L'ALPHA NEWS

Février 2015 Numéro : 03 (Spécial LFB / Alfalastin)

EDITO

Les nombreuses rumeurs qui circulent en ce moment au sujet de l'Alfalastin nous amènent à faire un numéro spécial afin de rétablir certaines vérités et rassurer tout le monde. Nous allons donc vous présenter très succinctement le laboratoire et la fabrication du produit, ainsi que les raisons de cette tension d'approvisionnement. Il nous semble important de vous tenir informé sur la réalité de ce problème et éviter ce stress supplémentaire qu'engendrent les fausses informations.

QU'EST CE QUE LE LFB ?

Le Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies.

Le LFB, est un laboratoire français public, dont l'activité est essentiellement tournée vers le fractionnement des protéines plasmatiques issues du plasma sanguin humain.

Initialement, les produits et les dérivés plasmatiques étaient produits par les centres de transfusion sanguine. Suite à la loi du 04 janvier 1993 qui sépare ces activités consécutivement au classement des protéines plasmatiques et de leurs dérivés en médicaments soumis à un contrôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé (ANSM), cette activité est confiée à un organisme tiers.

Ainsi, le 20 janvier 1994 est créée la convention constitutive du groupement d'intérêt publique LFB et par l'arrêté du 19 mai 1994, elle est approuvée. Le GIP est définitivement créé le 01 juin 1994.

Le LFB extrait du plasma une gamme de médicaments, sur prescription hospitalière et indiqués dans le cadre d'environ 80 pathologies rares, dans les domaines de l'immunologie, des soins intensifs et de l'hémostase.

*La législation française prévoit que le LFB doit réserver la priorité aux hôpitaux français dans la commercialisation des médicaments dérivés du plasma français avant de pouvoir exporter. En contrepartie, le LFB dispose de l'exclusivité de l'achat et du fractionnement du plasma français collecté sur le territoire national par l'Établissement Français du Sang (EFS) (Cette loi ne concerne pas l'Alfalastin qui est un produit **uniquement** réservé aux patients français)*

Le LFB est un acteur mondial du fractionnement plasmatique et de la fabrication de protéines thérapeutiques.

LES INSTALLATIONS DU LFB (LES ULIS)

*Les médicaments dérivés du plasma du LFB sont produits en France, sur deux sites complémentaires , **les Ulis (91)** et Lille.*

L'usine des Ulis est spécialisée dans les phases amonts des procédés de fabrication, allant de l'enregistrement des poches de plasma à la libération des produits intermédiaires.

Le plasma y est réceptionné, enregistré et stocké en chambre froide pour quarantaine.

A l'issue de cette phase, le plasma validé peut être fractionné. Dans des ateliers de production adaptés, différentes techniques sont utilisées pour isoler la protéine recherchée. A la suite de ces étapes, on obtient des produits intermédiaires qui sont envoyés à Lille où ils seront purifiés pour devenir des médicaments.

LES INSTALLATIONS DU LFB (LILLE)

*Les médicaments dérivés du plasma du LFB sont produits en France, sur deux sites complémentaires , les Ulis et **Lille (59)**.*

L'usine de Lille est spécialisée dans l'aval des procédés de la purification des produits intermédiaires reçu des Ulis jusqu'au conditionnement des médicaments.

Les produits intermédiaires arrivent sous forme solide ou liquide et sont soumis à différentes techniques de purification et de sécurisation qui permettent de purifier la ou les protéines recherchées pour fabriquer un médicament. Tout au long des procédés, des méthodes éprouvées de sécurisation biologique sont mises en œuvre pour assurer la qualité et la sécurité des médicaments. Les produits finis doivent satisfaire à toutes les normes qualité lors des contrôles avant libération.

*Ils sont conditionnés avant d'être expédiés aux établissements de soins clients dans un troisième site à **Carvin** non loin de Lille.*

L'ALPHA NEWS

Février 2015 Numéro : 03 (Spécial LFB / Alfalastin)

L'ALFALASTIN UN MEDICAMENT SOUS (TRES) HAUTE SURVEILLANCE !

Le « système général » *est un dispositif de sécurisation. Cela permet de suivre la qualité du plasma en tout temps. Il est composé de* ***onze*** *points principaux plus* ***cinq*** *points complémentaires :*

➢***La sélection médicale du donneur****. Selon les critères de l'éthique française : bénévolat, anonymat, volontariat, information avant le don, questionnaire de santé, entretien médical, examen, information après le don, suivi du donneur.*

➢***Le prélèvement*** *: Respect des bonnes pratiques transfusionnelles (matériel stérile, etc.), identification correcte des dons, destruction des produits abîmés.*

➢***Qualification biologique des dons*** *: Tests en laboratoires pour la vérification de l'absence de maladies.*

➢***La préparation, la déleucocytation et la congélation*** *: Après préparation et déleucocytation, le plasma est congelé à −40°C environ, pour assurer sa bonne conservation. Il se conserve une année, au-delà, il doit être détruit.*

➢***Réception du plasma par le LFB*** *: Transporté par un prestataire du LFB, le plasma est acheminé des E.F.S. par camion frigorifique. Les collectes se font sur les plateaux techniques des E.F.S. à travers toute la France. Les conditions de transport et le suivi de la température de transport sont enregistrés et contrôlés ainsi que les documents de transports. Chaque réception est identifiée et enregistrée par un numéro d'identification et la date de réception. Chaque numéro de don est enregistré pour la traçabilité. La tubulure détachable de la poche contenant du plasma sanguin est utilisée pour contrôler l'absence de différentes maladies.*

➢***Le contrôle qualité*** *: Les lots sont enregistrés et mis en quarantaine. Le laboratoire procède à des contrôles virologiques sur les poches pour confirmer l'absence de maladies.*

➢***La quarantaine avant fractionnement*** *: Toutes les poches pouvant servir au fractionnement après tous les tests en laboratoires (vérifications des maladies possibles et présentes dans le plasma) sont mises en quarantaine 50 jours avant leur utilisation. La durée totale de quarantaine est de 90 jours.*

➢***Le contrôle avant fractionnement*** *: Les lots sont libérés de leur quarantaine, et sont traités en production. Le mélange homogène d'un lot de plasma pour fractionnement subit encore une batterie de tests. Si ceux-ci sont négatifs, le lot est bon pour le fractionnement sinon c'est la destruction par incinération.*

➢***Les procédés spécifiques de sécurisation*** *: La purification, l'inactivation virale et la nanofiltration ont pour but de débarrasser le plasma de tout virus (ou de les inactiver) avant sa mise en produit fini.*

➢***Le contrôle du médicament*** *: Chaque lot de médicament est contrôlé avant sa commercialisation par des procédés spécifiques et conformes au cahier des charges de l'autorisation de mise sur le marché.*

➢***La prescription et la dispensation*** *: Le médicament fini est disponible, il peut être prescrit et utilisé par les patients.*

Les 5 points complémentaires sont *: La traçabilité, l'hémovigilance, la pharmacovigilance, le programme assurance qualité et l'audit qualité.*

Le laboratoire est acteur de tous ces processus et les respecte conformément aux dispositions en vigueur et aux recommandations de l'ANSM.

L'AAT EN QUELQUES CHIFFRES

2 *sites de production : Les Ulis (91) et Lille (59).*

Il faut ***5*** *à* ***6*** *mois pour obtenir l'AAT à partir du plasma humain.*

10 *dons de plasma sont nécessaires pour obtenir 1 gramme d'Alfalastin.*

Le LFB produit de l'Alfalastin depuis plus de ***20*** *ans.*

30 *étapes sont nécessaires pour obtenir de l'AAT à partir du plasma humain.*

L'Alfalastin est l'un des ***40*** *médicaments produits par le LFB.*

90 *jours de quarantaine à -40°C.*

4 millions *de poches de plasma sont réceptionnés aux Ulis chaque année.*

Evolution de la production d'AAT

2005 : 25 Kg

2011 : 75 Kg

2013 : 120 Kg

... et ça continue d'augmenter !!

L'ALPHA NEWS

Février 2015 Numéro : 03 (Spécial LFB / Alfalastin)

Depuis le mois d'octobre, les Alphas traités avec l'Alfalastin rencontrent un problème d'approvisionnement du produit. Un approvisionnement de plus en plus difficile depuis ce début d'année, créant des reports de traitement voire des suspensions.

Plusieurs raisons ont provoqué cette tension / rupture d'approvisionnement.
Tout d'abord, plusieurs rappels de lots pour suspicion de Creutzfeldt-Jakob sporadique ont touché l'Alfalastin.
Une augmentation significative du nombre de patients traités à l'Alfalastin, ont déséquilibré l'offre et la demande.

En contact permanent avec le laboratoire afin de rassurer au mieux les Alphas, le LFB nous a fait savoir qu'ils avaient augmenté leur production pour couvrir tous les besoins en produit.
Malheureusement le temps pour fabriquer de l'Alfalastin étant d'environ 5-6 mois, cela ne permet pas une réactivité et un résultat immédiat.

Les pharmacies hospitalières sont donc approvisionnées au compte goutte, en fonction des besoins réels et des stocks qui sortent de l'usine de production.
Cette tension d'approvisionnement devrait perdurer au moins jusqu'à la fin mars.
Il faudra encore quelques mois pour retrouver une situation normale tout en sachant que l'on n'est pas à l'abri de nouveaux rappels de lots, gage d'un produit exempt de virus.

Depuis quelques jours, de fausses rumeurs commençaient à circuler sur notre groupe Facebook. Des personnels soignants donnant leur propre avis aux patients, n'ont fait qu'augmenter le stress de ces derniers.

***NON,** le LFB n'a pas l'intention d'arrêter l'Alfalastin, il a au contraire encore augmenté sa production pour satisfaire les besoins des Alphas.*
***NON,** le LFB ne va pas vendre son produit uniquement à l'étranger car comme vous avez pu le lire plus haut, il a obligation de fournir les hôpitaux français avant de pouvoir exporter. L'Alfalastin, de toute façon, n'est vendu qu'uniquement en France.*
***OUI,** l'Alfalastin va continuer à être remboursé même si c'est un médicament onéreux. Le Ministère de la santé, nous a assuré de son remboursement car il y avait un bénéfice avéré pour les patients, même s'il est minime pour certains.*

Concernant le report du traitement, notre expert pneumologue vous fait savoir qu'il n'y aura pas de conséquences grave pour votre santé. Néanmoins, si vous avez un début d'infection pulmonaire, contactez votre pneumologue afin que l'on vous donne accès au traitement en priorité. La grippe et les microbes font rages en ce moment alors évitez tant que possible les bains de foule ainsi que les contacts avec les gens malades.

Nous espérons que ces informations vous aurons rassurés.

Nous vous tiendrons informés dès que nous aurons de nouvelles informations concernant le traitement.

Dosage en A.A.T. et phénotipage

Sévérité du déficit (−) → (+)

Taux plasmatique A1AT		Phénotype
g/l	µmol/l	
0,9 - 2,2	20 - 48	PiMM
0,6 - 1,3	17 - 33	PiMZ
0,6 - 1,3	15 - 33	PiSS
0,5 - 0,8	8 - 16	PiSZ
0,1 - 0,3	2,5 - 7	PiZZ

Sévérité du déficit (−) → (+)

Traitement substitutif recommandé.

Indication : *Traitement substitutif des formes graves de déficit primitif en alpha-1 antitrypsine chez les sujets de phénotypage PiZZ et PiSZ avec emphysème pulmonaire.*

Posologie : *60mg/kg en injection IV, toutes les semaines. Si nécessaire correction des doses à injecter pour maintenir un taux plasmatique minimum de 0,5 g/l (soit 11 µmol/l).*