactions	20	2.0

TABLE 3. Classification of location and PLT count when VTE diagnosed

Event	Day of event	PLT count ($\times 10^9/L$)
PE	5	35
	6	85
	7	228
	9	351
	35	54
BK DVT	6	86
	6	215
	13	264
Internal jugular vein	22	141
	25	150
	43	142

BK DVT = below-knee deep vein thrombosis.

Evènements indésirables : embolies pulmonaires

TABLE 2. Incidence of adverse events associated with PEX procedures

Adverse events	Total number of	Overall incidence
Patients treated with OctaplasLG (n = 90)		
VTEs		
Line-associated infections		
PEX procedures with OctaplasLG (n = 98)		
Citrate reactions		
Allergic plasma reactions		

TABLE 3. Classification of location and PLT count when VTE diagnosed

Event	Day of event	PLT count ($\times 10^9/L$)
		35
		85
		228
		351
		54
		86
		215
		264
		141
		150
		142

Rôle du plasma pas démontré
Etiologies multifactorielles (dysfonction endothéliale, profil prothrombotique, cathéters centraux...)

BK DVT = below-knee deep vein thrombosis.

Existe t'il un plasma « idéal » pour le PTT ?

- Riche en ADAMTS 13
- Réduit en multimères de Facteur Willebrand de haut poids moléculaires
- Viro-atténué
- Dénué d'effets secondaires
- Dénué de contraintes logistiques

IEP: 50711205 IPP: 2100079922 Entrée le 19/08/2017 à 16:42 Sortie le 30/09/2017 à 11:40

Née le 05/01/1998 19 ans 11 mois Sexe F

Médecin: 5 517/ Dr JEAN RODOLPHE

Chambre: 0378 Taille (cm): 175 Surf. corp. (m²): 2,09 Poids (kg): 93,00 IMC (kg/m²): 30,37

UF resp.: 2551 HOSPIT.MED.INT.IMMUNO.CLINIQUE-CD (tél.: 83522) (Hospitalisation classique) UF héb.: 2551 HOSPIT.MED.INT.IMMUNO.CLINIQUE-CD (tél.: 83522) (Hospitalisation classique)

Créat. (µmol/l): 0,00 Clair. (ml/min): 0

Utilisateur connecté: Dr POUILLIN PASCALE

Allergie(s): non renseignée(s)

Historique du séjour en cours

les prescriptions les soins les thèmes

Alles(s) du patient: non renseignée(s)

Futur

Toutes les lignes Tous les produits

Date du jour 00:00 12h 18h 24h 36h 48h

		Mercredi 06																								Jeudi 07	
		1h	2h	3h	4h	5h	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h	13h	14h	15h	16h	17h	18h	19h	20h	21h	22h	23h	1		
Médicaments - 35 lignes																											
Injectables - 18 lignes																											
ENOXAPARINE 4000UI AXa/0.4ML INJ (LOVENOX): 4000 unité internationale à 22:00 pendant 3 jours Voie sous-cutanée	u																										
OCTAPLASLG GROUPE AB INJ 200ML: 18 poche à 08:00 puis arrêt Voie intraveineuse																											
OCTAPLASLG GROUPE AB INJ 200ML: 18 poche à 09:02 puis arrêt Voie intraveineuse																											
OCTAPLASLG GROUPE O INJ 200ML: 27 poche à 08:30 puis arrêt Voie intraveineuse																											
OCTAPLASLG GROUPE O INJ 200ML: 27 poche à 12:00 puis arrêt Voie intraveineuse																											
OCTAPLASLG GROUPE O INJ 200ML: 27 poche à 12:00 puis arrêt Voie intraveineuse																											
OCTAPLASLG GROUPE O INJ 200ML: 27 poche par jour pendant 2 jours Voie intraveineuse																											
OCTAPLASLG GROUPE O INJ 200ML: 27 poche par jour pendant 2 jours Voie intraveineuse																											
OCTAPLASLG GROUPE O INJ 200ML: 27 poche à 11:00 puis arrêt Voie intraveineuse																											
OCTAPLASLG GROUPE O INJ 200ML: 9 poche à 08:00 puis arrêt Voie intraveineuse																											
OCTAPLASLG GROUPE O INJ 200ML: 26 poche à 08:30 puis arrêt Voie intraveineuse																											
OCTAPLASLG GROUPE O INJ 200ML: 26 poche à 08:30 puis arrêt Voie intraveineuse																											
OCTAPLASLG GROUPE O INJ 200ML: 26 poche par jour pendant 2 jours Voie intraveineuse																											
VACCIN MENINGOCOQUE A+C+Y+W135 SRG INJ (NIMENRIX EX MEVVEO): 1 seringue pré-remplie à 08h00 puis arrêt Voie intramusculaire																											
PARACETAMOL 1000MG/100ML INJ (PERFALGAN): 1 gramme en continu sur 15 min à 12:00 puis arrêt (Si besoin) - EN ATTENTE VALIDATION MEDECIN. Voie intraveineuse	SB C																										
DEXCHLORPHENIRAMINE 5MG/1ML INJ (POLARAMINE): 5 milligramme à 12h10 puis arrêt (Si besoin) - EN ATTENTE VALIDATION MEDECIN. Voie intraveineuse	SB C																										
METHYLPREDNISOLONE 120 MG INJ: 100 milligramme à 12h10 en continu sur 20 min puis arrêt (Si besoin) - EN ATTENTE VALIDATION MEDECIN. Voie intraveineuse	SB C																										
MABTHERA 500MG/50ML IV (RTUXIMAB): 800 milligramme à 12h40 en continu sur 5h00 puis arrêt (Si besoin) - EN ATTENTE VALIDATION MEDECIN.	SB C																										



Existe t'il un plasma « idéal » pour le PTT ?

Dans notre expérience, le plasma SD apparait comme le plus indiqué pour le traitement des MAT par échanges plasmatiques

- Efficace
- Pas de contamination virale
- Peu d'effets indésirables (allergiques...)
- Dénué de contraintes logistiques pour le clinicien

Complications thrombotiques à surveiller (PS 0,65 mUI/l ?)

Etude Plasma POOL : « étude observationnelle en vie réelle de l'utilisation d'Octaplas LG® »

Service d'hémaphérèse

