

SÉANCE ÉDUCATIONNELLE

**Actualités en transfusion sur
la conservation des plaquettes****Progress in transfusion for storage of platelets**J.-P. Cazenave^{a,b,*}, H. Isola^a, C. Gachet^{a,b}, B. Aleil^{a,b}^a EFS-Alsace, 10, rue Spielmann, BP 36, 67065 Strasbourg cedex, France^b Inserm U311, 10, rue Spielmann, BP 36, 67065 Strasbourg cedex, France**Résumé**

L'amélioration de l'efficacité et de la sécurité des concentrés plaquettaires dépend des conditions de conservation et de leur amélioration : conservation au froid, solutions additives, inactivation des pathogènes.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Improvement of platelet concentrates efficacy and safety depends on platelet storage conditions and their improvement: storage in the cold, additive solutions and pathogen inactivation.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Transfusion ; Concentré plaquettaire ; Aphérèse ; Mélange ; Solution additive ; Conservation ; Froid

Keywords: Transfusion; Platelet concentrate; Apheresis; Buffy-coat; Additive solution; Storage; Cold

I. INTRODUCTION

La fonction primordiale des plaquettes sanguines est de maintenir une hémostasie normale en réponse à une lésion vasculaire [1]. La prévention ou la survenue d'un syndrome hémorragique lié à une anomalie du nombre (thrombopénie) ou de la fonction (thrombopathie) des plaquettes sanguines, qu'elle soit acquise ou héréditaire, peut nécessiter la transfusion de concentrés plaquettaires (CP) obtenus par aphérèse d'un donneur unique (CPA) ou d'un mélange de couches leucoplaquettaires standards déleucocyté (MCP) provenant généralement de quatre à six donneurs. Les établissements de transfusion sanguine doivent donc avoir en permanence des stocks suffisants de CPA et MCP afin de satisfaire les besoins médicaux transfusionnels de CP efficaces et sûrs. Les

deux difficultés majeures sont d'une part l'approvisionnement et d'autre part la conservation des CP. Aujourd'hui, la conservation liquide des CP est faite à une température ambiante comprise entre 20–24 °C pendant cinq jours. Ces conditions thermiques favorisent la prolifération bactérienne et le risque de septicémie, ce qui limite la durée de conservation à cinq jours. Ce temps réduit de conservation accentue la difficulté d'approvisionnement et accroît le risque de péremption. Ces difficultés logistiques peuvent être atténuées par une meilleure organisation et, surtout, par l'utilisation concomitante des CPA et des MCP. Il semble également important d'améliorer par tous les moyens la qualité fonctionnelle des plaquettes conservées et pour faciliter l'approvisionnement de prolonger la durée de conservation au-delà de cinq jours. L'actualité transfusionnelle reflète les progrès qui se font grâce aux connaissances biologiques sur la fonction des plaquettes, à l'amélioration des solutions de conservation des plaquettes et au développement de nouvelles techniques d'inactivation des pathogènes.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jeanpierre.cazenave@efs-alsace.fr (J.-P. Cazenave).

2. QUELQUES RAPPELS UTILES DE LA PHYSIOLOGIE DES PLAQUETTES EN TRANSFUSION

Les plaquettes sanguines sont des fragments du cytoplasme des mégacaryocytes extrasinusoïdaux de la moelle osseuse. Le développement des mégacaryocytes qui forment les plaquettes est contrôlé par la thrombopoïétine qui se fixe à son récepteur c-mpl à la surface des plaquettes et des mégacaryocytes. La concentration sanguine des plaquettes est comprise entre 150 000 et 300 000/mm³. Les plaquettes sanguines circulent sous forme discoïde. Leur durée de vie dans la circulation est d'environ dix jours et 20 à 30 % sont séquestrés de façon transitoire, mais continue, dans la rate. Les plaquettes sanguines sont retirées de la circulation par sénescence, mais une petite fraction de ces plaquettes l'est continuellement par interaction avec la paroi vasculaire afin de maintenir l'intégrité du vaisseau [2]. On a estimé qu'environ 7100 plaquettes/mm³ et par jour sont ainsi consommées par la paroi vasculaire. Ce phénomène est considérablement accru lors de certains processus immunologiques comme le purpura thrombopénique auto-immun [3].

Les plaquettes sont faciles à étudier *in vitro* sur un prélèvement de sang correctement anticoagulé de manière à éviter la génération de thrombine. La thrombine est l'enzyme clé de la coagulation qui transforme le fibrinogène soluble en fibrine polymérique insoluble. La thrombine est aussi le plus puissant activateur des plaquettes. Lorsque les plaquettes discoïdes sont activées, par exemple par un agoniste soluble comme l'adénosine 5'-diphosphate (ADP), elles changent rapidement de forme en prenant une forme sphérique et émettent de longs pseudopodes [4]. En présence du flux sanguin, de Ca²⁺ et de fibrinogène, elles agrègent, puis désagrègent et deviennent réfractaires à l'ADP pendant un certain temps. Les plaquettes contiennent des grains de sécrétion qui sont remplis de substances ayant une activité biologique importante : activateurs de la plaquette elle-même (ADP, sérotonine), protéines adhésives et de la coagulation (fibrinogène, facteur de Willebrand, facteur V), facteurs de croissance (PDGF, FGF, VEGF). La thrombine et le collagène du vaisseau induisent la sécrétion plaquettaire. L'ADP est un agoniste faible qui n'induit pas la sécrétion, mais amplifie l'effet des autres agonistes plaquettaires. La membrane des plaquettes contient des récepteurs à sept domaines transmembranaires couplés à des protéines G :

- les récepteurs purinergiques de l'ADP [5], P2Y₁ qui initie le changement de forme et l'agrégation à l'ADP et le P2Y₁₂ qui complète et stabilise l'agrégation à l'ADP ;
- les récepteurs d'activation à la thrombine PAR-1 et PAR-4.

Il existe aussi des récepteurs pour les protéines adhésives :

- l'intégrine GPIIb-IIIa qui fixe le fibrinogène indispensable à l'agrégation plaquettaire ;
- le complexe GPIb-V-IX qui fixe le facteur de Willebrand sur GPIb α indispensable à l'adhésion ;

- les récepteurs du collagène GPVI, $\alpha_2\beta_1$.

L'étude *in vitro* des plaquettes, à l'aide des techniques d'agrégation, de mesure des produits sécrétés ou de l'étude des glycoprotéines membranaires en cytométrie en flux à l'aide d'anticorps monoclonaux fluorescents permet d'évaluer les qualités fonctionnelles des plaquettes.

3. CONSERVATION LIQUIDE DES PLAQUETTES À 20–24 °C ET LÉSIONS DE CONSERVATION

Traditionnellement, les CP (CPA ou MCP) prélevés sur un anticoagulant sont conservés dans du plasma citraté. Les conditions de conservation recommandées impliquent l'utilisation de poches stériles de plastique assurant une bonne diffusion de l'oxygène, qui maintient un métabolisme plaquettaire actif et une agitation permanente à 20–24 °C. Si la concentration plaquettaire est comprise entre 1–1,8 × 10⁶/mm³ (< 2 × 10⁶/mm³) et le CP déplété en leucocytes (< 10⁶/pochette), le pH se maintient entre 6,8 et 7,2. L'activation métabolique entraîne une augmentation d'acide lactique pour maintenir la teneur en ATP, puis une déplétion des bicarbonates du plasma et une chute du pH. Lorsque le pH chute à moins de 6,4, les plaquettes ne changent plus de forme et deviennent sphériques, l'examen visuel de la poche montre une perte du tournoiement (swirling). Ces plaquettes ne sont pas fonctionnelles *in vitro*, ne recirculent pas après transfusion et sont très peu hémostatiques [6].

La conservation des CP pendant cinq jours entraîne systématiquement l'apparition de lésions de conservation. Ces lésions plaquettaires débutent à la collecte dès le prélèvement de sang. Le facteur critique est la génération induite de thrombine. Les traces de thrombine formée déclenchent et accélèrent la formation de thrombine elle-même par activation des facteurs V, VIII, XI et des plaquettes. Elles peuvent même coaguler le fibrinogène en fibrine. Les facteurs humains qu'il faut contrôler et les techniques qu'il faut utiliser pour limiter la formation de thrombine et donc améliorer le rendement et la conservation des plaquettes sont :

- une ponction facile et peu traumatique qui libère peu de facteur tissulaire à partir de la paroi vasculaire ;
- un débit sanguin suffisant ;
- un ratio d'anticoagulant convenable, au mieux par le mélange simultané du sang et de l'anticoagulant à un ratio constant comme avec une machine d'aphérèse ou une pompe du type ABC (Macopharma) ;
- enfin, dès le début du prélèvement, une agitation manuelle dans les trois dimensions ou une pompe ABC s'avèrent supérieurs aux agitateurs–limitateurs imposés en France par incompréhension des mécanismes physiologiques de l'hémostase [7].

On peut brièvement dire que les lésions plaquettaires qui surviennent pendant la conservation sont principalement liées à des phénomènes d'activation par les substances biologiques contenues dans les plaquettes et relarguées dans le

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10520927>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10520927>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)