

PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8405

Les techniques de prélèvement des érythrocytes par aphérèse

4 juin 2008

1. INTRODUCTION ET QUESTION

En date du 14 février 2008, le CSS a reçu une demande d'avis de l'Administrateur général de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé¹ concernant les techniques de prélèvement des érythrocytes par aphérèse.

Une réponse aux questions suivantes est souhaitée:

1. La technique d'obtention de concentrés érythrocytaires par aphérèse est-elle acceptable?
2. Peut-on pratiquer indifféremment un prélèvement, uniquement d'érythrocytes ou combiné à d'autres composants, et, dans l'affirmative, dans quelle proportion?
3. Quels sont les paramètres biologiques à appliquer au donneur pour le déclarer apte à subir une aphérèse d'érythrocytes?
4. Quel est le volume maximal (volume, hémoglobine) d'érythrocytes qui peut être prélevé en une seule séance?
5. Quel délai minimum doit s'écouler entre deux séances de prélèvement?
6. Quel est le délai de conservation des concentrés érythrocytaires obtenus par cette technique?

Pour la réponse 4, il est demandé de tenir compte de l'article 17, § 2 de la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine qui précise, entre autres que « *La quantité de sang prélevée ne peut être supérieure à 500 ml, avec une valeur maxima de 13 % du volume sanguin total estimé des donneurs. Ce volume sanguin total est évalué sur la base de la taille et du poids du donneur. Au moins deux mois doivent s'écouler entre deux prélèvements sanguins et le nombre de prélèvements ne peut être supérieur à quatre par an.* »

2. AVIS

1. La technique d'obtention de concentrés érythrocytaires par aphérèse est acceptable.
2. On peut pratiquer un prélèvement, soit seulement d'un concentré érythrocytaire (équivalent au volume d'érythrocytes présent dans un prélèvement de 500 ml de sang total), soit combiné à un autre composant, comme les plaquettes sanguines ou le plasma, à condition que le volume total brut de plasma, plaquettes et globules rouges n'excède pas 500 ml (sans anticoagulant).

¹ Courrier de M. X. De Cuyper, Administrateur général de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (sous réf. XD/TR/WB/08028/18874), du 12/02/08 adressé à M. G. De Backer, Président du CSS.

3. Les paramètres biologiques à appliquer au donneur pour le déclarer apte à subir une aphérèse d'un concentré érythrocytaire sont identiques aux paramètres exigés pour un don de 500 ml de sang total. Les paramètres biologiques à appliquer au donneur pour le déclarer apte à une aphérèse de deux concentrés érythrocytaires sont un taux minimal d'hémoglobine de 14 g/dl, une taille de 165 cm et un poids de 60 kg ou plus. En aucun cas le prélèvement ne peut mener à une diminution du taux d'hémoglobine du donneur en dessous de 11 g/dl.

4. Le prélèvement, en une séance d'aphérèse, de deux concentrés d'érythrocytes, avec un volume total d'érythrocytes (à la concentration de 100%) de 310 ml ou moins, ou un volume d'érythrocytes de 360 ml ou moins (concentration de 86%) est acceptable.

5. Le délai minimum à respecter entre deux séances d'aphérèse de deux concentrés de globules rouges, ou avant un don de sang total, est d'au moins 4 mois, et de préférence 6 mois. Chez un même donneur, le nombre d'érythraphèses durant lesquelles sont prélevées chaque fois deux unités d'érythrocytes ne peut être supérieur à deux par an.

6. Le délai de conservation des concentrés érythrocytaires obtenus par cette technique est identique à celui des produits issus de sang total conservés dans la même solution de conservation.

3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

1. La technique d'obtention de concentrés érythrocytaires par aphérèse est-elle acceptable?

Deux études extensives (Popovsky, 2006 ; Wiltbank & Giordano, 2007), effectuées aux Etats-Unis entre 2004 et 2006, démontrent la sécurité de l'aphérèse de deux unités d'érythrocytes concentrés par rapport au prélèvement de sang total moyennant un certain nombre de précautions: la sélection de donneurs sur base d'un poids minimum et d'un taux d'hémoglobine plus élevé que pour un don de sang total, la compensation du volume d'érythrocytes prélevés par l'administration de sérum physiologique, le doublement de la période entre les dons d'érythrocytes ou de sang total et la limitation du nombre de dons par an.

Les autres points qui méritent attention sont la limitation du volume de sang extracorporel durant la procédure d'érythraphèse et la détermination de la quantité totale maximale d'érythrocytes qui peut être prélevée (à 100 %) (Popovsky, 2006; Wiltbank & Giordano, 2007).

Le nombre d'érythraphèses effectuées en 2004 (COE, 2008) dans 12 pays membres de l'Union européenne est de 66.247, soit 0,34 % de l'ensemble des dons de sang.

2. Peut-on pratiquer indifféremment un prélèvement, uniquement d'érythrocytes ou combiné à d'autres composants, et, dans l'affirmative, dans quelle proportion?

Le prélèvement, par plasmaphérèse, de 650 ml de plasma est permis en Belgique. Ce volume est toutefois sans rapport avec le don combiné de globules rouges et de plasma (Loi du 5 juillet 1994). Le volume maximal de sang total prélevé est fixé à 500 ml. Pour un don combiné de globules rouges et de plasma ou de plaquettes, un volume total de 500 ml doit être respecté. Un don combiné de globules rouges et de plasma ou de plaquettes implique le don d'un concentré d'érythrocytes (correspondant au volume d'érythrocytes présents dans un don de 500 ml de sang total), avec un don de plasma ou d'un concentré plaquettaire pour un volume combiné total de 500 ml (sans solution de conservation).

3. Quels sont les paramètres biologiques à appliquer au donneur pour le déclarer apte à subir une aphérèse d'érythrocytes?

Concernant le prélèvement simultané de deux concentrés d'érythrocytes, les conditions varient légèrement entre les recommandations du Conseil de l'Europe (COE, 2008b), et celles en

vigueur en Allemagne, en France ou en Suisse (BÄK/PEI, 2007; EFS, 2008; STS CRS, 2008). Le taux d'hémoglobine du donneur avant prélèvement sera supérieur ou égal à 14 g/dl. Les recommandations du Conseil de l'Europe sont d'éviter un prélèvement d'érythrocytes qui mènerait à une chute du taux d'hémoglobine du donneur en dessous de 11 g/dl. En outre est requis soit un volume sanguin total estimé à 5 l ou plus, soit un poids minimal (65 - 70 kg), avec taille minimale de 165 cm.

Le prélèvement de 310 ml d'érythrocytes à la concentration de 100 % suffit pour la préparation de deux concentrés d'érythrocytes. Ce volume est plus bas que le volume maximum admis dans d'autres pays et permet de manipuler un volume sanguin estimé de moindre quantité. Les paramètres biologiques auxquels le donneur doit satisfaire pour pouvoir être déclaré apte à subir une aphérèse de deux unités d'érythrocytes sont dès lors un taux d'hémoglobine minimal de 14 g/dl, une taille minimale de 165 cm et un poids de 60 kg ou plus. Le prélèvement ne peut mener en aucun cas à un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dl.

L'application de différentes formules pour calculer le volume sanguin total montre que l'aphérèse de 310 ml d'érythrocytes (à 100 %) chez les donneurs, qui répondent aux critères susnommés, ne mène pas à un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dl (Pearson et al., 1995; Shoemaker, 1989).

4. Quels est le volume maximal (volume, hémoglobine) d'érythrocytes qui peut être prélevé en une seule séance?

La loi ne permet pas le prélèvement, en une séance, d'une quantité supérieure à 500 ml de sang, à moins d'interpréter 500 ml de sang comme étant aussi 500 ml de globules rouges. Dans ce dernier cas, le prélèvement de 500 ml d'érythrocytes est exagéré et résulterait en une perte d'érythrocytes chez le donneur de plus de 26 % de la masse d'érythrocytes si le volume sanguin est estimé à 4,5 l, et en une diminution du taux d'hémoglobine de 14 g/dl à 10,3 g/dl. Un prélèvement de 310 ml d'érythrocytes (à la concentration de 100 %) ou de 360 ml d'érythrocytes (à 86 %) semble acceptable, est bien toléré et documenté (Picker et al., 2007; Popovsky, 2002; Shi & Ness, 1999) et donne deux concentrés déleucocytés contenant chacun au moins 45 g d'hémoglobine. Chez le donneur, le taux d'hémoglobine diminuerait de 14 g/dl à 11,7 g/dl.

5. Quel délai minimum doit s'écouler entre deux séances de prélèvement?

Un délai de six mois entre deux aphéreses de deux concentrés d'érythrocytes correspond aux recommandations du Conseil de l'Europe (COE, 2008b). En Belgique, la loi autorise le prélèvement de quatre concentrés de sang total/an et exige qu'un délai minimum de deux mois soit respecté entre deux prélèvements. Ceci correspond à maximum deux fois une érythraphérèse de deux concentrés d'érythrocytes/an, ou une érythraphérèse de deux concentrés d'érythrocytes, et, durant la même année, soit deux concentrés de sang total, soit deux aphéreses d'un concentré d'érythrocytes.

Prenant en considération qu'en Belgique le délai minimal entre deux dons de sang est de deux mois, il est indiqué de prévoir, vu la perte plus importante d'érythrocytes, au minimum une période de 4 mois (et de préférence 6 mois) entre deux aphéreses de deux unités d'érythrocytes, ou l'aphérèse suivante d'une unité d'érythrocytes ou encore du don suivant de sang total.

6. Quel est le délai de conservation des concentrés érythrocytaires obtenus par cette technique?

La directive européenne DIR/2004/33/EC stipule dans son Annexe IV que les concentrés érythrocytaires peuvent être conservés selon le procédé de préparation dans des délais compris entre 28 et 49 jours.

Pour les érythrocytes en solution saline-adénine-glucose-mannitol (SAGM), le délai de conservation est limité à 42 jours (CSS, 2007). La récupération des érythrocytes après 24 heures *in vivo* et, après 42 jours, la teneur en ATP et en 2-3 DPG ne montrent pas de différence significative entre les érythrocytes prélevés par aphérèse et ceux provenant de sang total (Harrison, 2006, Picker et al., 2007). La survie des érythrocytes marqués est également similaire sur les érythrocytes prélevés par l'une et l'autre méthode (Holme et al., 1998; Valeri et al., 2001). Le délai de conservation des unités d'érythrocytes obtenus par cette technique est la même que celui des unités d'érythrocytes provenant de sang total conservés dans la même solution de conservation.

4. REFERENCES

- BÄK - Bundesärztekammer/Paul Ehrlich Institut. Recommandations « *Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)* ». Berlin: Bundesärztekammer; 2005 [y compris modifications et ajouts 2007].
- COE - Council of Europe. The collection, testing and use of blood and blood products in Europe in 2004. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2008.
- COE - Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 14th edition. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2008b.
- CSS - Conseil Supérieur de la Santé. Bonnes pratiques de transfusion à l'usage des hôpitaux. Avis n° 8167. Bruxelles: Conseil Supérieur de la Santé; 2007.
- EFS - Etablissement français du Sang. E-mail de la part du directeur médical Bernard David. Saint-Denis: Etablissement français du Sang; 2008.
- Harrison JF. Automated red cell collection - quality and value. *Transfus Med* 2006;16:155-64.
- Holme S, Elfath MD, Whitley P. Evaluation of *in vivo* and *in vitro* quality of apheresis-collected RBC stored for 42 days. *Vox Sang* 1998;75:212-7.
- Pearson TC, Guthrie DL, Simpson J, Chinn S, Barosi G, Ferrant A, et al. Interpretation of measured red cell mass and plasma volume in adults: Expert Panel on Radionuclides of the International Council for Standardization in Haematology. *Br J Haematol* 1995;89:748-56.
- Picker SM, Radojska SM, Gathof BS. *In vitro* quality of red blood cells (RBCs) collected by multicomponent apheresis compared to manually collected RBCs during 49 days of storage. *Transfusion* 2007;47:687-696.
- Popovsky MA. Multicomponent apheresis blood collection in the United States: current status and future directions. *Trans Apheresis Sci* 2002;27:115-121.
- Popovsky MA. Safety of 2-RBC donation: donor and recipient considerations. *Transfus Apher Sci* 2006;35:3-4.
- Shi PA, Ness PM. Two-unit red cell apheresis and its potential advantages over traditional whole-blood donation. *Transfusion* 1999;39:218-225.
- Shoemaker WC. Fluids and electrolytes in the acutely ill adult. In: Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, editors. *Textbook of Critical Care*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1989. p. 1130-1135.
- STS CRS. Service de transfusion sanguine, Croix-Rouge suisse. Prescriptions. Critères d'aptitude des donneurs: Modalités de prélèvement. PRE 322. Berne: Service de transfusion sanguine, Croix-Rouge suisse; 2008.
- Valeri CR, Pivacek LE, Cassidy GP, Ragno G. 24-hour 51Cr post-transfusion survival, 51Cr life span and haemolysis of red blood cells stored at 4 degrees C for 56 days in AS-3. *Vox Sang* 2001;80:48-50.
- Wiltbank TB, Giordano GF. The safety profile of automated collections: an analysis of more than 1 million collections. *Transfusion* 2007;47:1002-5.

5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Les noms des experts et membres du CSS sont annotés d'un astérisque *.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis:

DE BACKER Daniel	(soins intensifs - ULB);
DENEYS Véronique*	(transfusion - Service du Sang, Croix-Rouge de Belgique);
DE PAEP Rudi*	(soins intensifs - UZA);
FERRANT Augustinus*	(hématologie clinique - UCL);
LAMBERMONT Micheline*	(transfusion - ULB);
LATINNE Dominique*	(biologie hématologique - UCL);
MATHYS Esther	(sang et dérivés sanguins, virologie - ISSP);
MUYLLE Ludo*	(sang, tissus et cellules - AFMPS, UA);
PEERLINCK Kathelijne	(maladies de la coagulation et des vaisseaux sanguins - KUL);
THOMAS Isabelle*	(TSE, virologie - ISSP);
TOUNGOUZ Michel*	(immunologie, hématologie, transfusion - ULB).

Le groupe de travail a été présidé par M. Michel TOUNGOUZ et le secrétariat scientifique a été assuré par Roland HÜBNER.