



Etablissement Français du Sang

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

Plaquettes : MCP ou CPA ?



Dr Michel JEANNE

Directeur Adjoint EFS Aquitaine Limousin

IX^{ème} Journée Hémovigilance du REHAL

24 novembre 2011

Concentrés de Plaquettes Déleucocytés

□ Plaquettes = Cellules du sang humain

150 à 450 $10^9/L$, durée de vie physiologique = 7 à 10 Jours,

- Indispensable à la phase primaire de l'hémostase
- et à la mise en route du processus de coagulation

➔ Prévenir ou corriger une hémorragie

□ Concentrés obtenus à partir de :

- Prélèvements de sang total : Mélange de 5 à 6 CPS (MCPSD)
- Prélèvements d'aphérèse : Unitaire (CPAD)

Points communs MCP-CPA

- ❑ Anticoagulant :

CPA = ACD (*acide citrique, citrate, dextrose*)

MCP = CPD (*citrate, phosphate, dextrose*)

- ❑ Conservation identique 20-24°; 5J (*agitation lente*) ; 6 h

- ❑ Déleucocytation < 10⁶ GB par produit

- ❑ Transformations (théoriquement)

Différences MCP-CPA

☐ Qualification :

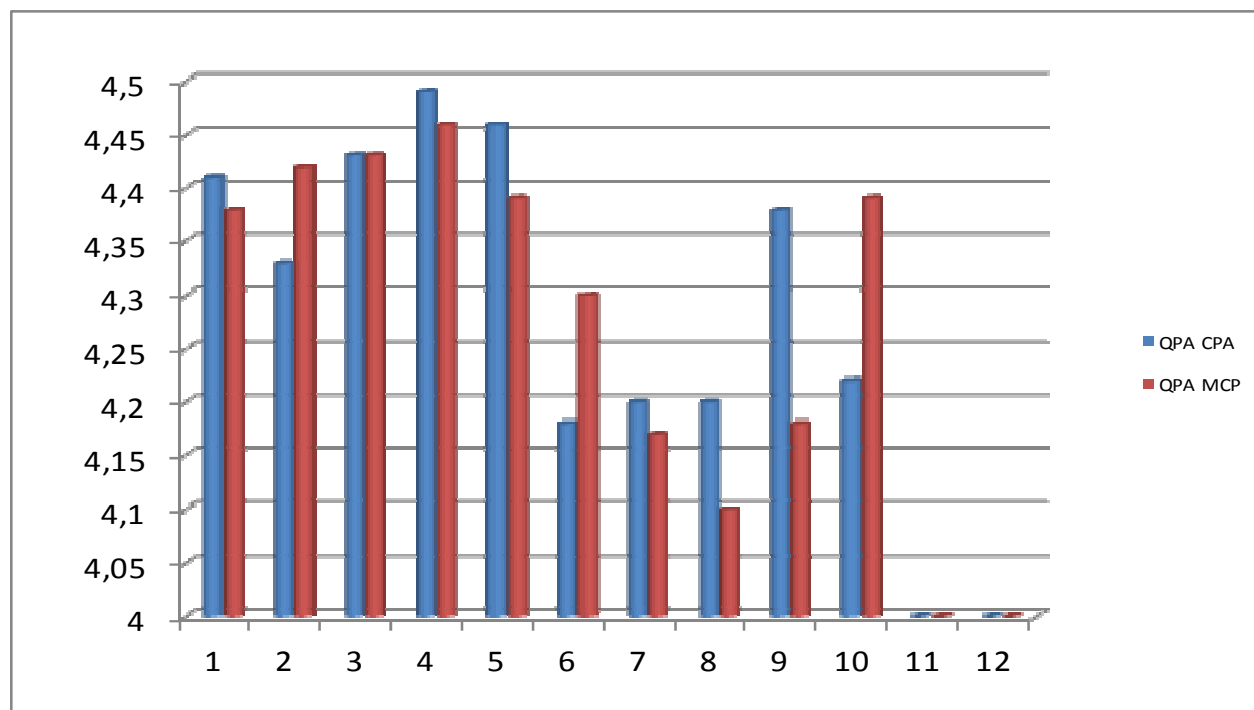
Phénotypage	CPA
Compatibilité	CPA
CMV négatif	CPA & MCP

☐ Volume Contenu

CPA : 200 à 650 mL	2 à $8 \cdot 10^{11}$ plaquettes
MCP : 80 à 720 mL ($4,32 \cdot 10^{11}$)	2 à $5 \cdot 10^{11}$ plaquettes (M)

Différences MCP-CPA

□ Cessions EFS-AL du 01/01/2011 au 13/11/2011



CPA		MCP		ratio
cession	QPA CPA	cession	QPA MCP	MCP/CPA
9194	4,33	5585	4,32	37,79%

MCP-CPA : recommandations Afssaps

Transfusion de plaquettes : produits, indications

◆ Avantages/inconvénients des MCP et des CPA déleucocytés homologues

L'utilisation de CPA permet de diminuer le nombre de donneurs par transfusion et de réduire le risque résiduel de contamination du receveur par des agents infectieux transmissibles. Pour cette raison, il a été jusqu'ici recommandé d'utiliser de préférence des CPA. Il n'y a pas d'étude démontrant que l'un des produits a plus de pouvoir hémostatique que l'autre. Aucun avantage des CPA comparativement aux MCP n'a été démontré pour la prévention de l'allo-immunisation HLA. Sur le plan de la tolérance immédiate, aucune étude n'a montré de différence significative de la fréquence des réactions fébriles non hémolytiques et des incidents bactériens post-transfusionnels entre les CPA et les MCP.

Il n'est aujourd'hui pas possible d'envisager un approvisionnement exclusif en CPA en raison des difficultés à recruter des donneurs d'aphérèse en nombre suffisant. Les MCP restent donc indispensables et le recours à ces produits est possible.

En cas d'allo-immunisation contre des antigènes des systèmes HLA de classe I ou HPA (système d'antigènes plaquettaire), les CPA sont les seuls produits susceptibles d'être préparés à partir de donneurs HLA et/ou HPA phénotypés.

Enjeux

- Sécurité du patient :
 - Efficacité transfusionnelle
 - Immunisation
 - Réactions transfusionnelles
 - Contamination par des AIT

- Sécurité du donneur

- Approvisionnement et production par l'EFS

- Coût pour les ES

Patient : Efficacité

Patients Immunisés : CPA

CPA mieux que MCP

Sin Nicolaas, Lancet 1981, Gmür Blood 1983 :

CPA font mieux que MCP à partir de la 2ème transfusion...

MAIS pas de DL...

MCP = CPA

TRAP Study Group, NEJM, 1997

LAM, 530 patients

- Exclus : < 15 ans, peu ou pas de chimio, transfusion dans les 2 mois avant
- Strat : site, grossesse, transfusion dans les 2 semaines.

Patient : Efficacité

TRAP

Control	MCP non DL	Tous CGR DL
F-PC	MCP-DL	
UVB – PC	MCP - Irr non DL	DL = < 5 x 10 ⁶ GB
F-AP	CPA-DL	

3% transfusions non conformes à la randomisation, IT, Seuil : 20 000 ou + (clinique)

VARIABLE	CONTROL†	UVB-PC	F-PC	F-AP
Platelets‡				
No. of times patient received a transfusion	14±11	16±13	15±11	13±8
Exposures to donor platelets				
Median	66	72	72	11
Range	12-840	12-625	12-366	2-48
Platelets per transfusion — ×10 ⁻¹¹	4.5±1.2	4.4±1.2	3.7±1.1	3.7±1.3
CCI	12,800±4900	11,200±4600	12,700±5700	14,700±5200
White cells per transfusion — ×10 ⁻⁶	742±607	704±565	2±20	1±14
Transfusions with ≥5×10 ⁶ white cells — no. (%)	1764 (99)	2027 (99)	79 (4)	26 (2)
Patients receiving ≥1 transfusion with ≥5×10 ⁶ white cells — no. (%)	131 (100)	130 (100)	41 (30)	14 (11)

Patient : Efficacité

Table 6. Clinically important factors affecting transfusion outcomes

Factor	1-hour platelet increment, × 10 ⁹ /L	18- to 24-hour platelet increment, × 10 ⁹ /L	Refractoriness (hazard ratio)	Days to next transfusion
Overall response	24.9	12.0		1.75
Clinically important change	≥ 5.0*	≥ 2.4*	≥ 2.0†	≥ 0.35*
Improved platelet responses				
Splenectomy	+24.8‡	+12.4‡	—	—
ABO compatible	+4.6	+6.3‡	—	—
Decreased platelet responses				
Lymphocytotoxic antibody-positive	-9.3‡§	-4.0‡	3.48‡	-0.36‡
Females with ≥ 2 pregnancies, and males	-8.9‡	-5.7‡	2.78‡	-0.40‡
Palpable spleen	-3.5	-4.4‡	—	-0.23
Heparin	—	-3.8‡	2.43‡	-0.37‡
Bleeding	-1.7	-3.1‡	2.00‡	-0.33
Fever	-1.6	-2.0	2.12‡	-0.25
Amphotericin	-2.7	-2.5‡	—	-0.28
DIC	—	—	—	-0.40‡

Slichter, Blood, 2005 (TRAP)

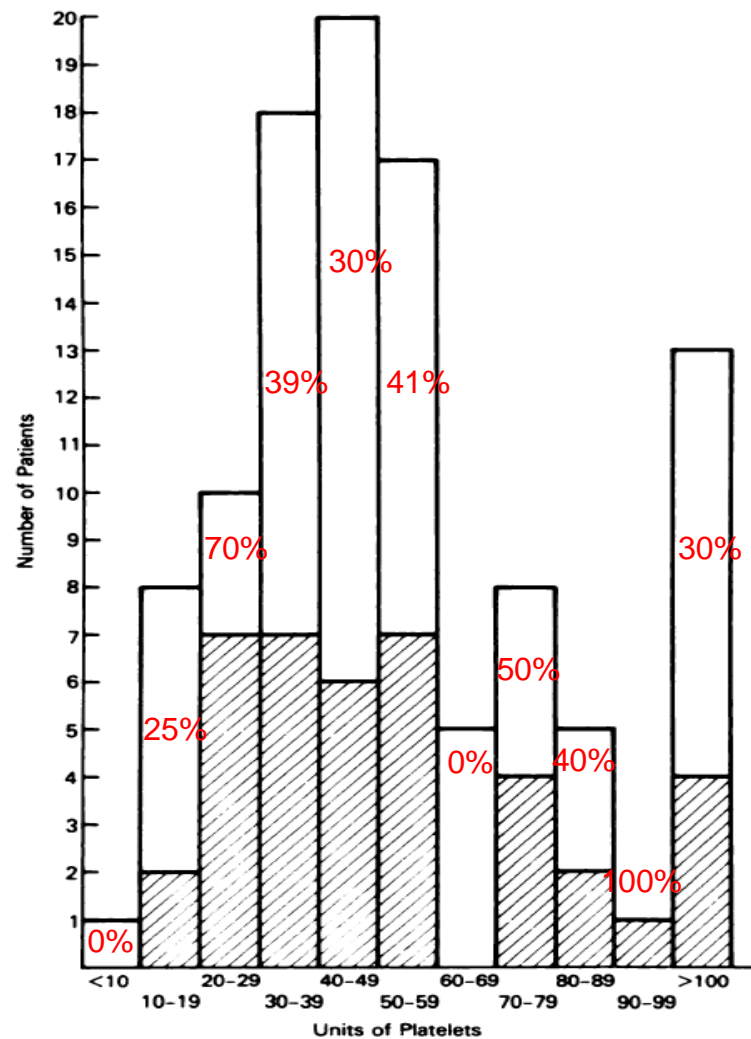
→ L'Efficacité n'est pas seulement liée qu'au type de CP...

Patient : Allo-immunisation

Le risque n'augmente pas linéairement avec
Le nombre de transfusions

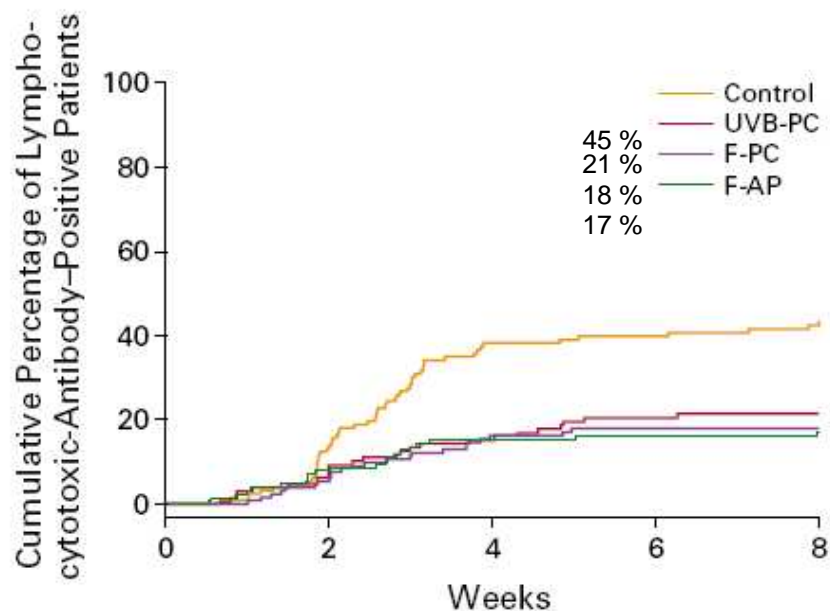
Dutcher, Blood, 1981

(Allo-immunisation : 38%)



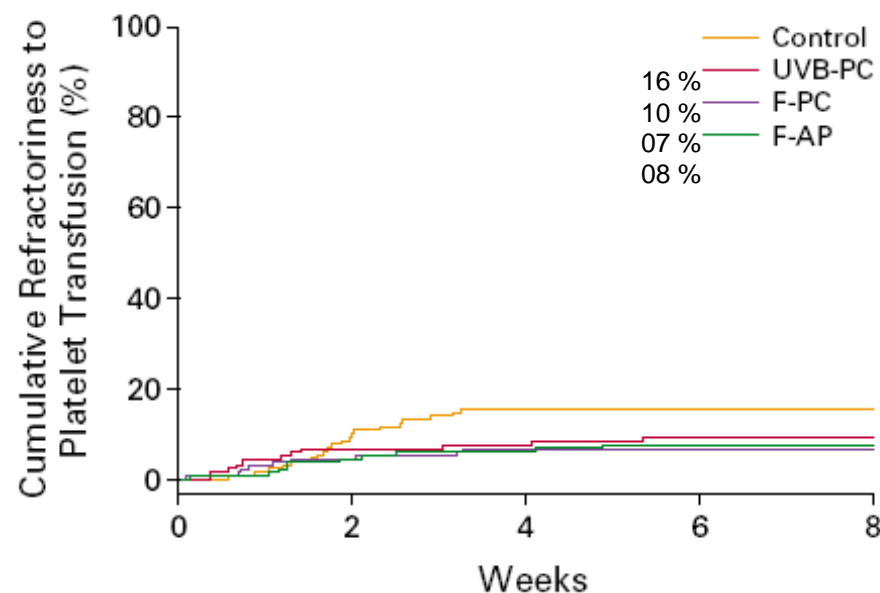
Patient : Allo-immunisation

Absence de différence entre MCP et CPA



Femmes non nullipares :

F-PC : 32 %
F-AP : 34 %



Femmes non nullipares :

CCI < 50.00
F-PC : 10 %
F-AP : 16 %

Patient : réactions transfusionnelles

Réactions fébriles non hémolytiques :

Tolérance identique entre CPA et MCP

	SD-PC	BC-PC	PRP-PC	Total
Number of patients	18	17	13	48
Number (%) of patients having one or more reactions	4 (22)	5 (29)	8 (62)	17
Total number of transfusion episodes	162	158	117	437
Total number (%) of transfusion reactions	5 (3·1)	6 (3·8)	20 (17·1)	31

P value was 0·0001 for testing that the chance of a transfusion reaction under PRP-PC (17·1%) is significantly different to that under BC-PC and SD-PC combined. *P* value was 0·727 for the chance of a transfusion reaction under BC-PC (3·8%) compared with SD-PC (3·1%).

→ Production actuelle
des CPS par **buffy-coat**

Anderson, Transfusion Medicine 1996

Patient : réactions transfusionnelles

Réactions fébriles non hémolytiques

TRAP, 2004 (Enright, Transfusion)

Tolérance identique entre CPA et MCP

2,2 % transfusions, 22 % patients

- 1) Aucun facteur **lié au patient** n'est associé à des réactions transfusionnelles (femmes enceintes, patients immunisés).

Patient : réactions transfusionnelles

Réactions fébriles non hémolytiques : TRAP

Tolérance identique entre CPA et MCP

2) Facteurs liés aux transfusions

TABLE 4. Transfusion reactions related to characteristics of the PLT transfusion (n = 8769 transfusions)

PLT transfusion characteristic	Reaction rates*				p value
	Transfusions with characteristic		Transfusions without characteristic		
	Number	Percentage	Number	Percentage	
Number of WBCs < 5 × 10 ⁶	65/4222	1.5	109/4402	2.5	0.002
Storage time < 48 hr	44/2741	1.6	141/5957	2.4	0.02
Volume-reduced	5/439	1.1	185/8329	2.2	0.13
Gamma-irradiated	11/5407	2.1	79/3362	2.4	0.35
ABO-matched	183/8302	2.2	7/466	1.5	0.31
Transfusion given after lymphocytotoxic antibody test positive	30/1359	2.2	159/7393	2.2	0.90
Transfusion given after PLT-specific antibody test positive	4/395	1.0	184/8319	2.2	0.11
Amphotericin B†	79/4309	1.8	114/4460	2.6	0.01
Therapeutic heparin†	3/358	0.8	187/8411	2.2	0.08
PLT count before transfusion (×10 ⁹ /μL)					
<10	43/1663	2.6			0.04‡
10-20	92/3822	2.4			
20-30	38/1849	2.1			
>30	16/1406	1.1			

* Reaction rates are the number of reactions/number of PLT transfusions with or without characteristic (%).

† Given within 24 hours before or after transfusion.

‡ There is only one p value for these data because this is a categorical value with four categories, and the p value reflects a test of the differences among the four.

Patient : réactions transfusionnelles

Réactions fébriles non hémolytiques : TRAP

Tolérance identique entre CPA et MCP

3) Pas de différence liée à la **méthode de préparation**

TABLE 5. Transfusion reactions and transfusion results related to PLT preparation method*

	Control PCs	UVB-PCs	F-PCs	F-APs	Total†
Number of transfusions	1880	2159	2101	2192	8332
Reactions					
Chills with rigors	39	51	29	23	152
Respiratory distress	8	10	9	7	34
Excessive urticaria	8	11	3	7	29
Increased temperature	8	7	5	5	25
Other	3	7	4	3	1
Total with reactions (%)	47 (2.5)	63 (2.9)	38 (1.8)	36 (1.6)	184 (2.2)
Transfusion results					
1-hr posttransfusion PLT count ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	45.9 \pm 22.5	43.6 \pm 19.6	43.3 \pm 20.4	44.4 \pm 24.8	44.3 \pm 21.9
1-hr PLT count increment ($\times 10^8/\mu\text{L}$)	25.4 \pm 17.8	22.7 \pm 15.2	22.0 \pm 16.1	24.3 \pm 19.9	23.5 \pm 17.4
Percentage with 1-hr count increment < 11,000	20	23	26	30	24

* Data reported as mean \pm 1 SD.

† A total of 437 PLT products are not included because they were prepared by more than one method.

p = 0.68

Patient : réactions transfusionnelles

IT liés aux contaminations bactériennes

Tolérance identique entre CPA et MCP

TABLE 3. Estimation of TABC incidence rates, per million units of allogeneic blood components issued

Blood component	Number of units issued	Death		Life-threatening		All severities	
		Rate [*]	95% CI†	Rate [*]	95% CI†	Rate [*]	95% CI†
RBCs	4,109,077	1.0	0.3-2.5	1.9	0.8-3.8	5.8	3.7-8.7
Pooled PCs	83,615	0.0	0.0-35.8	12.0	0.4-66.6	71.8	26.3-156.0
Apheresis PCs	282,848	7.1	0.8-25.6	17.7	5.7-41.3	31.8	14.6-60.4
FFP	479,461	0.0	0.0-6.2	0.0	0.0-6.2	0.0	0.0-6.2
Total	5,423,597	1.1	0.4-2.4	2.8	1.5-5.9	7.4	5.3-10.0

* Cumulative incidence rate, per million units issued (1997 and 1998 data).

† Cumulative incidence rate 95% CI.

Perez, Transfusion, 2001

Patient : contamination par des Agents Infectieux Transmissibles

□ 12/2000 : Recommandation (?)

29- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Analyse du risque de transmission de la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob par le sang et ses dérivés.

Saint-Denis : Afssaps ; 2000. Disponible sur : <http://www.afssaps.sante.fr>, dans « Documentation et publications ».

→ Utilisation préférentielle des concentrés plaquettaires issus de donneurs uniques (CPA) ?

□ En pratique (AFSSaPS, 2003) : recommandation

Le risque résiduel de contamination par des agents transmissibles, conventionnels ou non, en est réduit mathématiquement d'autant. En pratique cependant, le contexte de la transfusion et le pronostic à court terme du patient peuvent tempérer cet argument fort dans la mesure où l'effet secondaire potentiellement prévenu ne s'exprime qu'à long terme. L'évolution du risque viral estimé pour les virus détectés par la qualification biologique à chaque don peut tempérer également cet argument. Ainsi, depuis l'introduction du dépistage génomique viral du virus de l'hépatite C et du virus de l'immunodéficience humaine depuis le 1^{er} juillet 2001, le risque de transmission estimé pour ces deux virus est respectivement de 1/5 000 000 et 1/2 500 000 unités transfusées [28].

Donneurs

□ Aphérèse :

0,81 à 2,1 % de réactions immédiates et retardées (dont 0,24% graves)

Soit :

150 fois supérieures à l'incidence lors des dons de ST

« *Très probablement supérieures à celle des risques que l'on cherche à éviter chez le receveur* »

Despotis, Vox Sang 1999 ; 77 : 24-32.

Popovsky, Transfusion 1995 ; 35 : 734-7.

Approvisionnement et production

❑ Contraintes de production des MCP (moindres) :

24 heures maxi (entre prélèvement poche de ST et mélange des CLP)

Attente des résultats de QBD pour réaliser le mélange (plus maintenant)

CLP extraites de poches de ST prélevées sur collectes d'après-midi (plus maintenant)

❑ Productivité maximale (actuelle) EFS-AL PTP Bx

240 CLP par jour, 5 CLP par MCPSD

soient : 48 MCPSD / jour ou 240 / semaine

Coût - efficacité

27- Lopez-Plaza I, Weissfeld J, Triulzi DJ. The cost-effectiveness of reducing donor exposures with single-donor versus pooled random-donor platelets. *Transfusion* 1999 ; 39 : 925-32. *Méthodologie & article à revoir... ou à refaire ?*

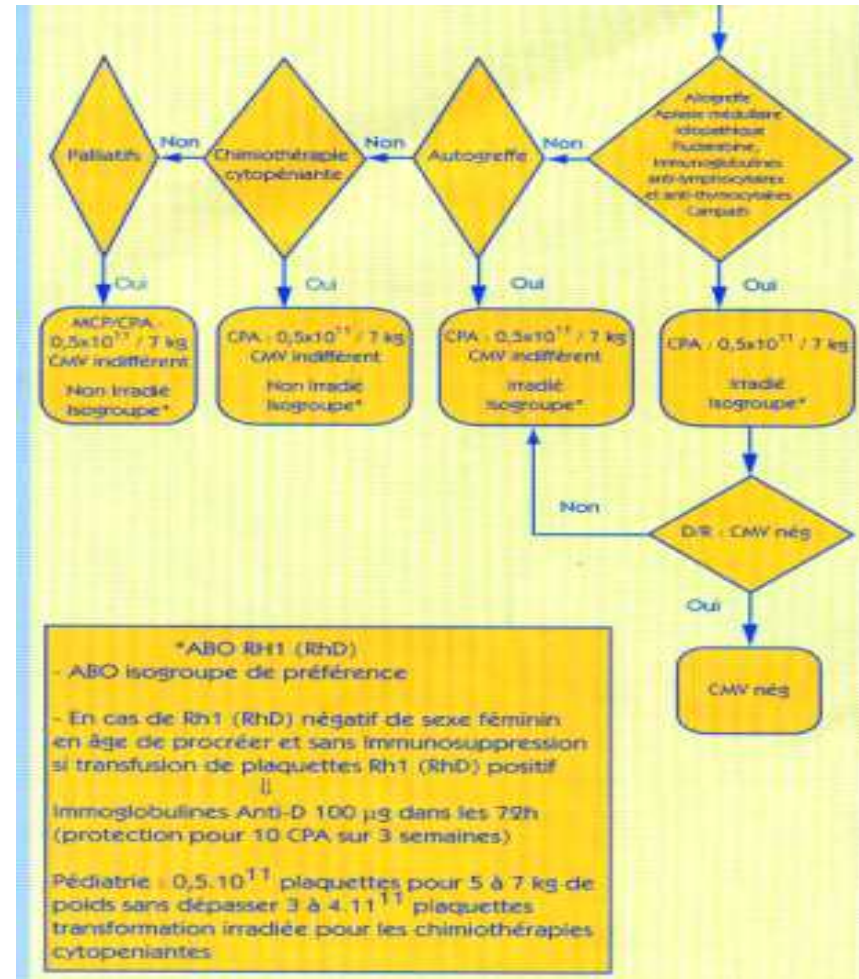
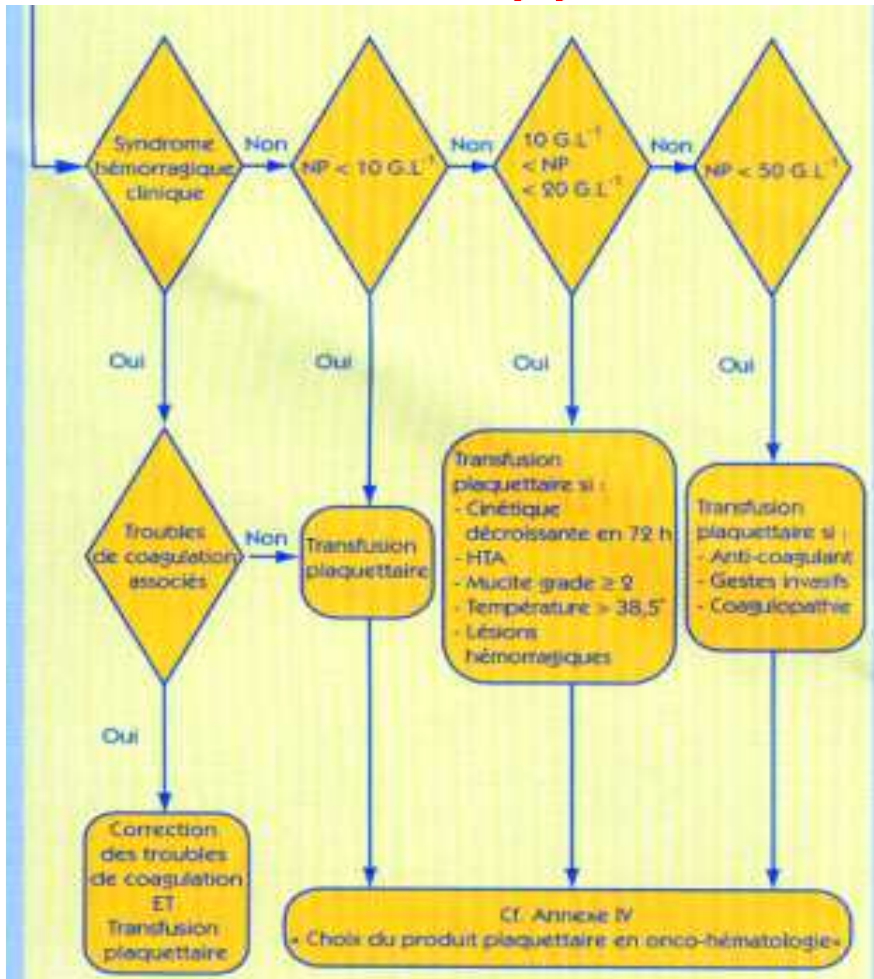
« L'utilisation de CPA à la place de MCP ne serait pas une méthode « cost-effective » pour réduire l'exposition des patients aux donneurs dans la population considérée »

TABLE 4. CE of SDP versus RDP transfusion therapy: baseline CE model

	CPA	MCP	
HPCT			
BC		\$410,542/QALY	Cancer du sein
NHL		\$188,700/QALY	LMNH
CML		\$411,506/QALY	LMC
AML		\$519,822/QALY	LAM
CABG			
Male		\$216,280/QALY	Pontage
Female		\$192,415/QALY	

→ Différence : 100 \$

Rappel des indications des CP



Conclusion

- ❑ Pédiatrie : CPA (fractionné)
 - ❑ Adulte :
 - Efficacité : équivalence (*sauf immunisation... CPA*)
 - Allo immunisation : pas de différence
 - Réactions et tolérances : pas d'argument
 - AIT : flou...
 - ❑ Donneurs : MCP moins risqués
 - ❑ Coût : MCP moins chers
- Les arguments pour élargir les indications des MCP existent :
décision médicale = **coordination ES (CHU) - EFS-AL...**

Législation - Bibliographie

- ❑ Recommandations Afssaps 2003, réactualisation 2005 :
Afssaps/Anaes/EFS

- ❑ PubMed 2003 ->
Alloimmunization, platelets, transfusion reactions, cost,
increment :
2 articles ++.



LE DON DU SANG

LE PREMIER MAILLON D'UNE CHAÎNE SECURITAIRE



DU DONNEUR

AU RECEVEUR

Je vous remercie