



Donnons
au sang
le pouvoir
de soigner

PFC DÉCONGELÉS 5 JOURS : QUEL IMPACT EN DÉLIVRANCE ?

Déploiement

Bilan : avantages et problématiques rencontrées



1

QUEL CONTEXTE ?

PFC décongelés 5 jours

Constat actuel :

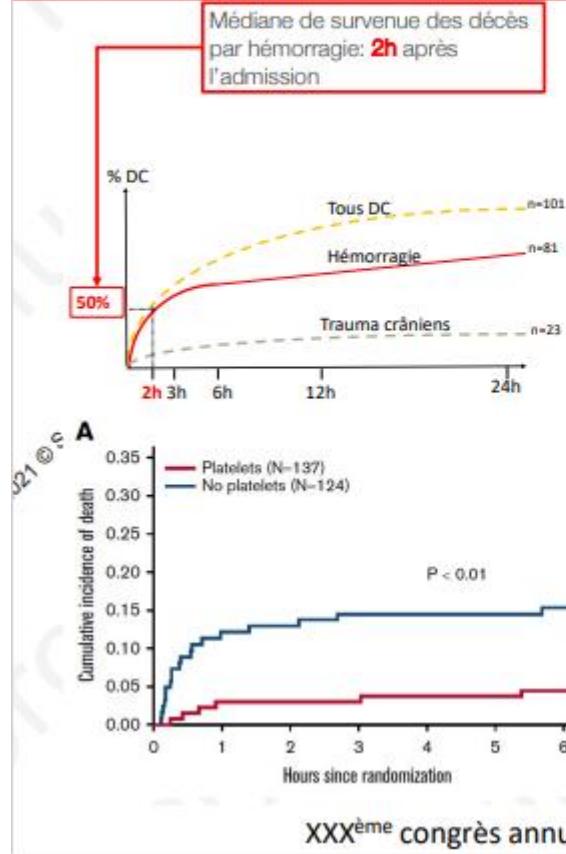
en contexte hémorragique, il faut agir très vite et avec une stratégie transfusionnelle équilibrée (1 CGR / 1 PFC)

-> la transfusion de plasma doit débuter au plus vite et idéalement en même temps que la transfusion de CGR

or ce n'est pas le cas...

Actuellement, le délai entre la prescription et la transfusion du plasma peut être long (40-90 mn) et représente ainsi une potentielle perte de chance pour les patients : il est en partie lié au temps nécessaire à la décongélation du plasma.

Choc hémorragique : comment diminuer la mortalité?



XXX^{ème} congrès annuel de la SFTS – 25 novembre 2021 – Marseille

1. Transfuser **vite** dès la prise en charge
↓ 20 – 30% de la mortalité
2. Amener du **plasma** et pas des cristalloïdes
↓ 20 – 30% de la mortalité
3. Ne **pas perdre une minute**
↑ 5% de la mortalité par minute de retard
4. Amener des **plaquettes**
↓ 20% de la mortalité
5. Obtenir un **ratio plasma : CGR : plaquettes** proche de 1:1:1
↓ 50% de la mortalité

Meyer et al. J Trauma 2017
Cardenas et al. Blood Adv 2018
Holcomb JB, et al. JAMA 2015
Tisherman S a, et al. Ann Surg 2015
Holcomb JB. JAMA Surg 2013
Shackelford et al. JAMA 2017
Sperry et al. NEJM 2018



02

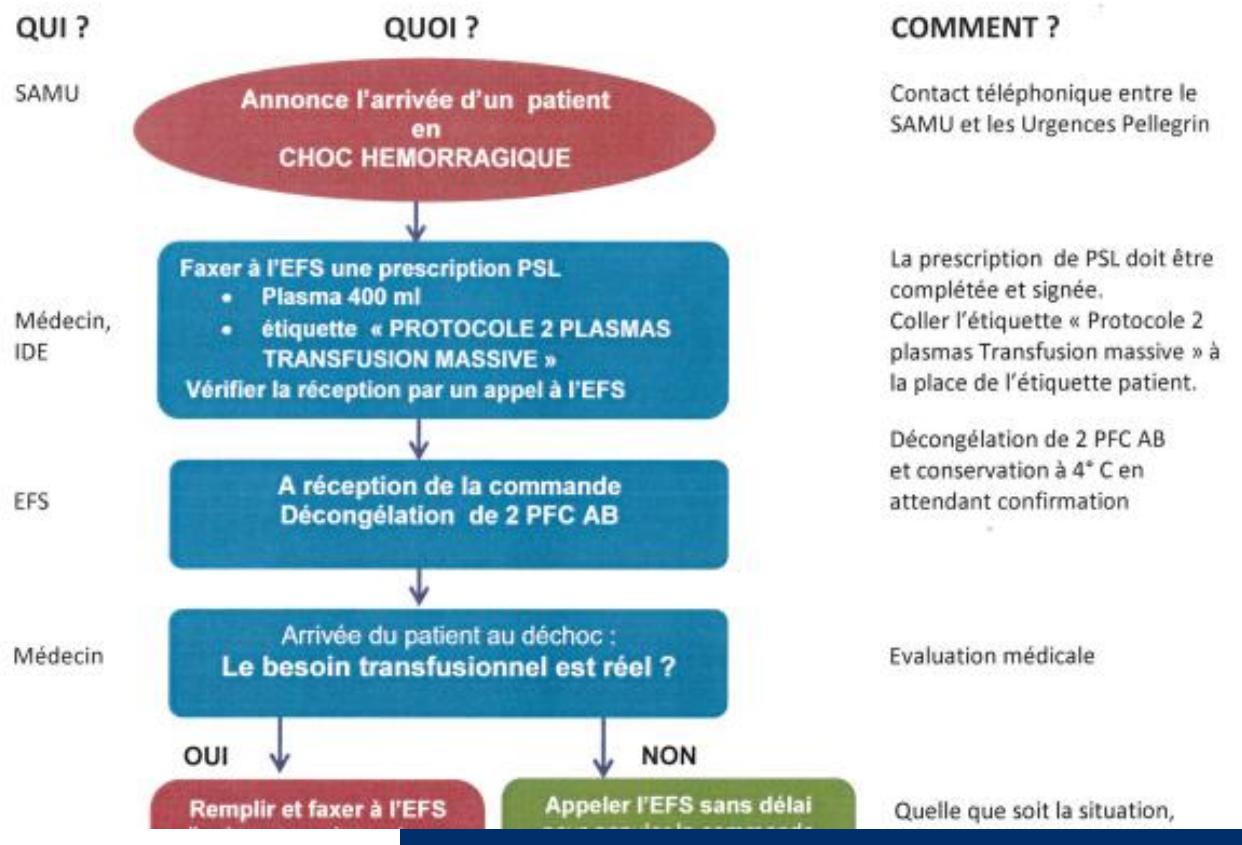
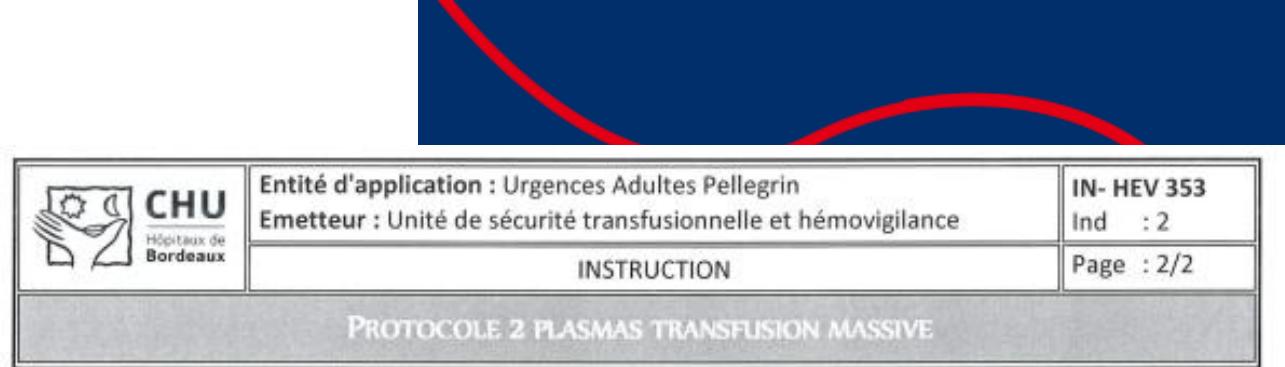
QUE FAISONS-NOUS ?

AVANT - LE PFC 5 JOURS

Axes de travaux développés localement => réduire au maximum le délai de décongélation incompressible:

- ✓ Déconglateurs performants avec t° de décongélation 38°C, t° de sortie peu élevée => temps de décongélation raccourci
- ✓ Hémorragies au trauma center : protocole de décongélation initiée par le pré-hospitalier (info du SAMU) => PFC prêts à l'arrivée aux urgences

Reste la limite incompressible du temps de décongélation



EVALUATION DES PROPRIÉTÉS HÉMOSTATIQUES IN VITRO DU PLASMA ISSU DE SANG TOTAL DÉCONGELÉ CONSERVÉ À +4°C PENDANT 5 JOURS

M. Colombat*, A Couchouron*, S Begue**, A Assal*

*EFS Aquitaine-Limousin, Bordeaux, **EFS Direction médicale, St Denis

Introduction:

Afin d'améliorer le délai de disponibilité du plasma frais congelé (PFC), une solution possible est la constitution d'un stock de plasma décongelé en délivrance, conservé entre +2° et +6°C. Actuellement, la réglementation française impose de transfuser le plasma dans les 6 heures suivant la décongélation, quel que soit le type de plasma.

Une étude a été menée à l'EFS AQLI en vue d'obtenir l'autorisation d'augmenter au-delà des 6h réglementaires la durée de conservation du PFC issu de sang total après décongélation.

Matériel et méthodes

Plasmas : 30 poches (100, 20A) de plasma issu de sang total, prélevées sur DMU Top and Bottom Macopharma, surgelé dans les 24 h suivant le prélèvement (PFCDse24)

Les étapes de prélèvements au cours de la conservation à +4°C sont présentées dans le schéma ci-contre.

Les analyses réalisées sur les échantillons de plasmas correspondent à un dossier de catégorie B de l'avis aux demandeurs de l'ANSM : hémostase, activation du complément et biochimie. La stérilité à la fin de la durée de stockage a également été vérifiée.

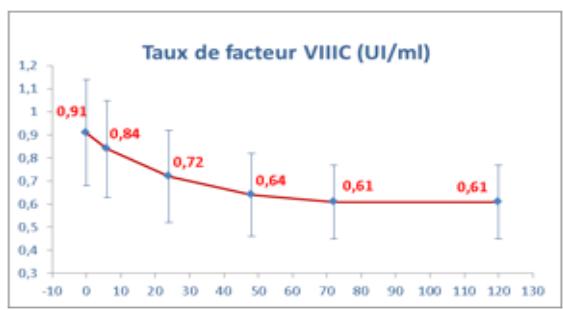
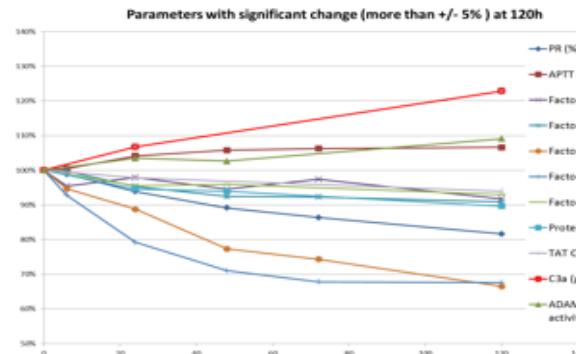
Méthodes utilisées: techniques chromogéniques et chronométriques (Werfen, Stago, Roche), Néphélémétrie (Siemens), Flurimétrie, Elisa (Biorad, Micravue, Technozyme)

Résultats

Pour chaque paramètre testé, l'évolution par rapport au temps 0h a été mesurée. Arbitrairement le seuil de 5% a été choisi comme valeur biologiquement significative.

Certains paramètres n'évoluent pas de +/- 5% entre 0 et 5 jours : toutes les protéines, le fibrinogène, les facteurs IX, XI, la protéine C, l' AT, le plasminogène, le C1-inh, l'α2-antiplasmin, le C5a et les facteurs de Willebrand (Antigène et % d'activité) .

En revanche, certains paramètres évoluent de plus de 5% au cours du temps lors de la conservation à +4°C. Ils sont représentés sur le graphe ci-dessous : TP, TCA, Facteurs II, V, VII, VIIIc, X, Protéine S, Complexes TAT, C3a et ADAMTS13. Les facteurs les plus affectés sont le facteur VIIIc et le facteur VII.



La diminution d'activité du facteur VIIIc est nette dans les 24 premières heures, surtout dans les 6 premières comme attendu. Nous observons en revanche une stabilisation du taux à environ -30% à partir de 72h.

Laboratoire de Contrôle Qualité de Bordeaux
Dr. M. Colombat
Dr. A. Couchouron

Propriétés hémostatiques du PFC décongelé

Dossier ANSM

SFTS 2017

Laboratoire de Contrôle
Qualité de Bordeaux
Dr. M. Colombat
Dr. A. Couchouron

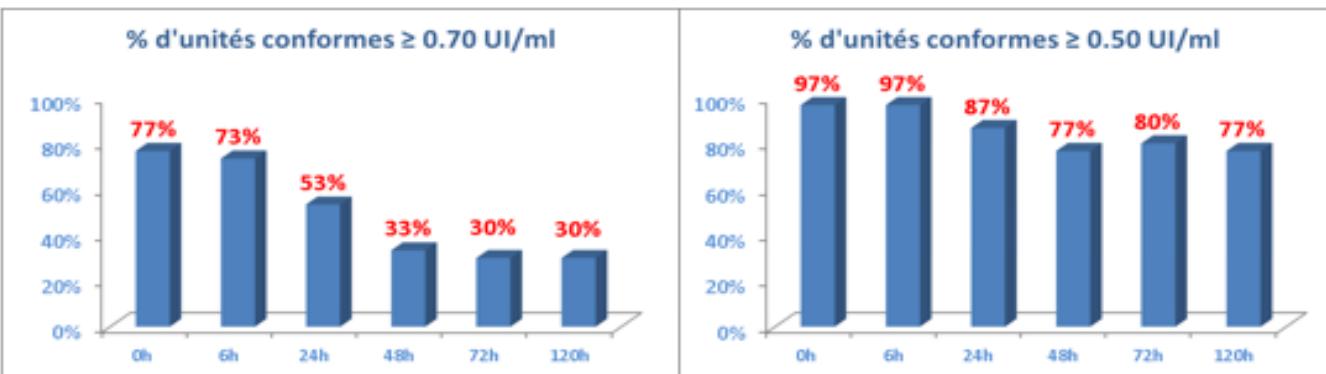
Discussion

Les observations sont en accord avec la littérature : les facteurs les plus labiles sont les facteurs VIII, VII et la protéine S, ils demeurent cependant dans les limites des valeurs physiologiques jusqu'à 120h.

La réglementation française actuelle impose pour les plasmas frais congelés sécurisés par quarantaine un taux de facteur VIII coagulant ≥ 0.7 UI/ml, ce taux réglementaire étant ≥ 0.5 UI/ml pour les plasmas inactivés.

Selon cette étude, 50% des plasmas (tous groupes sanguins confondus) ont un taux de facteur VIII coagulant conforme à 24h. En revanche, ils ne sont plus que 27% 5 jours après la décongélation.

La modification à venir des caractéristiques des PSL, standardisant un taux de conformité du facteur VIII^{ic} ≥ 0.5 UI/ml pour tous les plasmas thérapeutiques permettrait d'envisager l'utilisation du PFCDSe au-delà de 24 h après décongélation.



Conclusion

Cette étude a permis de démontrer que les propriétés hémostatiques du plasma frais congelé étaient suffisamment conservées après conservation 24h à +4°C pour permettre un usage thérapeutique.

L'EFS a donc demandé et obtenu l'accord de l'ANSM pour l'utilisation du PFCDSe décongelé conservé à + 4°C pendant 24h, et peut mettre en œuvre un essai clinique pour l'utilisation jusqu'à 120h.

AUTORISATION ANSM

Décision du 3 juin 2024 : liste et les caractéristiques des PSL

RATIONNEL

- ✓ **Impact négatif** de la conservation 5 jours à 4°C sur l'activité des facteurs de coagulation réputés pour leur labilité : **FVIII** (-30 à -40%), **FVII** (-15 à -35%), **FV** (-15 à -30%) ainsi que sur la **protéine S** (-15 à -30%), tandis que d'autres facteurs sont peu (décroissance de l'activité < 10%) ou pas impactés
- ✓ Sachant que la teneur plus faible en facteurs de coagulation du plasma décongelé conservé 5 jours par rapport à celle du plasma fraîchement décongelé **est compensée par le bénéfice** apporté par l'absence de délai de décongélation, le recours à celui-ci dans un contexte d'UVI ou d'UV présente une balance **bénéfice/risque favorable**.

13 juin 2024

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 15 sur 124

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Décision du 3 juin 2024 modifiant la décision du 4 juin 2020 modifiée fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles

NOR : TSSM2415056S

CADRE IMPOSE

L'accès à la décongélation, à la conservation et à la délivrance d'unités de PFCSe avec une péremption de 5 jours sera réservé aux sites de l'EFS et aux dépôts de sang hospitaliers qui ont la capacité de sécuriser la délivrance restreinte au seul contexte d'UV ou UVI des unités décongelées depuis plus de 24 heures < 120 heures

« le PFC-Se peut être décongelé et conservé à une t° comprise entre + 2 °C et + 6 °C jusqu'à 120 heures (5 jours) après décongélation en vue de sa délivrance.

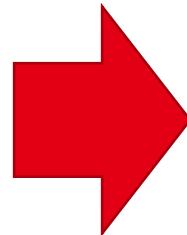
Dans ces conditions, au-delà de 24 heures de conservation, le plasma ne peut être délivré que pour la prise en charge des urgences vitales et des urgences vitales immédiates. »

PFC Décongelés 5 jours

Déploiement à l'EFS

DÉCLINAISON CADRE EFS

- ✓ Document cadre : PSL/DEL/DF/MO/034
- ✓ Paramétrage informatique



Site choisi : Bordeaux Pellegrin

PÉRIODE TEST : DU 17 JUIN AU 10 SEPTEMBRE 2024

Pourquoi ce site ?

- ✓ Trauma center régional
- ✓ environ 5000 PFC délivrés / an

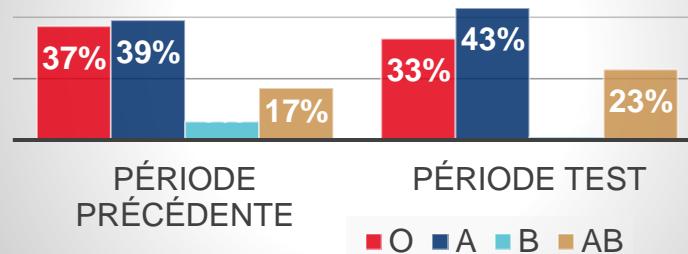
Choix des PFC :

	AB	A
Nb de PFC pré-décongelés	2	2

- ✓ Les PFC sont décongelés, étiquetés, mis dans l'enceinte, en attente de commande.
- ✓ Une fois délivrés, de nouveaux PFC sont immédiatement remis à décongélation.
- ✓ Il faut s'affranchir de la transfusion isogroupe et jouer la carte de la péréemption
=> à gérer auprès des équipes de techniciens
=> ES habitués à de l'isogroupe : pas de retours ES pour l'instant...

**BILAN ☺ : 0 PÉREPTION,
SURCONSOMMATION AB (ET A),
IMPACT RÉPARTITION ABO (PEU DE
PFC B CÉDÉS)**

Répartition ABO des PFC cédés



PFC Décongelés 5 jours

Déploiement à l'EFS

PHASE DE ROUTINE

- ✓ ÉLARGISSEMENT DES SITES
- ✓ ÉLARGISSEMENT DU PROFIL DES GROUPES
> 10 SEPTEMBRE 2024 À CE JOUR

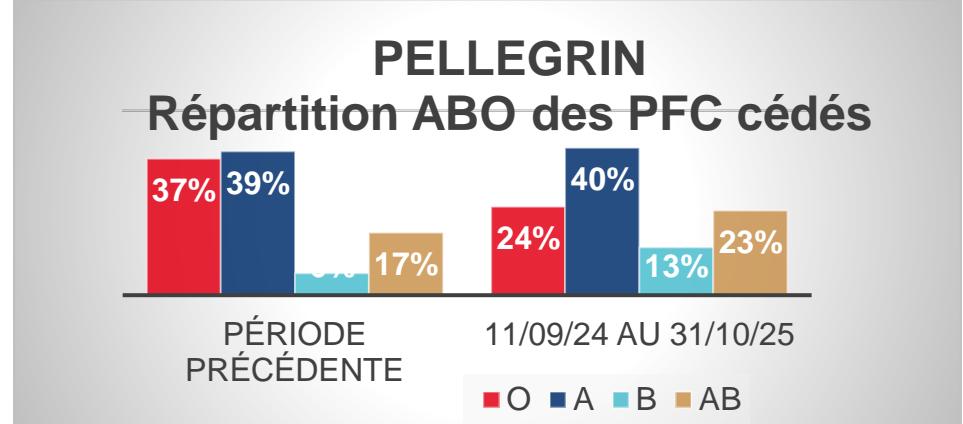
Nb de PFC pré-décongelés

	AB	A	B	O
Bordeaux Pellegrin	2	2	2	2 ou 0
Limoges	2	2		

0 en période de congés ou en cessions basses

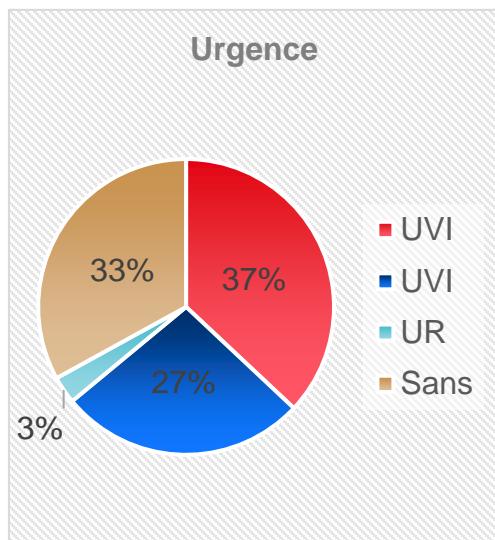
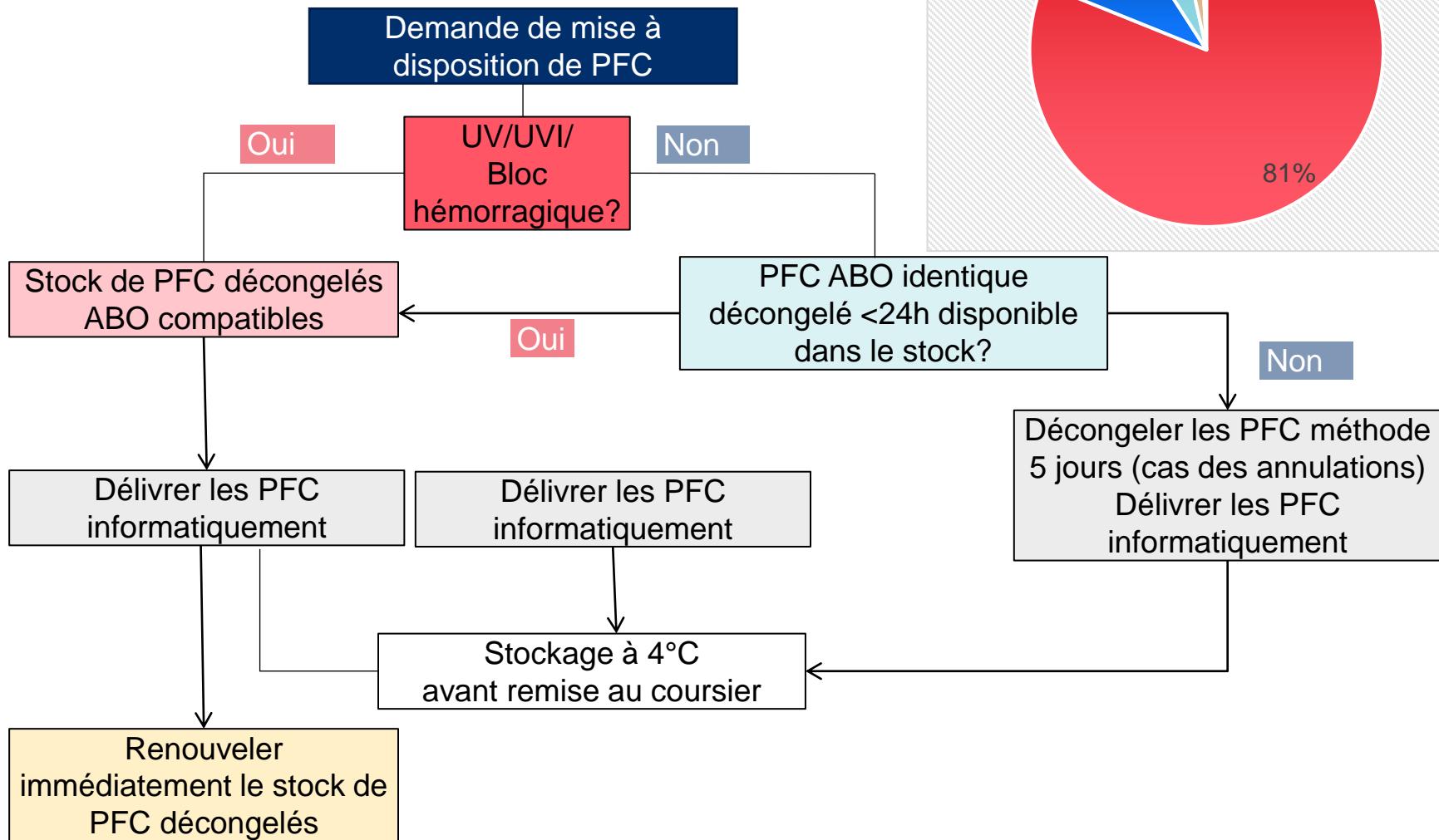
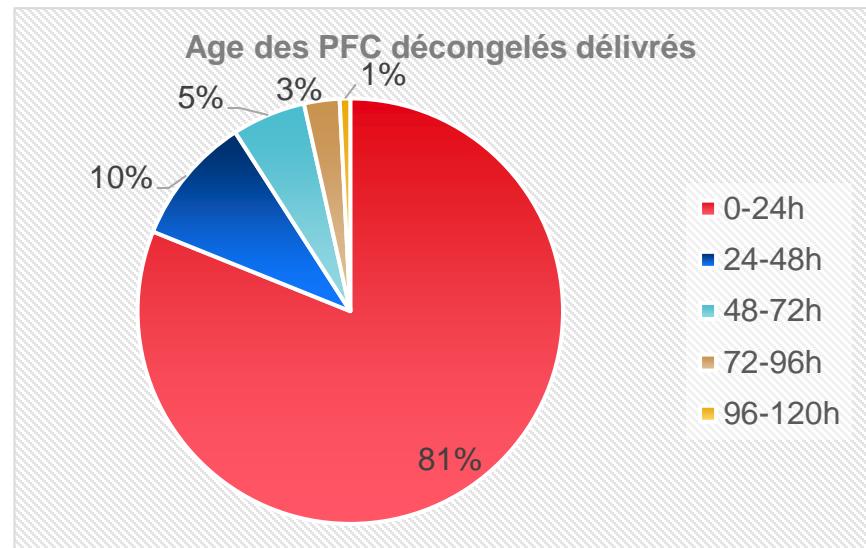
BILAN :

- ✓ QUELQUES PÉREMPPTIONS (délivrance en isogroupe ou aléas cessions)
- ✓ SURCONSOMMATION AB (ET B)



PFC Décongelés 5 jours

Déploiement à l'EFS





03

QUELS IMPACTS?

PLASMAS 5 JOURS

Bilan du déploiement sur Bordeaux

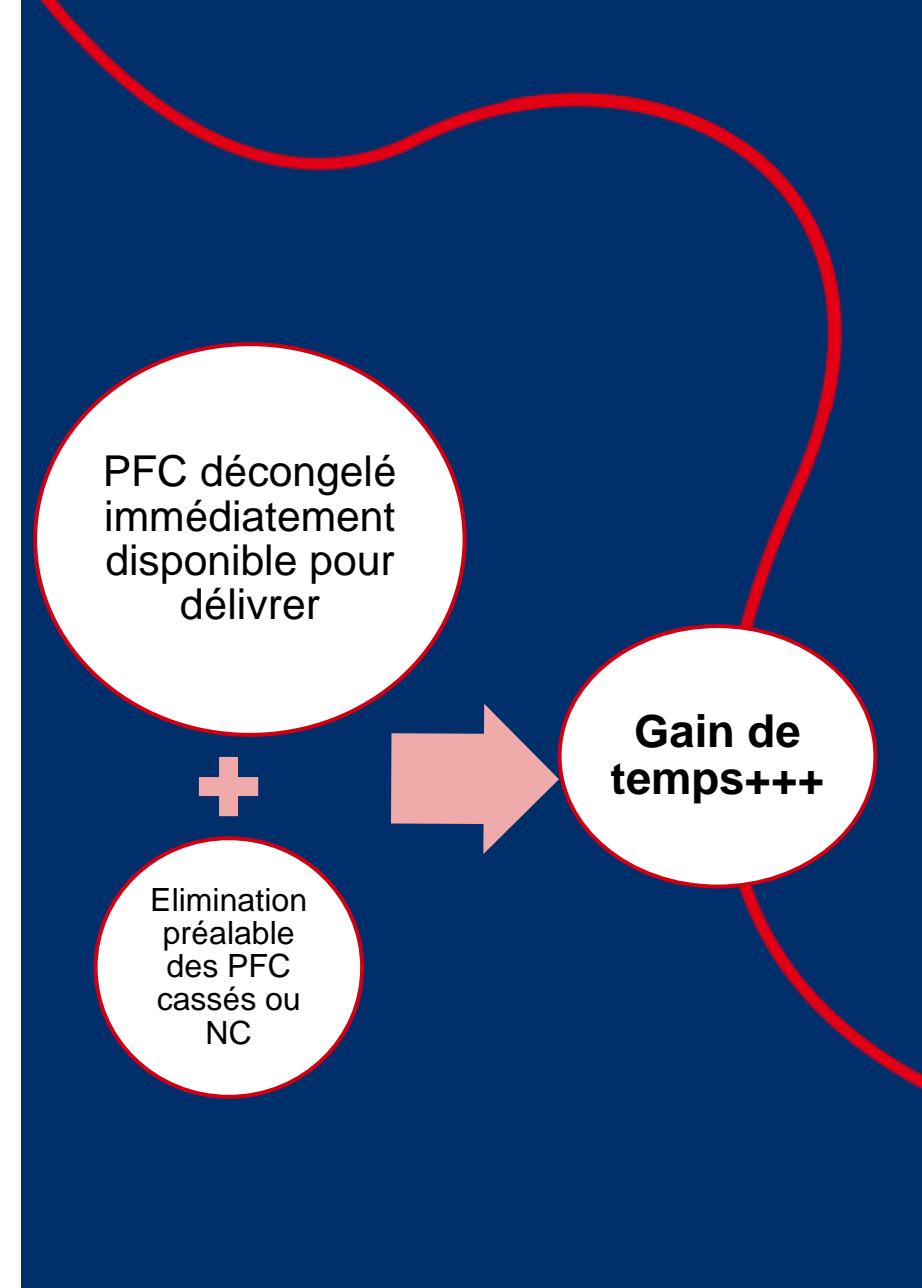


AVANTAGES et PERSPECTIVES TRAUMA-CENTER / BLOCS OPERATOIRES

- ✓ PFC déjà décongelés = Moins de temps pour la remise => gain de 15-20 min environ
- ✓ Pas de problèmes de casse découverte à la décongélation puisque vue en amont = rajoutait + 20 min
- ✓ Fin du stockage de PFC AB au DUV du déchoc

Ex en pratique de la PEC d'une hémorragie massive à St Augustin (chir cardio):

*-> avant : 1^{ère} navette pour CGR+CP, puis aller retour à l'ES pour venir chercher les PFC par 2^{nde} navette
-> aujourd'hui : 1 seule navette avec CGR+PFC+CP*



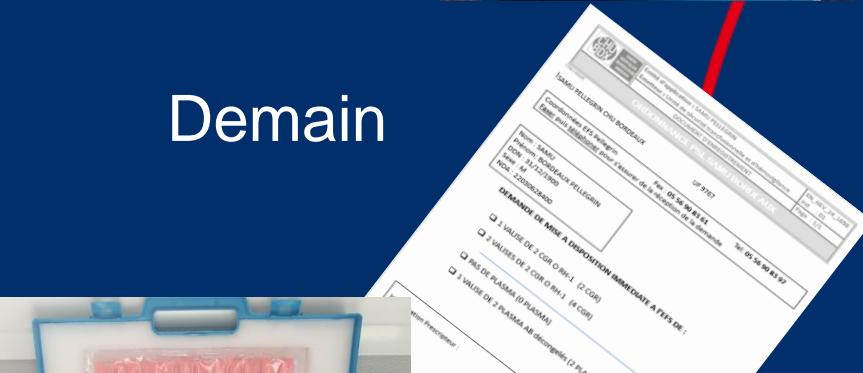
PLASMAS 5 JOURS

Bilan du déploiement sur Bordeaux



AVANTAGES et PERSPECTIVES
SAMU et AIRLEC
=> prise en charge pré-hospitalière

- ✓ Bénéfice de la transfusion en hémorragie massive en pré-hospitalier 1/1 mais pb d'accès au PFC en voiture SAMU
- ✓ 2 PLYO à disposition à l'EFS pour le SAMU mais nombreuses problématiques (transport-encombrement, remise en suspension)
- ✓ Facilité d'utilisation des PFC décongelés : directement transfusables
- ✓ Intérêt manifesté +++ pour en avoir dans la valise SAMU => PROJET : 2 PFC scellés et thermopucés / malette SAMU (si non utilisés et t° conforme : remis en stock comme les CGR O-)



Aujourd'hui

3 valises disponibles immédiatement contenant 2 CGR O RH:-1 thermopucés pré-délivrés (provisoire) + 2 transfuseurs + 2 cartons test



Demain

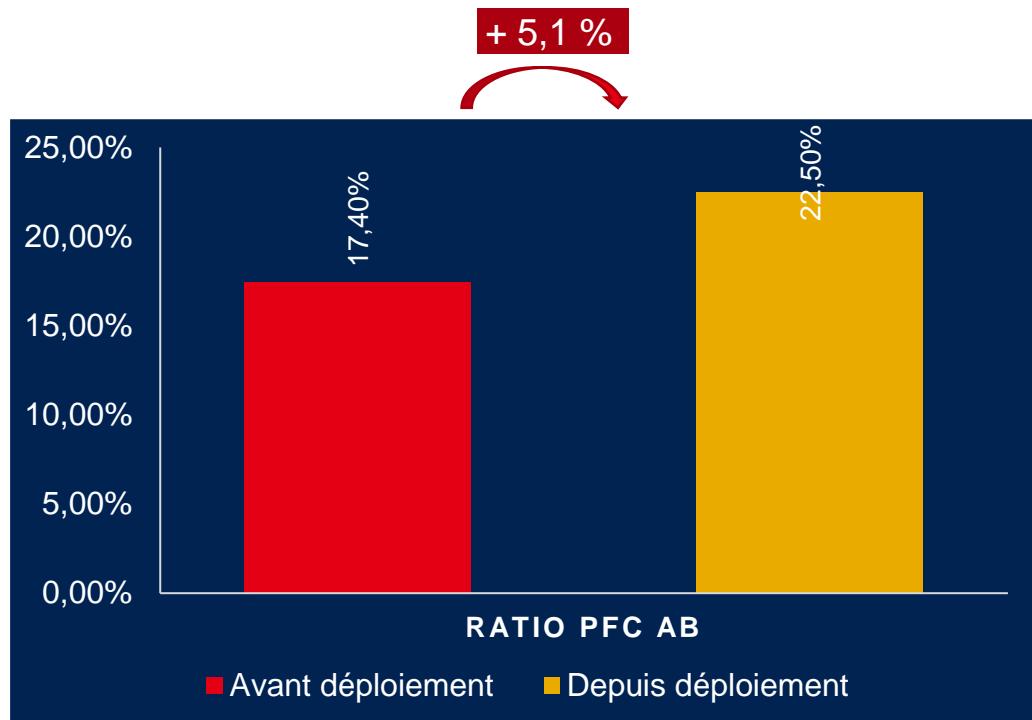
Possibilité de préparer à la demande (pas de sortie systématique) une valise supplémentaire contenant 2 PFC AB thermopucés + 2 transfuseurs

PLASMAS 5 JOURS

Bilan du déploiement sur Bordeaux



Augmentation de la consommation de PFC AB



PLASMAS 5 JOURS

Bilan du déploiement sur Bordeaux



PROBLEMATIQUE de PEREMPTIONS

Finalement... très rares : impact négligeable

- ✓ **Parfois peu de cessions (aléatoire), mais site à 5000 PFC/année, quid sur site à 2000-3000 PFC/an ?**
- ✓ **Organisation qui rajoute de la complexité dans le choix du PSL car il faut parfois passer en non-iso pour jouer la carte de la péremption**
- ✓ **Difficulté liée au cadre restreint d'indications : mention UV/UVI pas forcément claire, le contexte de chirurgie ou d'UV est parfois absent sur les ordos**

Avant déploiement

Détruit casse : 62 -> 1.1%
Détruit Aspect : 63 -> 1,1%
Périmés : 2 -> 0.0%

Du 17/06/2024 au 31/10/2025

Détruit casse : 75 -> 1.3%
Détruit Aspect : 219 -> **3,8%**
Périmés : 42 -> **0.7%**

PLASMAS 5 JOURS

Bilan du déploiement sur Bordeaux



PROBLEMATIQUES AUTRES

Mise en exergue de PFC lipémiques :

2 à 4 % des PFC décongelés stockés à 4°C présentent un aspect non conforme au bout de quelques heures

« végétaline ou beurre frais » => aspect NC => destruction

cf. PIL/SUR/CQP/DF/MO/023

Situation	Aspects possibles	Critères d'acceptation
Lipémie	<ul style="list-style-type: none">Opacité accrue à perte totale de transparenceAspect lacté	<ul style="list-style-type: none">Acceptable selon l'intensité

Importance du contrôle visuel avant stockage à +4°C



Annexe 9 - Plasma lipémique



Un plasma lipémique se traduit par une opacité accrue avec aspect lacté pouvant aller jusqu'à la perte totale de transparence.

Il est parfois possible d'observer des amas blancs de lipides, notamment à froid.

Un plasma lipémique n'est pas acceptable pour transfusion (PFC) ou fractionnement (PPF)

PLASMAS 5 JOURS

Bilan du déploiement sur Bordeaux



SURVEILLANCE

Suivi des indicateurs

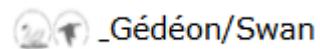


Portail décisionnel



ETS	Site	ES	Service	Numéro de PSL	Code Produit	Age du plasma décongelé à la délivrance (HH:mi)	Groupe ABO Don	Méthode de décongélation utilisée	Mode de délivrance UV/UVI

Enregistrement des écarts



Gédéon/Swan

BILAN :

<1 % de régularisations pour motif manquant

En 1 an $\frac{1}{2}$ = 3 PFC > 24h hors indications, soit < 0,1%

Besoin d'améliorer la PEC des hémorragies massives

Dossier scientifique

Autorisation ANSM

Déploiement régional test sur 2 sites : très satisfaisant

Déploiement à poursuivre :

- sur quels sites ? *A minima les sites avec CHU*
- Quelle péremption acceptable?
- Quelle surconsommation AB ?



MERCI !

CONTACT

Dr. Laure LEVOIR

Pascal BOUVY

Laure.levoir@efs.sante.fr

Pascal.bouvy@efs.sante.fr