

Les produits sanguins disponibles à l'avant.



MG Marcel JOUSSEMET,
Centre de Transfusion Sanguine des Armées

Sang Total

CGR Sag-M

C. Plaquettes

Plasma



CGR Sag-M

Sang Total

C. Plaquettes

Plasma



CGR déleucocyté UNITE ADULTE CPD SAG-M

Volume: 125 ml au moins

40 g. d'hémoglobine

hématocrite entre 50 et 70 %

$1,0 \times 10^6$ leucocytes/poche

validité: 42 jours



CGR déleucocyté UNITE ADULTE CPD SAG-M

A-t-il des particularités lors de son utilisation à l'avant ?



1°) Il est sélectionné: pas de poches isogroupes

2°) La durée de péremption peut, dans certaines circonstances, être portée à 49 jours



Transformation: CRYOCONSERVATION



- 35 g d'Hb
- conservation:
 - >20 ans à -85°C
 - 7 jours si circuit clos

Donc nombreux avantages, (au moins théoriques)

- constitution de stocks de compositions pré-définies
- disponibilité permanente

Mais



Transformation: CRYOCONSERVATION



- 1°) Perte en hémoglobine non nulle
- 2°) disponibilité très contestable,
- 3°) logistique ++++++
- 4°) coût





Prix HT

ACP 215: 26 000 €

Trousse: 50 €

Biowash: 12.32 €

Biogly: 18.40 €

Biodégly: 10.89 €

Sag-M: 10 €







Sang Total

CGR Sag-M

C. Plaquettes

Plasma



Concentrés de plaquettes Unitaires ou issus de mélanges



- validité : 5 jours

- 20 à 22°C

- agitation normalisée et constante



Disponibilité irréaliste sauf EVASAN

Prélèvement sur le terrain



Est-ce bien réaliste ?

Transformation: CRYOCONSERVATION



Transformation: CRYOCONSERVATION

- 150°C: Azote gazeux !



En droit français, uniquement des produits phénotypés soit dans les systèmes tissulaires soit dans les systèmes plaquettaires

+ toxicité du DMSO



Sang Total

CGR Sag-M

C. Plaquettes

Plasma



PLASMA FRAIS CONGELE SECURISE DELEUCOCYTE

ISSU D'APHERESE OU DE SANG TOTAL



Caractéristiques:

Volume: 600 mL (+ anticoagulant);
conditionnement 200 mL

Congélation à -30°C le plus rapidement possible et dans les 24 heures.

Avant congélation: $1 \cdot 10^4$
leucocytes/litre au plus

Après décongélation:
facteur VIII supérieur à 0,7 UI (pool de 6)

Validité: 1 an à partir de la date de prélèvement

Conservation: < -25 degrés



PLASMA FRAIS CONGELE DELEUCOCYTE VIRO-ATTENUE PAR SOLVANT DETERGENT (PVA-SD)

Caractéristiques:

Volume: 200 mL

Préparation: à partir d'au plus 100 dons de même groupe
Congélation à -30°C ou $<$ le plus rapidement possible et dans les 6 heures.
validité 6 mois

Après décongélation:

facteur VIII supérieur à 0,7 UI

Validité: 1 an à partir de la préparation

Conservation: < -25 degrés



PLASMA FRAIS CONGELE DELEUCOCYTE VIRO-ATTENUE PAR BLEU DE METHYLENE (PVA-BM)

Caractéristiques:

Volume: 200 à 300 mL

Préparation:

BM résiduel $< \text{ou} = 30 \mu\text{g/L}$

Congélation à -30°C le plus rapidement possible et dans les 12 heures.

Après décongélation:

Facteur VIII supérieur à 0,7 UI (mélange de 6)

Validité: 1 an

Conservation: < -25 degrés



PLASMA FRAIS CONGELE DELEUCOCYTE VIRO-ATTENUE PAR AMOTOSALEN

Caractéristiques:

Volume: 200 à 300 mL

Préparation:

unitaire, sur un don d'aphérèse

Congélation à -30°C ou $<$ le plus rapidement possible et dans les 18 heures.

Amotosalen résiduel $<$ ou $= 2\mu\text{M}$

Après décongélation:

Facteur VIII supérieur à 0,7 UI

Validité: 1 an

Conservation: < -25 degrés



Comparaison Plasmas sécurisés/SD/BM

PFCDS _e	PVA-SD	Plasma BM
Plasma matière première congelé dans les 24 heures	Plasma matière première congelé dans les 6 heures	Plasma congelé dans les 12 heures
Produit natif	Décongélation + traitement + répartition + recongélation	Adjonction du BM + illumination UV + Filtration + congélation
Tests de QBD renouvelés à > J120	Tests de QBD	Tests de QBD
Unitaire	Pool de 100	Unitaire
Facteurs à l'équilibre coagulytique	Facteur XI à taux variable	Facteurs à l'équilibre coagulytique (?)
	Protéine S Variable	



PFCD BM

Sang total (n=30)

	Facteur XI	Facteur VIII	Facteur V	Fibrinogène	Protéine S
	(%)	(%)	(%)	(g/L)	(%)
Moyenne	69	79	76	2	92
Ecartype	11	24	16	0,5	15
Max.	84	144	130	3,3	120
Min.	37	43	56	1,3	64

Aphérèse (n=30)

	Facteur XI	Facteur VIII	Facteur V	Fibrinogène	Protéine S
	(%)	(%)	(%)	(g/L)	(%)
Moyenne	76,0	93,0	91,0	2,2	107,0
Ecartype	11,0	33,0	18,0	0,4	18,0
Max.	106,0	210,0	130,0	3,0	147,0
Min.	54,0	53,0	56,0	1,6	73,0

Plasmas d'aphérèse traités par Amotosalen

(n=30)

	non traité	après traitement et décongélation	Récupération (%)
Facteur II (%)	96 +/- 12	87 +/- 11	91 +/- 6
Facteur V (%)	109 +/- 24	100 +/- 20	92 +/- 7
Facteur VII (%)	111 +/- 23	86 +/- 18	78 +/- 6
Facteur X (%)	109 +/- 17	94 +/- 16	86 +/- 7
Fibrinogène (g/L)	3,2 +/- 0,6	2,7 +/- 0,5	85 +/- 5
Facteur VIII:c (UI/mL)	1,4 +/- 0,4	0,8 +/- 0,3	58 +/- 12
Facteur Willebrand (UI)	1,1 +/- 0,3	1,0 +/- 0,3	93 +/- 9
Facteur IX (%)	111 +/- 23	80 +/- 13	74 +/- 13
Facteur XI (UI/mL)	0,8 +/- 0,2	0,6 +/- 0,2	82 +/- 21
Facteur XII UI/mL)	1,0 +/- 0,2	0,7 +/- 0,2	73 +/- 11
AT III (%)	104 +/- 10	98 +/- 11	94 +/- 8
Protéine C (%)	112 +/- 24	92 +/- 16	84 +/- 11
Plasminogène (%)	91 +/- 10	81 +/- 9	90 +/- 5
Alpha 2 antiplasmine (%)	99 +/- 10	78 +/- 9	80 +/- 7
Protéine S (%)	101 +/- 20	99 +/- 24	100 +/- 27



Et demain l'inactivation par le mirasol !



Intérêt des « inactivations »

Virus

Bactéries

Parasites

Leucocytes



Pour tous ces PFC

2 inconvénients majeurs:

-la chaîne du froid à -25°C

- la fragilité du contenant à cette température (25 à 50% de rupture à la décongélation dans l'expérience américaine)





PLASMA CRYODESSECHE SECURISE DELEUCOCYTE (PCSDSe)

Spécificité CTSA pour sa fabrication

Codes: 43100

Caractéristiques:

PAS DE GROUPE ABO

Volume:

200 mL

Préparation:

à partir d'au plus 10 dons de groupes différents

PFCD-Se et PFCSTD-Se

Absence d'hémolysines

Après reconstitution (<10 minutes):

facteur VIII supérieur à 0,5 UI

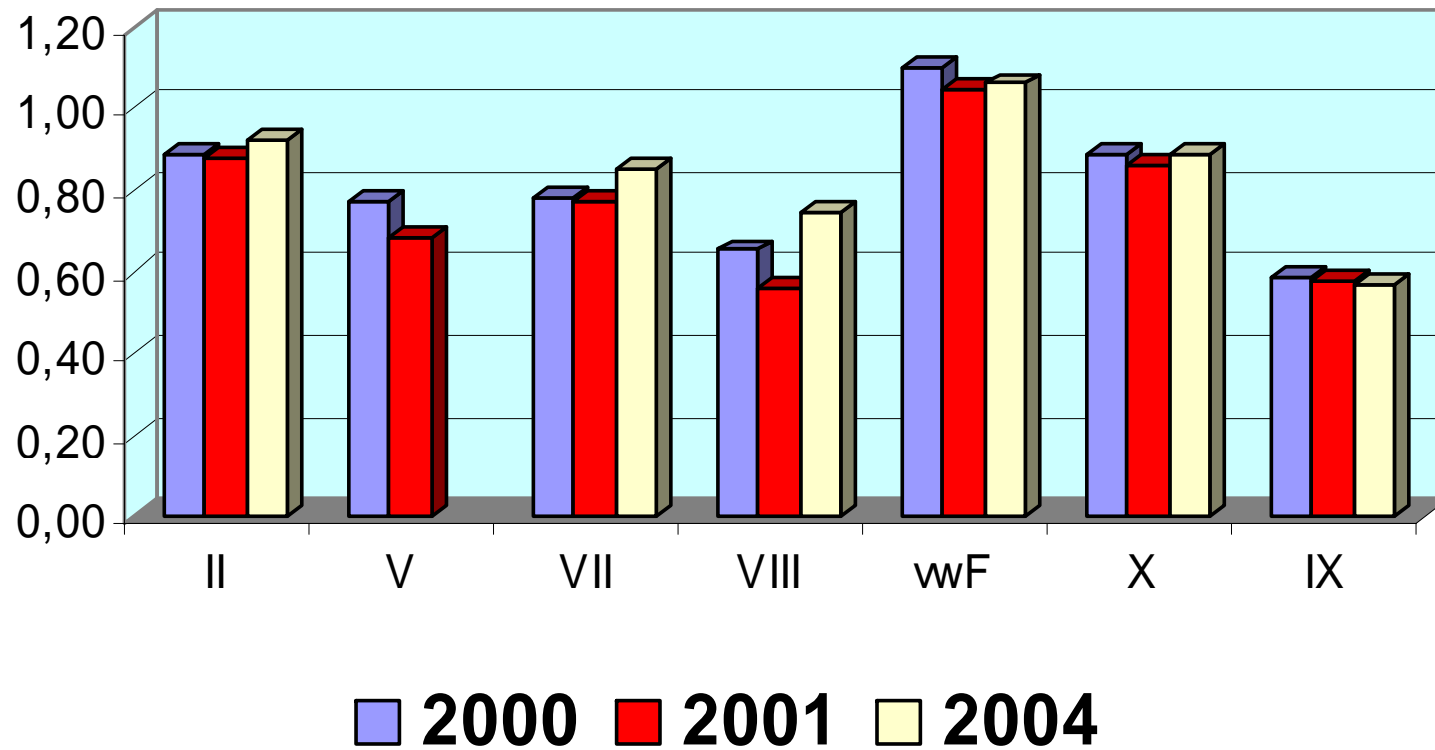
Validité: 2 an

Conservation: 2 à 25°C



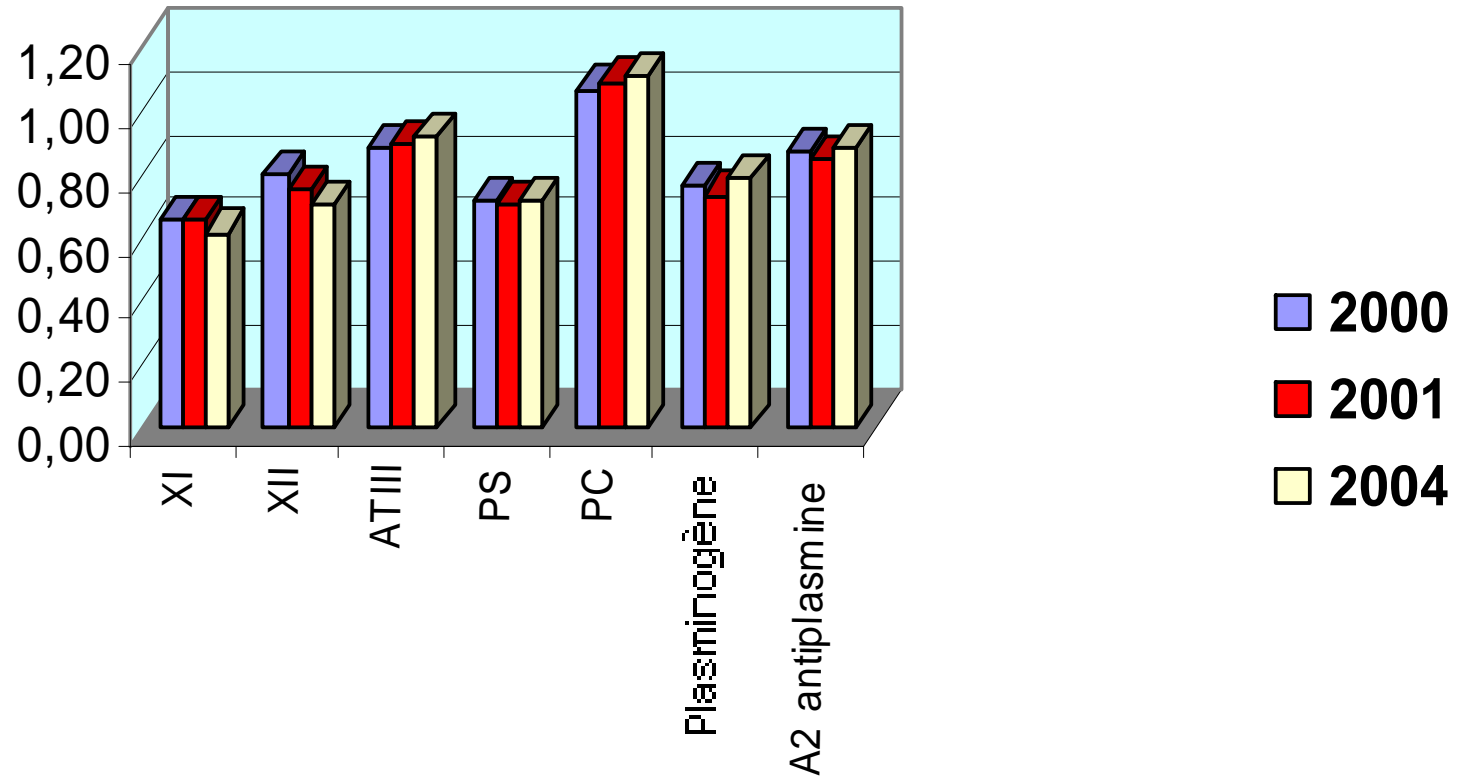
PCSD

EVOLUTION HEMOSTASE



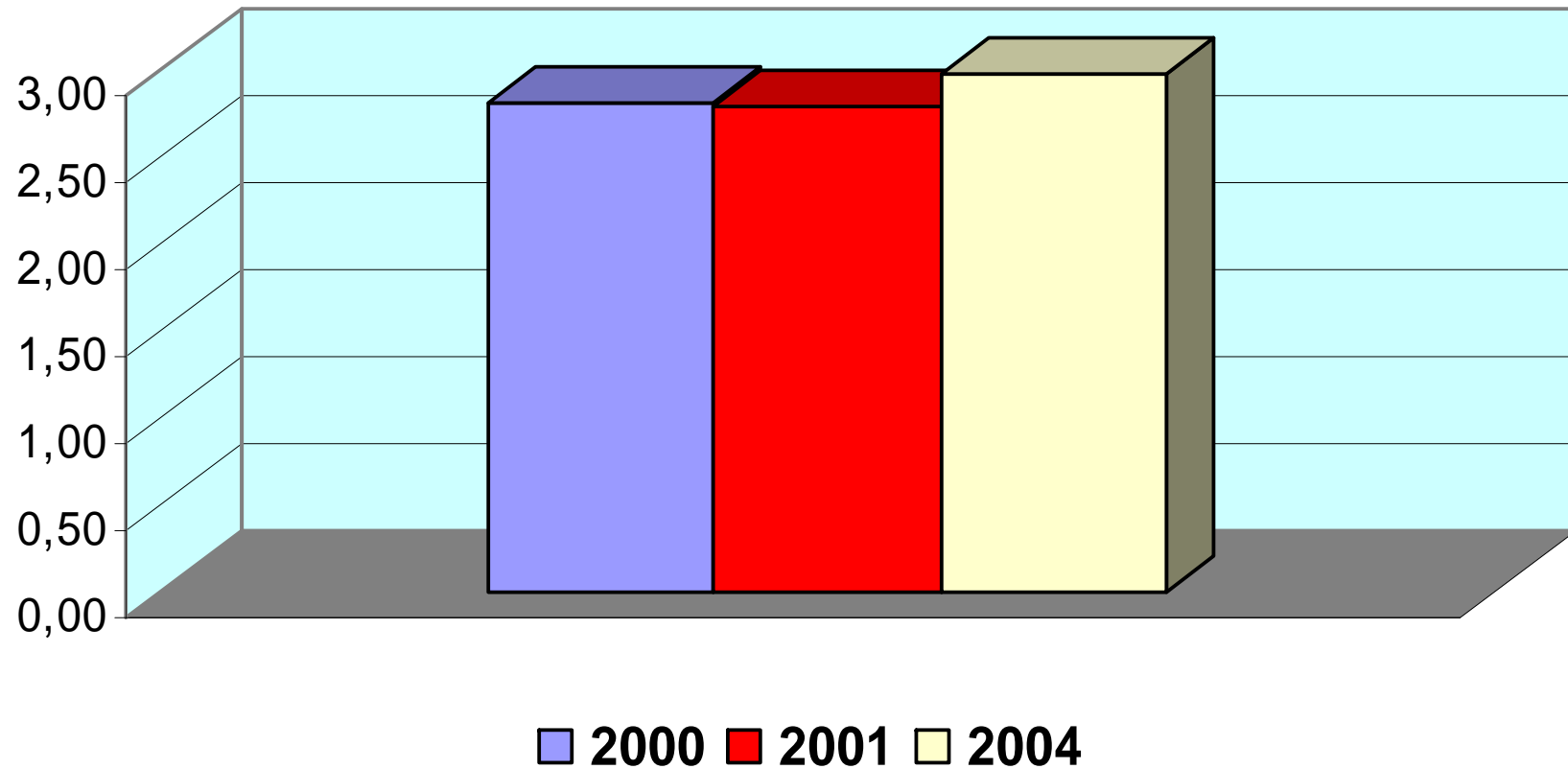
PCSD

EVOLUTION HEMOSTASE



PCSD

EVOLUTION FIBRINOGENE



BILAN DES CONTRÔLES DES PCS REALISES EN FIN 2004 - DEBUT 2005

ANNEE	PCS de 2000	PCS de 2001
Nombre de PCS contrôlés (n=)	9	8
TP moyen (%)	63,2	66,6
Moyenne du Fibrinogène (g/l)	2,8	2,8
Moyenne du F VIII (%)	63,4	56,1
Moyenne du F V (%)	63,2	66,6
Moyenne du F VII (%)	75	77
Moyenne du F II (%)	87,1	88,1



PCSD

	Potassium (mmol/L)	Albumine (g/L)	IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)	Protéines totales (g/L)	Albumine (%)	Albumine (g/L)	Alpha1globulines (%)	Alpha 1 globulines (g/L)	Alpha2 globulines (%)	Alpha2 globulines (g/L)	Béta globulines (%)	Bétaglobulines (g/L)	Gammaglobulines (%)	Gamma globulines (g/L)
Moyenne	2,69	28,63	6,42	1,4	0,7	46	46	26	2	1,2	8,4	4,8	15	8,6	8,8	5
Ecart type	1,34	14,31	3,12	0,7	0,3	23	23	13	1	0,6	4,2	2,4	7,5	4,3	4,3	2,4
CV (%)	0,50	0,50	0,49	0,46	0,41	0,50	0,50	0,50	0,49	0,49	0,50	0,49	0,50	0,50	0,49	0,49



Sang Total

CGR Sag-M

C. Plaquettes

Plasma





Et le sang total employé tel quel ?



- En droit français: néonatalogie uniquement
- Composition réelle variable dans le temps
- Difficulté de qualification
- Difficulté de caractérisation immuno-hématologique

(le problème des donneurs « dangereux »)



Conséquences pour l'emploi du sang total:

- 1°) on n'improvise pas
- 2°) on utilise en isogroupe
- 3°) on ne conserve pas
- 4°) on ne filtre pas



En terme d'efficacité, le sang total « frais » a de façon évidente un potentiel thérapeutique supérieur à des PSL conservés.

Au cours de leur conservation des lésions membranaires apparaissent au niveau des membranes tant des hématies que des plaquettes avec une cinétique spécifique à chaque cellule. Ces lésions conditionnent les capacités de stockage in vitro. Il a été avancé qu'une unité de sang total frais apporte une efficacité plaquettaire équivalent à 10 CPS.

Il en est de même pour les hématies en matière d'efficacité de transport d'oxygène, de rhéologie,



Un apport de PSL conservés est toujours associé à une dilution des « principes actifs »:

le mélange d'un CGR, d'une unité de plaquette (si elle était disponible en tant que telle) et d'un PFC constitue sur un plan thérapeutique une suspension de 660 ml ayant un hémocrite de 29%, apportant 88 000 plaquettes par μl et en moyenne 0,65 UI/ml de chacun des facteurs de la coagulation.

Par opposition une unité de 500 ml de sang total frais apporte avec un hémocrite situé entre 38 à 50 % , entre 180 à 400 000 plaquettes par μl et des facteurs de la coagulation à 1 UI/ml.

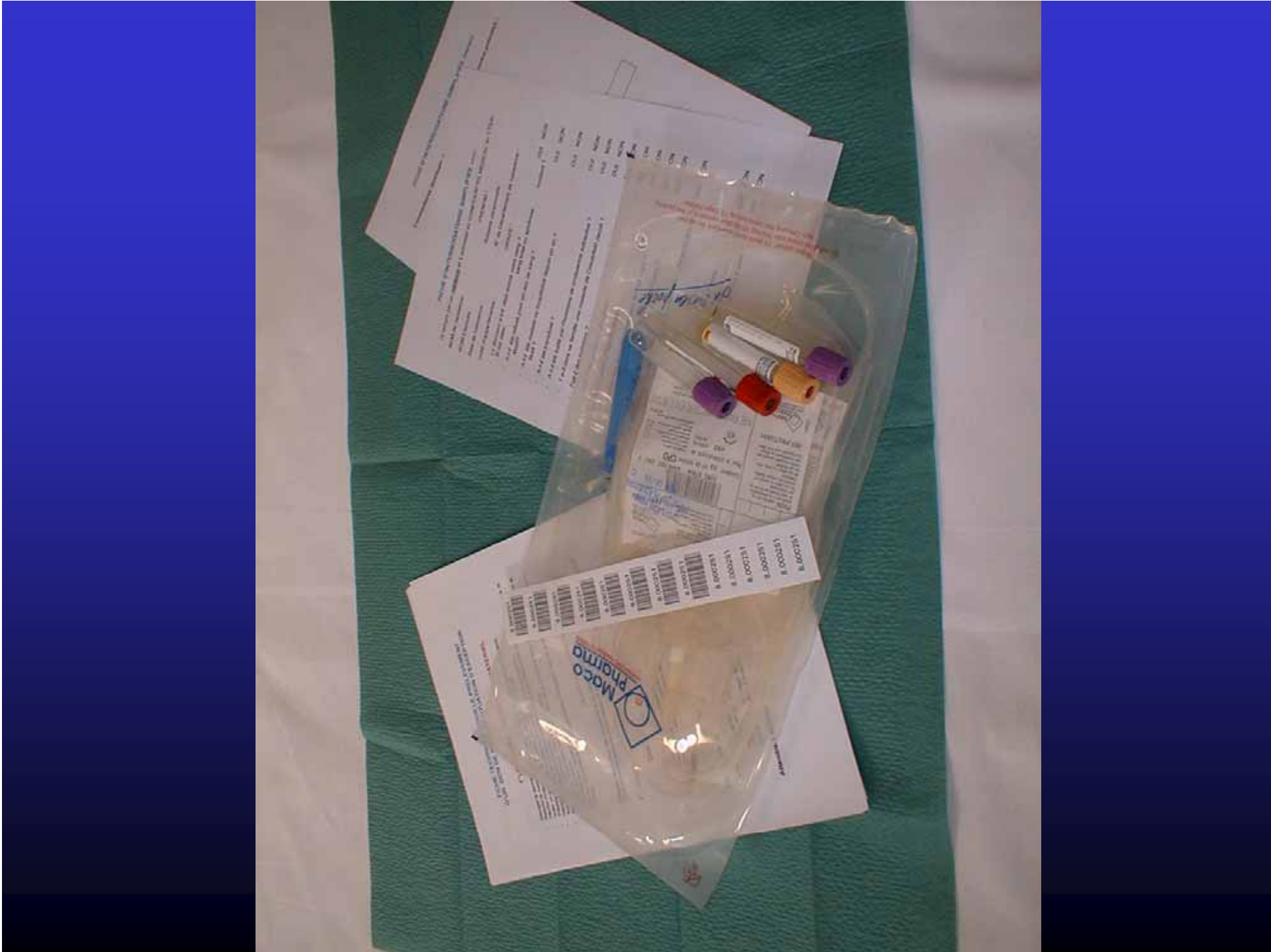


Quant au risque résiduel de contamination,

- il est à mettre en perspective avec le risque vital pour le blessé
- il doit faire l'objet d'une prise en compte dans le process de prélèvement à l'avant

Dans l'expérience américaine, il est vrai sur donneurs testés avant départ en OPEX pour VHB, VHC VIH et HTLV1, sur 2222 donneurs de sang total sur le terrain entre mai 2003 et Août 2005, le taux de positivité a été de 1 VIH indéterminé, 3 VHC et 1 HTLV1.





Devons nous changer de doctrine ?

Conflit traditionnel

Confrontation dissymétrique



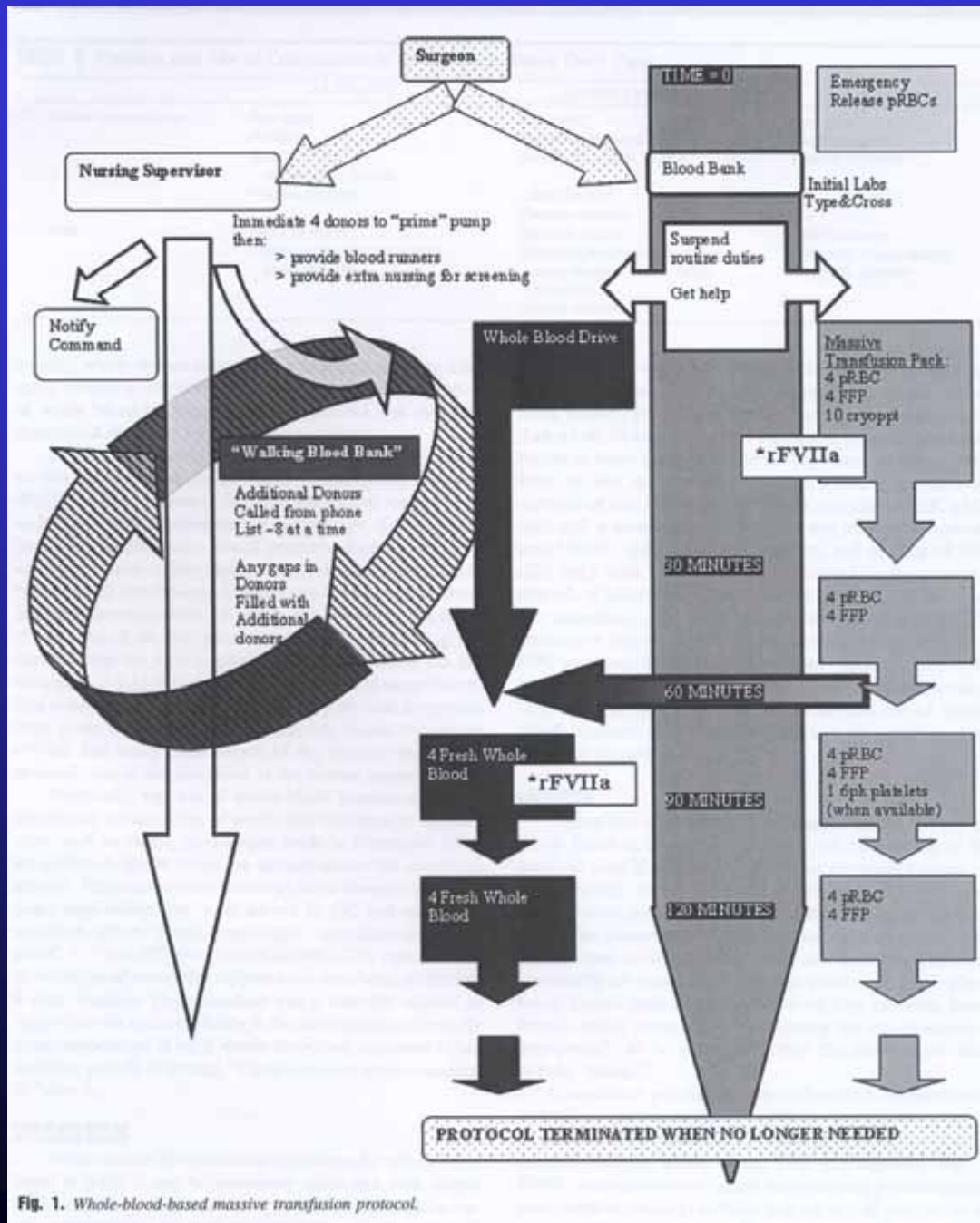


Fig. 1. Whole-blood-based massive transfusion protocol.

