



UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Projet de Fin d'Etudes

Licence Sciences & Techniques
Sciences Biologiques Appliquées et Santé
(LST - SBAS)

***Application du système d'hémovigilance
au sein du CRTS Fès***

Présenté par : Boudekkara Hafssa

Encadré par : Pr. El Abida Kaouakib (FST Fès)

Dr. Oubenchiker Kamal (CRTS Fès)

Soutenu le : Le 13 Juin 2019

Devant le jury composé de :

- **Pr. El Abida Kaouakib**
- **Pr. Ouhmidou Bouchra**
- **Dr. Oubenchiker Kamal**

Stage effectué à : Centre Régional de Transfusion Sanguine Fès
Année universitaire 2018-2019

Dédicace

A mes chers parents,

Pour tout le soutien et tous les sacrifices,

Je vous dédie ce travail.

Remerciement

Après avoir rendu grâce à Dieu le Tout Puissant et le Miséricordieux,

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements et ma profonde gratitude à :

*Professeur **El Abida Kaouakib** pour m'avoir encadrée dans mon stage de fin d'étude, pour tous ses conseils et sa disponibilité, ainsi que pour son énergie et son extrême effort comme enseignante pendant cette année universitaire.*

*Docteur **Oubenchiker Kamal** pour son encadrement au sein du CRTS de Fès, pour son écoute, ses explications et son aide précieux.*

*Professeur **Ouhmidou Bouchra** pour avoir accepté de juger ce travail.*

*Je remercie également **Dr Benysrhi Abderrahim** le directeur du CRTS pour m'avoir donné l'opportunité d'effectuer mon stage de fin d'étude au sein de son établissement.*

*Ansique **Dr Salhi Souad** pour ses renseignements et son aide.*

Ainsique tout le personnel du CRTS qui m'a fait bénéficier d'une formidable période de stage et d'une bonne formation.

Je tiens à remercier vivement tous ceux qui, de près ou de loin ont participé à la réalisation et la réussite de ce travail.

Tables des matières

- **Introduction**..... 1
- **Présentation du lieu de stage**..... 2

Partie bibliographique

Chapitre I : La chaîne transfusionnelle 4

- 1. Notion de chaîne transfusionnelle 4
- 2. Connaissances immuno-hématologiques nécessaires en transfusion 4
- 2.1. Les groupes sanguins érythrocytaires 4
- 2.2. Règles de compatibilité transfusionnelle 7
- 3. Conseil transfusionnel des PSL 8

Chapitre II : Le système d'hémovigilance 9

- 1. Définition 9
- 2. Organisation 10
- 3. Missions 11
- 3.1. La traçabilité : 11
- 3.2. Le Signalement-Déclaration 12
- 4. Les Incidents Graves de la chaîne transfusionnelle (IG) 13
- 5. Les Effets Indésirables Receveur (EIR) 14
- 5.1. Les effets indésirables de type immunologique 15
- 5.2. Les effets indésirables de type infectieux 16
- 5.3. Les effets indésirables de type allergique 17
- 5.4. Les effets indésirables de surcharge 18
- 6. Conduite à tenir devant un effet indésirable receveur 18

Partie pratique

- **Procédure d'application du système de l'hémovigilance au sein du CRTS de Fès .. 20**

I. Matériel et Méthodes 22

- 1. Matériel 22
- 2. Méthodes 24

II. Résultats et discussion 29

- 1. Résultats 29
- 2. Discussion 31
- 3. Conclusion 32

- **Conclusion** 33

- **Référence**

Liste des abréviations

Ac : Anticorp

Ag : Antigène

BS : Banques de Sang

CHV : Correspondant d'hémovigilance

CGR : Concentré des globules rouges

CNTSH : Centre National de Transfusion Sanguine et d'Hématologie

CPS : Concentré des plaquettes standard

CRTS : Centre Régional de Transfusion Sanguine

CTS : Centre de Transfusion Sanguine

EIR : Effet indésirable receveur

ES : Etablissement de soin

ETS : Etablissement de Transfusion Sanguine

FEIR : Fiche d'effet indésirable receveur

GR : Globule Rouge

GVH : Maladie du greffon contre l'hôte

Hb : Hémoglobine

HBs : Hepatitis B surface

HLA : Human Leukocyte Antigen

HPA : Human Platelet Antigen

HV : hémovigilance

IBTT : L'infection bactérienne transmise par transfusion

IG : Incident grave

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IH : Immuno-Hématologie

IVG : insuffisance ventriculaire gauche

LISS : Low Ionized Strength Solution

PSL : Produits sanguins labiles

PFC : Plasma frais congelé

RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières

Rh : Rhésus

TCD: Test de Coombs direct.

TPHA: Treponema Pallidum Hemagglutination assay

TRALI: Transfusion related acute lung injury.

VHC: Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Liste des figures

Figure 1 : La chaîne transfusionnelle	4
Figure 2 : La réaction d'agglutination ; (à gauche visualisée sur plaque d'opaline, à droite schématisée)	6
Figure 3 : Règles de compatibilité pour la transfusion de concentrés de globules rouges	7
Figure 4 : Règles de compatibilité pour la transfusion de plasma	7
Figure 5 : Poches des PSL (un CGR, un PFC, un CPS)	8
Figure 6 : Organisation national du système d'hémovigilance	11
Figure 7 : Les missions de l'hémovigilance	13
Figure 8: Epreuve de compatibilité valide (malade du groupe B, poche du groupe B)	21
Figure 9 : Centrifugeuse des cartes gels	22
Figure 10 : Incubateur de cartes gels modèle « BIO-RAD »	23
Figure 11 : Poche de déleucocytation « Macropharma »	23
Figure 12 : Détermination du groupe sanguin pour 6 échantillons de sang	25
Figure 13 : Détermination du groupage ABO-RH et phénotypage RH-KEL sur microplaque	26
Figure 14 : Résultat du test de Coombs indirect	27
Figure 15 : Test de Coombs négatif (absence d'agglutination)	28
Figure 16 : Graphique présentant les diagnostics de la population d'étude	29

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition des antigènes et des anticorps dans le système ABO	5
Tableau 2: Indication thérapeutique de l'utilisation des PSL	9
Tableau 3: l'ensemble des PSL demandés et livrés par réservation	30
Tableau 4 : Fréquence des groupes sanguins érythrocytaire en poche de PSL	31

- **Introduction**

L'utilisation clinique du sang est un élément essentiel des soins de santé, elle est indispensable lors des interventions chirurgicales et dans le traitement de certaines pathologies.

Cet acte, qui consiste à transfuser (apporter du sang ou l'un de ses composants) un sujet malade « receveur » à partir d'un don de sang volontaire bénévole de la part d'un sujet sain « donneur », peut sauver des vies s'il est pratiqué correctement. En revanche, un simple défaut qui affecte l'une des étapes de la chaîne transfusionnelle peut induire de graves complications et menacer des vies.

De ce fait, la transfusion repose sur la stricte application des mesures de la sécurité transfusionnelle sur toute la chaîne par les établissements de transfusion et les établissements de soins, chacun a la mission de bien gérer et de contrôler les actes qui se font sous sa responsabilité.

Veillant la conformité des produits sanguins, la sécurité des donneurs et des receveurs, les établissements de transfusion et les établissements de soins appliquent les règles de l'hémovigilance ayant l'objet de surveiller et d'évaluer tout incident ou effet indésirable survenu chez un donneur ou un receveur et résultant du don ou de transfusion, et aussi d'en prévenir l'apparition.

La collaboration entre les établissements de soins et de transfusion sanguine constitue un élément essentiel dans le système d'hémovigilance et sans laquelle l'amélioration de la sécurité transfusionnelle ne peut s'avérer possible.

A travers la traçabilité des produits sanguins, la déclaration des accidents de la chaîne transfusionnelle et la surveillance pré et post-transfusionnel des receveurs, l'hémovigilance coopère à réduire les risques de la transfusion.

L'objectif de ce travail est de déterminer la procédure de la prévention des incidents transfusionnels dans le cadre de l'application de l'hémovigilance, d'évaluer le taux d'allo-immunisation chez les polytransfusés, et d'évaluer le rendement de la conduite tenue par le CRTS pour la lutte contre le gaspillage des produits sanguins labiles.

- **Présentation du lieu de stage**

Le système de transfusion sanguine au Maroc est sous la dépendance du centre national de transfusion sanguine et d'hématologie (CNTSH). Il est composé de 16 Centres Régionaux de Transfusion Sanguine (CTRS), de 13 Banques de Sang (BS) et 24 Antennes de Transfusion (AT) regroupés sous le nom de Centre de Transfusion Sanguine (CTS).

Le CRTS de Fès fait partie de ce réseau national et contribue par l'application de la politique nationale de transfusion à mouvoir l'activité de sécurité transfusionnelle à l'échelle régionale. Il est chargé d'encourager le don, d'organiser la collecte et d'effectuer la qualification des produits sanguins labiles afin de les rendre à la disposition des établissements de soins et au profit des receveurs.

D'autre part, il est chargé de réaliser des examens immuno-hématologiques pour les patients candidats à la transfusion, et aussi d'autres évaluations dans le but d'assurer la sécurité transfusionnelle et réduire le risque de conflits immunologiques entre donneur et receveur. Il est également chargé du suivi épidémiologique du donneur.

Au niveau du centre, on distingue deux circuits :

▪ *Circuit du donneur :*

Le donneur passe par divers postes afin de s'inscrire dans le processus du don et s'assurer de sa possibilité d'en faire.

Service d'accueil : le donneur s'inscrit au don en fournissant les informations de son identité et ses coordonnées personnelles (Nom, CIN, numéro de téléphone..).

Sélection médicale : un entretien médical est capital avant chaque don du sang, il permet de se renseigner sur la situation et l'état physique du donneur pour définir si ce dernier est apte ou inapte pour le don.

Prélèvement : le donneur apte au don passe à la salle de prélèvement où se fait la récolte de sang totale dans une poche triple de 600 ml et également le prélèvement de deux tubes qui servent à la qualification biologique ; la sérologie et l'immuno-hématologie (IH). Le temps de prélèvement ne dépasse pas 10min.

Chaque donneur a un code à barre propre qui lui est fournis par le médecin de la sélection médicale, ce code doit être joint à sa poche et ses tubes.

Surveillance du donneur : après le don le donneur doit rester sous la surveillance de l'infirmier, avoir un temps de repos et une collation offerte par le centre.

▪ *Circuit de la poche et qualification biologique du don :*

Production et préparation des PSL : après recueil de sang, la poche triple passe dans le laboratoire de production pour en extraire les différents produits sanguins labiles (PSL) à savoir le concentré de globule rouge ou (CGR), le plasma frais congelé (PFS) et le concentré de plaquette standard (CPS). Le principe de la séparation de ces fractions est la centrifugation et l'extraction par pression.

Examen sérologique : consiste à la rechercher des anticorps contenus dans le sérum du donneur dans le cas du contact avec un agent pathogène. Quatre tests sont réalisés ; le dépistage des anticorps anti-VIH, anti-HBs, anti-VHC, et le dépistage de la syphilis par le test du TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination assay).

Examen d'immuno-hématologique donneur : consiste à la détermination du groupe sanguin, du phénotype et à la recherche des anticorps anti-érythrocytaire pouvant être à l'origine de nombreuses complications.

Étiquetage et conservation : à la fin de ces examens les PSL qui sont conformes vont être étiqueter et conserver, ceux qui ne le sont pas vont être rejetés.

Immuno-hématologie receveur et distribution : à ce niveau les PSL sont qualifiés, ils sont distribués aux établissements des soins sur prescription médicale en vue de l'administration à un patient déterminé. Les examens IH au profit des receveur sont réalisés par le laboratoire de distribution.

Partie Bibliographique

Chapitre I : La chaîne transfusionnelle :

La transfusion est l'une des activités les plus sensibles dans le système de santé, en raison de la nature des produits utilisés (produits d'origine humaine). Elle nécessite une maîtrise des pratiques transfusionnelles et repose sur l'immuno-hématologie.

1. Notion de chaîne transfusionnelle :

L'élaboration des PSL, n'est possible que par la mise en œuvre d'une chaîne de solidarité dont le premier maillon est constitué par les donateurs de sang bénévoles.

Durant toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle les établissements de transfusion sanguines (ETS) et les établissements de soins (ES) travaillent en synchronisation.

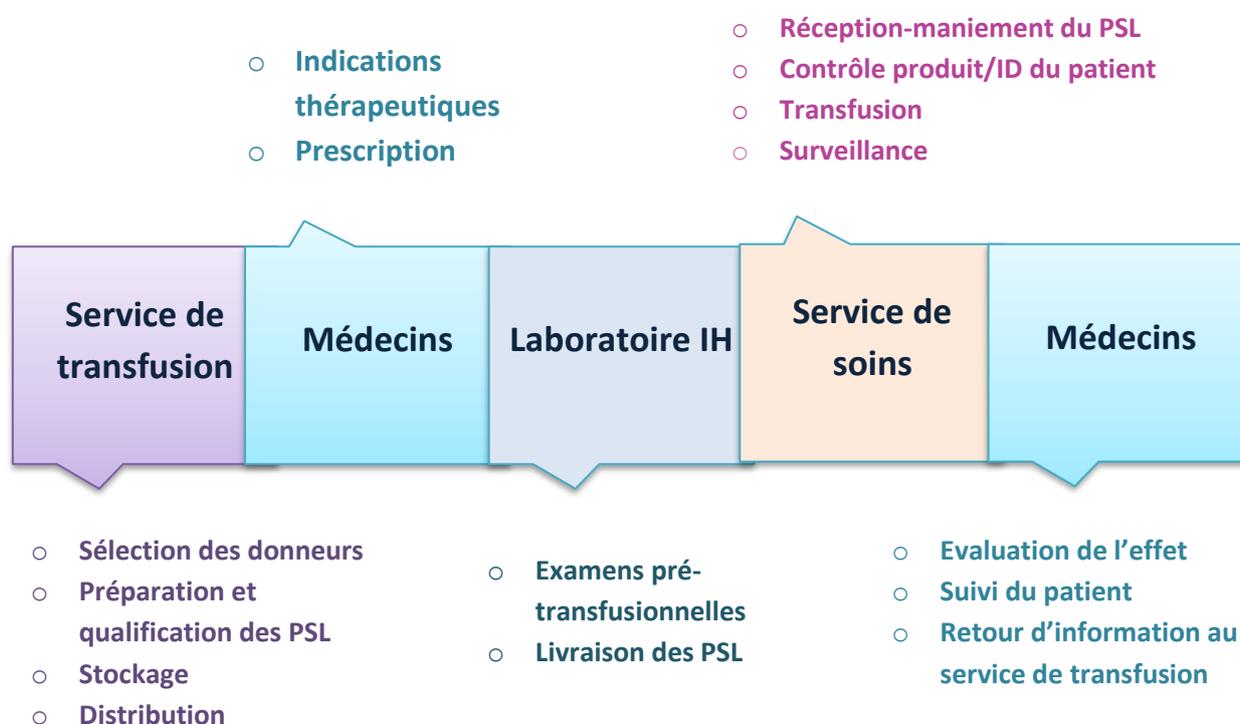


Figure 1 : La chaîne transfusionnelle

2. Connaissances immuno-hématologiques nécessaires en transfusion :

2.1. Les groupes sanguins érythrocytaires :

Un groupe sanguin est un ensemble d'antigènes génétiquement induits et déterminés, exprimés à la surface des cellules sanguines : globules rouges (GR), polynucléaires, lymphocytes, monocytes, et plaquettes.

Le groupe sanguin érythrocytaire est défini par la présence ou non de l'antigène à la surface des globules rouges. Actuellement 35 systèmes de groupes sanguins liés au globule rouge sont connus. (Société Française de Transfusion Sanguine 2016)

Rappel :

- Les antigènes (Ag) : toute substance capable de déclencher une réaction immunitaire.
- Les anticorps (Ac) ou immunoglobulines (Ig) sont des glycoprotéines plasmatiques qui se lient spécifiquement aux antigènes correspondants.

▪ *Le système ABO :*

Il existe deux antigènes qui déterminent le groupe dans le système ABO :

- Antigène A
- Antigène B

Pour chaque Ag absent correspond un Ac présent systématiquement dans le plasma. Ce sont les anticorps naturels réguliers :

- Anticorps anti A
- Anticorps anti B

Tableau 1 : Répartition des antigènes et des anticorps dans le système ABO

GROUPE SANGUIN	A	B	AB	O
ANTIGENE	A	B	A et B	Aucun
ANTICORPS	Anti-B	Anti-A	Aucun	Anti-A et Anti-B

Ce système est de grand intérêt dans la transfusion, du fait que ses antigènes sont ubiquitaires et sont présents sur de nombreuses cellules de l'organisme.

▪ *Autres systèmes :*

Tout autrement au système ABO, les autres groupes érythrocytaires sont définis uniquement par la présence ou non d'un antigène sur les globules rouges. Il n'y a pas d'anticorps circulants permanents correspondants aux antigènes que l'on ne possède pas.

Les anticorps dirigés contre les antigènes des autres groupes sont appelés « Anticorps irréguliers ». Ils n'apparaissent qu'après contact avec l'antigène correspondant (majoritairement après transfusion ou grossesse) et cette immunisation ne se produit que chez certains sujets.

➤ *Le Système Rhésus (RH) :*

Ce nouveau système est indépendant du système ABO, il est complexe : > 54 antigènes décrits à ce jour. On en étudie 5 : RH : 1,2,3,4,5 (D,C,E,c,e), c'est le phénotype RH. (SFTS 2016)

Fréquence d'immunisation : D>E>c>e>C.

La détermination du groupe D (RH1) est toujours associée au groupage ABO vu sa grande immunogénicité, la recherche des autres antigènes C (RH2), c(RH3), E(RH4), e (RH5) est appelée détermination du phénotype RH (elle permet aussi l'identification de l'Ag K).

➤ **Le système Kell :**

Ce système se définit par 2 antigènes :

- Kell (K) ou KEL1
- Cellano (k) ou KEL2

Il est le plus immunogène après le RH1, et à l'origine des accidents hémolytiques (hémolyse extravasculaire) en cas de présence de l'Ac Anti-KEL1.

➤ **Systèmes secondaires :**

Les antigènes de ces systèmes sont moins immunogènes que les antigènes RH et KEL1.

- **Kidd** : les principaux Ag de ce système : JK1 et JK2 strictement érythrocytaires
- **Duffy** : 2 principaux FY1 et FY2 (Fya, Fyb)
- **MNS** : caractérisés par l'existence de plusieurs antigènes dont les plus importants sont : M (MNS1), N (MNS2), S (MNS3) et s(MNS4), responsables des accidents hémolytiques sévères.

La détermination d'antigènes autres que RH KEL1 s'appelle « Phénotypage étendu ».

Grâce à des réactifs contenant des anticorps connus anti-A, anti-B, anti-RH1..., on repère les antigènes présents ou non sur les globules rouges du sujet.

Réaction positive = antigène présent

Réaction négative = antigène absent

La réaction positive est une réaction d'agglutination caractérisée par la réunion en amas d'antigènes après fixation d'anticorps agglutinants (agglutinats).



Figure 2 : La réaction d'agglutination ; (à gauche visualisée sur plaque d'opaline, à droite schématisée)

2.2. Règles de compatibilité transfusionnelle :

Du fait de la présence naturelle et régulière (permanente) de ses anticorps, le système ABO est le premier à prendre en compte lors d'une transfusion.

*Principe de la sécurité transfusionnelle :

- Ne pas apporter par les hématies transfusées un antigène absent chez le receveur (pour éviter par ces transfusions que le receveur ne s'immunise)
- Ne pas apporter par les hématies transfusées un antigène correspondant à un anticorps présent dans le plasma du receveur (pour éviter une réaction transfusionnelle liée à un conflit Antigène-Anticorps).

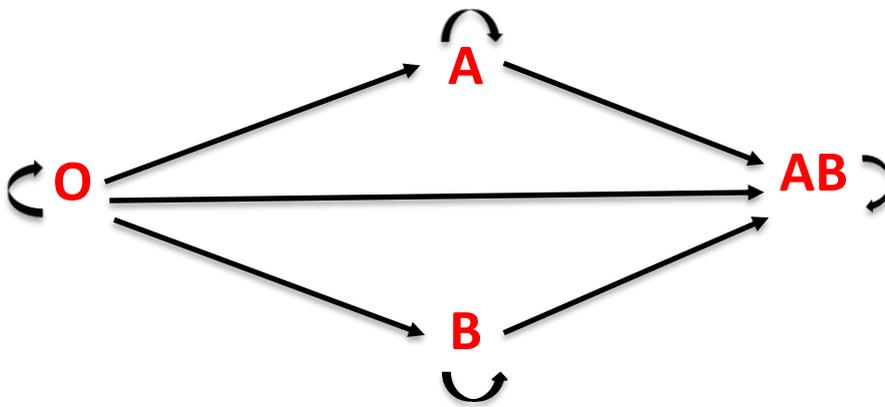


Figure 3 : Règles de compatibilité ABO pour la transfusion de concentrés de globules rouges

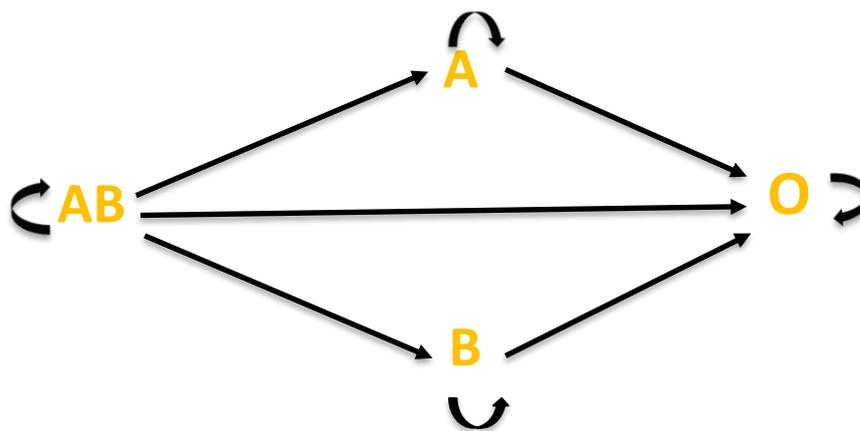


Figure 4 : Règles de compatibilité pour la transfusion de plasma

Le non-respect de ces règles de compatibilité peut entraîner immédiatement une destruction des hématies (hémolyse intra-vasculaire), accident le plus grave et le plus redouté en transfusion pouvant conduire au décès du patient, ou peut conduire à long terme à une allo-immunisation anti-érythrocytaire liée à l'apparition d'anticorps irréguliers (cause de l'hémolyse extra-vasculaire).

3. Conseil transfusionnel des PSL :

Le don du sang total permet la préparation des dérivés de sang dites les produits sanguins labiles (PSL), on distingue trois grandes catégories :

- Les concentrés de globules rouges (CGR)
- Le plasma frais congelé (PFC)
- Concentrés plaquettaires standards (CPS)



Figure 5 : Poches des PSL (un CGR, un PFC, un CPS)

Ces produits doivent répondre aux règles de production, d'analyses, de conservation, de transport, ainsi que de la sélection des donneurs dans le but de garantir la sécurité des transfusés.

*Caractéristiques des PSL :

- Les CGR : un volume environ 280 ml, contiennent > 40 g d'hémoglobine, (taux d'hématocrite 50-70%). Ils sont conservés entre 2 à 6°C pendant 42 jours.
- Le PFC : a un volume de 250 ml et destiné à apporter l'ensemble des protéines plasmatiques en particulier les facteurs de la coagulation et les fractions du complément. Il est conservé à -40°C pendant 1 an. (GUTS 2017)
- Les CPS : ont un volume compris entre 40 et 60 ml. Ils sont conservés 5 jours entre 20°C à 24 °C en agitation lente et permanente.

*Indications thérapeutiques :

Tableau 2 : Indications thérapeutiques de l'utilisation des PSL

	Indications de l'utilisation des PSL en transfusion
CGR	<p>Le globule rouge doit être capable de véhiculer l'oxygène des poumons aux tissus et le délivrer à ce niveau (hémoglobine efficace et fonctionnelle et quantitativement suffisante).</p> <ul style="list-style-type: none">• Pour traiter une anémie• Lors d'une intervention chirurgicale• Pour le maintien du volume circulant <p>La transfusion de CGR est décidée en fonction du taux d'hémoglobine mais aussi du délai d'apparition de l'anémie, de sa cause, de l'âge du patient et de la tolérance clinique de l'anémie.</p> <p>✓ Seuil transfusionnel : Hb =7 g/dl ✓ 1 CGR augmente l'Hb de 1 g/dl et l'hématocrite de 2 points.</p>
PFC	<ul style="list-style-type: none">• Hémorragie aiguë avec déficit global des facteurs de la coagulation• Coagulopathies• Déficit complexe rare en facteur de la coagulation <p>La transfusion de PFC n'est recommandée qu'en cas d'association :</p> <p>Soit d'une hémorragie, soit d'un geste à risque hémorragique Et d'une anomalie profonde de l'hémostase.</p>
CPS	<p>Traitement curatif et préventif de l'hémorragie chez les patients présentant une faible numération plaquettaire ou des plaquettes aux propriétés amoindries ;</p> <ul style="list-style-type: none">• Thrombopénies < 150 000/mm³• Thrombopathies <p>La dose de plaquettes à transfuser est adaptée en fonction du poids et du taux de plaquettes du patient (numération sanguine datée).</p>

Chapitre II : Le système d'hémovigilance :

1. Définition :

L'hémovigilance (HV) est un système de surveillance systématique destiné à consigner les événements indésirables survenant pendant l'obtention ou la fabrication des produits ou l'administration de transfusions sanguines. Elle s'étend sur toute la chaîne transfusionnelle du donneur au receveur et doit être parfaitement connue de tous professionnels de santé.

La notion d'hémovigilance a vu le jour au Maroc au début des années 1990 et fait aujourd'hui partie intégrante de tout concept sécuritaire en transfusion sanguine.

L'article 2 de la loi n° 23-04 promulguée par le dahir n° 1-05-81 du 23 novembre 2005 - 20 chaoual 1426 ; B.O. n° 5378 du 15 décembre 2005 définit ainsi l'hémovigilance : « On entend, au sens de la présente loi, par « hémovigilance », l'ensemble des procédures et règles de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composantes jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles et d'en prévenir l'apparition ».

Les objectifs principaux de l'HV sont :

- La détection de manière précoce des risques nouveaux et des défauts de qualité
- La prévention des incidents et des effets indésirables chez le Donneur et le Receveur
- La création d'une traçabilité depuis le prélèvement du don jusqu'à l'administration des PSL au Receveur et la lutte contre leur gaspillage

Plan d'action :

Pour la réalisation des objectifs de l'HV, le plan d'action repose sur les trois grands axes suivants :

- Le recueil et la conservation d'informations sur toutes les étapes du circuit transfusionnel
- Le recueil d'informations sur tout incident survenu chez le receveur et chez le donneur
- La réalisation d'étude sur les conditions d'emploi des PSL et la conduite d'enquêtes épidémiologiques.

2. Organisation :

Au Maroc, les institutions sanitaires nationales ont pris conscience de la nécessité de se doter d'une structure dans le but de régir le domaine de la transfusion sanguine. Dans cette perspective, l'établissement d'un réseau national d'hémovigilance qui assure entre autres la sécurité et la qualité de la chaîne transfusionnelle, constitue un des piliers de la stratégie poursuivie par le ministère de la santé. [N. Benseffaj, O. Atouf, S. Brick, et AL]

L'ETS gère tous les actes qui se font sous sa responsabilité : la collecte du sang, les analyses de laboratoire, ainsi que la préparation, la conservation et la livraison des PSL. Le transport du sang, la préparation du malade à la transfusion, la pratique du contrôle ultime au lit du malade, la surveillance de la transfusion et la surveillance du malade pendant et après la transfusion, sont sous la responsabilité des ES. [I. Tazi et al]

L'hémovigilance nécessite que l'ETS et les ES travaillent en collaboration pour que les échanges d'informations entre ses deux établissements soient transmis lors de la commande des produits sanguins, lors de la distribution et lors du retour d'information après leur utilisation. [I. Tazi et al]

Réseau National d'Hémovigilance :

Le centre national de transfusion et d'hématologie (CRTSH) transmet au ministre de la santé les informations de nature épidémiologique qu'il recueille dans l'exercice de sa mission d'hémovigilance. Dans chaque région, un coordonnateur de l'hémovigilance est chargé de suivre la mise en œuvre par les ES et les ETS des dispositions réglementaires relatives à l'hémovigilance et à la sécurité transfusionnelle.

Dans chaque ville, un comité veille à la mise en œuvre des règles et des procédures d'hémovigilance et contribue par ses études et ses propositions à l'amélioration de la sécurité des patients qui y sont transfusés. Dans ce cadre, au sein de chaque établissement public ou privé et de chaque CTS, un correspondant est chargé d'assurer le recueil et la conservation des données de traçabilité des PSL ainsi que le signalement et le suivi de tout effet inattendu ou indésirable survenu après un acte transfusionnel. (N. Benseffaj, O. Atouf, S. Brick, et .al)

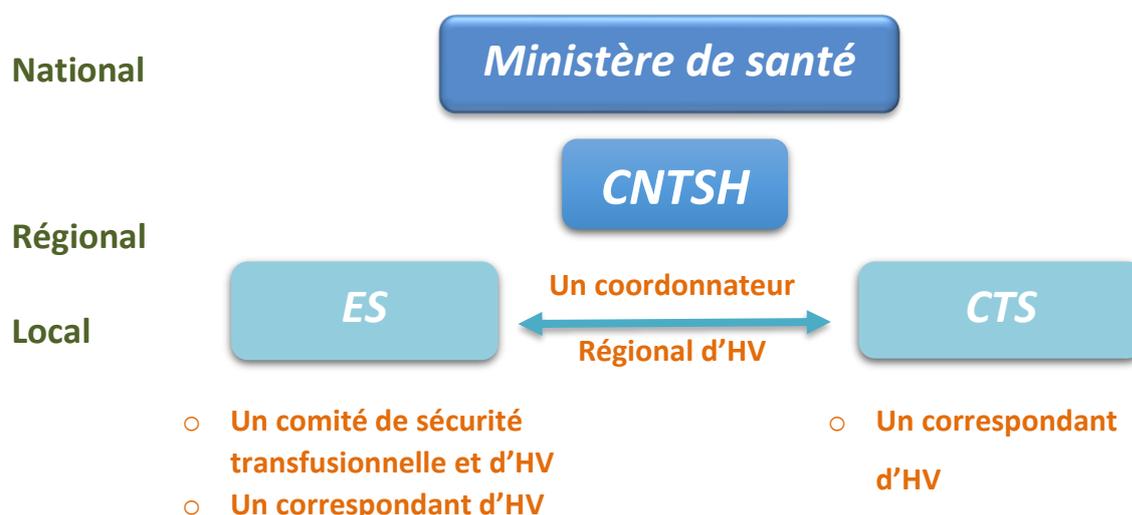


Figure 6 : Organisation nationale du système d'hémovigilance

3. Missions :

3.1. La traçabilité :

On définit la traçabilité comme étant l'aptitude à retrouver l'historique, la mise en œuvre ou l'emplacement de ce qui est examiné. La traçabilité d'un PSL désigne l'établissement du lien entre le donneur, le don, les produits, leur cheminement et leur devenir, qu'ils aient été ou non utilisés.

Il s'agit de la possibilité, à partir d'une identification enregistrée :

- ✓ D'un donneur : de retrouver rapidement l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un PSL sur toutes les étapes de son prélèvement, de sa préparation, de sa distribution, de sa délivrance, et/ou le receveur auquel il a été administré (enquête descendante).
- ✓ D'un receveur : de retrouver rapidement l'historique, de toutes les étapes du prélèvement, de la préparation, de la distribution, de la délivrance d'un PSL, et/ou le donneur auquel il a été prélevé (enquête ascendante).

Ceci implique sa réalisation de la part des ETS et des ES.

Il est donc nécessaire de mettre en place un processus d'acquisition d'informations pendant toute la durée de vie du PSL et de l'examen de laboratoire IH, ou la durée vie de l'acte transfusionnelle, dont les résultats permettront de réaliser cette traçabilité.

3.2. Le Signalement-Déclaration :

L'hémovigilance est un élément de la sécurité transfusionnelle. Elle repose, pour tout don de sang et pour tout produit sanguin labile sur :

1^{er} : Le signalement et la déclaration de tout incident grave (IG)

2^{ème} : Le signalement et la déclaration de tout effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang

3^{ème} : Le signalement et la déclaration de tout effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles (EIR)

- **Intérêt du Signalement-Déclaration** : La survenue d'un effet indésirable va conduire par conséquence à évaluer l'acte transfusionnel dans son ensemble, l'organisation et le fonctionnement du dispositif d'hémovigilance et, plus largement, de sécurité transfusionnelle.

Modalité du signalement :

Tout effet indésirable survenu chez un receveur de PSL doit être signaler sans délai et au plus tard dans les 8 heures par tous les moyens disponibles localement :

- Au correspondant de l'établissement dans lequel a été administré le produit ES
- Au correspondant de l'ETS

Modalité de déclaration :

La déclaration d'un effet indésirable est effectuée par les correspondants d'hémovigilance.

Elle nécessite le remplissage d'une fiche d'effet indésirable receveur (FEIR) qui accompagne chaque poche de PSL délivrée par l'ETS.

Pour chaque déclaration d'effet indésirable, une analyse au cas par cas par le correspondant devra permettre d'établir le lien de causalité entre la transfusion de PSL et la survenue de l'effet indésirable.

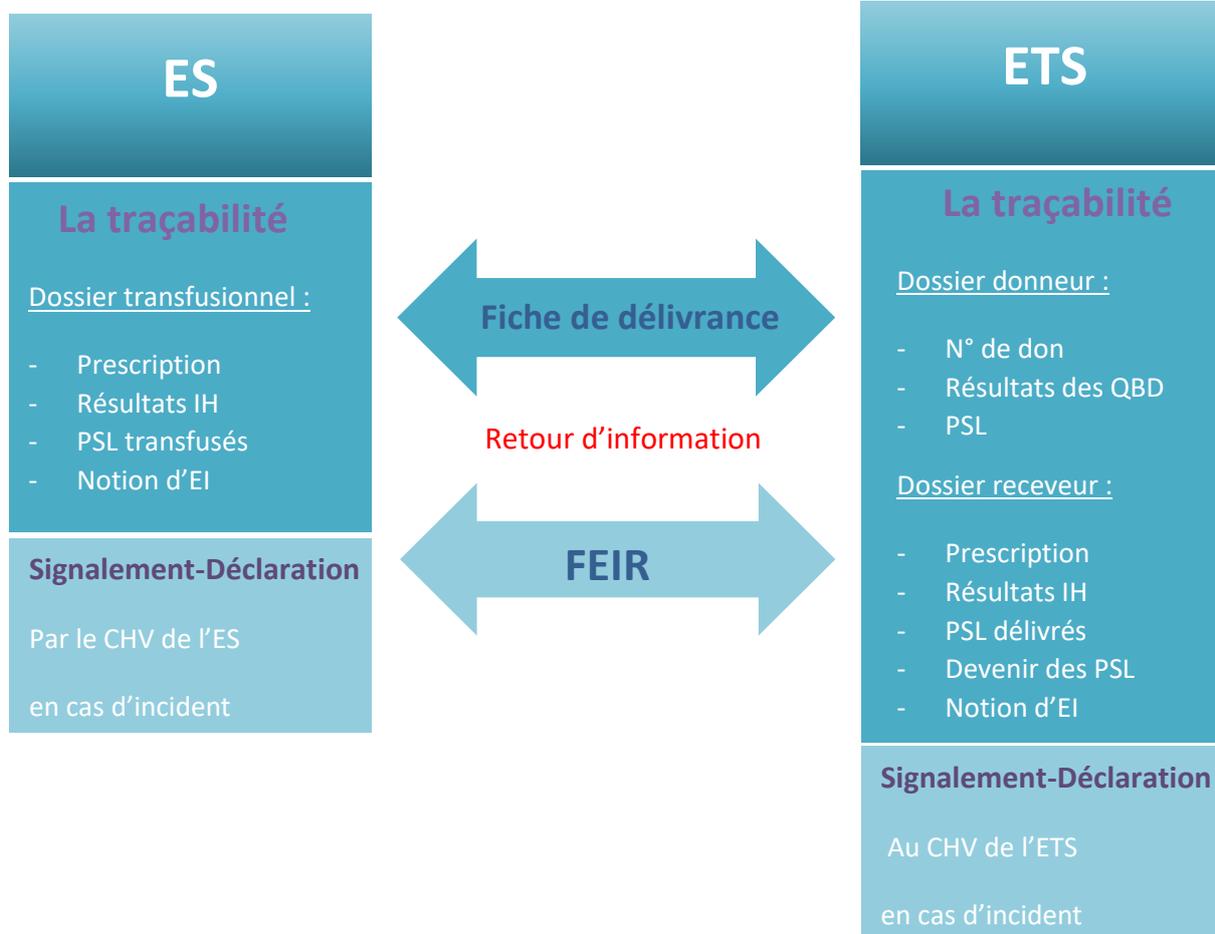


Figure 7 : Les missions de l'hémovigilance

4. Les Incidents Graves de la chaîne transfusionnelle (IG) :

Un incident grave est tout accident ou erreur susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité du produit sanguin et d'entraîner des effets indésirables graves chez le donneur ou/et le receveur, ces effets indésirables peuvent entraîner une invalidité ou une incapacité, provoquer ou prolonger une hospitalisation, mettre la vie en danger ou même entraîner la mort.

Cet incident concerne toute la chaîne transfusionnelle et peut être lié à :

- Le non-respect des bonnes pratiques du prélèvement sanguin lors du don (mauvaise désinfection)
- La qualification biologique du don
- La préparation, à la conservation, à la distribution des PSL
- Les erreurs de délivrance ou de dépôt
- Les erreurs d'identification du patient
- Les erreurs dans le processus de prélèvement pour une analyse de groupe sanguin
- Le non-respect des procédures transfusionnelles

5. Les Effets Indésirables Receveur (EIR) :

Les EIR sont définies comme étant les manifestations cliniques survenues chez un receveur de PSL au cours ou immédiatement après une transfusion et qui ne sont pas expliquées par la pathologie du patient.

Ces EIR sont caractérisés par un niveau de gravité et d'imputabilité :

❖ Les niveaux de gravité :

Grade 0 : Absence de signe clinique et/ou biologique

Grade 1 : EIR non sévère ; sans morbidité

Grade 2 : EIR sévère ; avec morbidité à long terme

Grade 3 : Menace vitale immédiate

Grade 4 : Décès

❖ Les niveaux d'imputabilité :

Imputabilité 4 : certaine

Imputabilité 3 : vraisemblable

Imputabilité 2 : possible

Imputabilité 1 : douteuse

Imputabilité 0 : exclue

***Classification :**

➤ **Effets indésirables Immédiats** : apparus au cours ou dans un délai de 8 jours après l'acte transfusionnel, ils se manifestent pour la plupart par des signes cliniques, ce sont :

- Les réactions allergiques
- L'incompatibilité immunologique (dont l'accident par incompatibilité ABO).
- L'infection bactérienne transmissible par transfusion (IBTT)
- L'œdème pulmonaire de surcharge

➤ **Effets indésirables Retardés** : apparus au-delà de 8 jours. Leur diagnostic est essentiellement biologique, ce sont :

- L'allo-immunisation érythrocytaire (apparition d'anticorps anti érythrocytaire).
- La séroconversion virale post transfusionnelle
- La surcharge ferrique
- La réaction du greffon contre l'hôte

***Manifestations cliniques :**

❖ **Au cours ou dans les heures qui suivent la transfusion d'un PSL :**

- Frissons
- Fièvre

- Nausées – vomissements
- Angoisse - étouffement
- Douleurs lombaires
- Éruption cutanée
- État de choc

❖ **Dans les jours qui suivent la transfusion d'un PSL :**

- Inefficacité transfusionnelle : absence d'augmentation ou chute du taux d'hémoglobine
- Ictère
- Urines foncées

***Mécanisme physiopathologique :**

5.1. Les effets indésirables de type immunologique :

▪ *Les réactions hémolytiques : Conflits érythrocytaires*

Elles sont dues à un conflit antigène - anticorps provoqué par le produit sanguin labile injecté entraînant la destruction des globules rouges du patient ou du culot.

Hémolyse intravasculaire :

L'hémolyse aiguë intravasculaire par incompatibilité érythrocytaire est l'accident immunologique transfusionnel immédiat le plus grave. Souvent le conflit est une interaction entre les antigènes apportés par les CGR et les anticorps du receveur ; donc conduit à la destruction des globules rouges transfusés, plus rarement les anticorps sont apportés par le PSL et donc les globules rouges du patient qui sont détruits.

Cette réaction immunitaire est dépendante du complément ; l'Ac se fixe sur les hématies, active le système du complément et conduit à la lyse de leur membrane et la libération de leur contenu, raison pour laquelle l'Hb se trouve dans la circulation sanguine.

Son origine est liée à l'incompatibilité ABO ou à la présence d'un anticorps naturel régulier ou irrégulier, or les anticorps naturels (IgM) précèdent l'exposition à l'antigène et sont responsables d'une *hémolyse intravasculaire par incompatibilité ABO*.

Hémolyse extravasculaire :

L'origine de l'hémolyse retardée extravasculaire (intratissulaire) est limitée à la présence d'Ac irréguliers ou de fragments du complément à la surface du globule rouge non décelés avant la transfusion et qui sont stimulés par l'apport d'Ag contenu dans le PSL.

Cette réaction est une réponse à une allo-immunisation dont les Ac (IgG) induisent une lyse érythrocytaire intratissulaire ou intrasplénique via le récepteur Fc des macrophages et du système réticulo-endothélial ce qui induit l'accumulation des produits de dégradation de l'Hb ; comme la bilirubine.

- ***Incompatibilité leucoplaquettaire :***

L'accident immunologique lié à l'allo-immunisation HLA (Human Leukocyte antigen) survient lors de la transfusion plaquettaire ou dans les heures qui la suivent, il se traduit le plus souvent par la succession de frissons et d'une hyperthermie. Ce type d'allo-immunisation peut aboutir à une inefficacité transfusionnelle, il y a alors persistance du risque hémorragique vis-à-vis duquel les plaquettes étaient prescrites.

- ***Réaction du greffon contre l'hôte :***

La réaction de greffon versus hôte (GVH) est un accident rare mais la forme aiguë est mortelle. Elle est due à la greffe de cellules immunologiquement compétentes apportées par le sang du donneur à un receveur en immunodépression profonde. C'est une réponse cytotoxique développée contre les antigènes HLA du receveur par des lymphocytes T transfusés. Sa prévention s'appuie sur l'irradiation des PSL administrés aux patients à risque.

5.2. Les effets indésirables de type infectieux :

- ***Le risque bactérien :***

Les contaminations bactériennes peuvent résulter d'une contamination lors du prélèvement, de l'ouverture du circuit lors de la préparation, ou d'une bactériémie chez le donneur.

La plupart des bactéries ne poussent pas à 4°C sauf certaines comme *Yersinia enterocolytica* ou certains bacilles Gram négatif, les concentrés plaquettaires stockés à température ambiante favorise la croissance bactérienne et sont à l'origine de la majorité des infections.

L'infection bactérienne transmise par transfusion (IBTT) une infection aiguë liée à des Cocci à Gram positif. La transfusion plaquettaire est généralement en cause.

Le choc endotoxinique due à la présence de toxines sécrétées par des Bacilles Gram Négatif.

- ***Le risque viral :***

Les virus peuvent être transmis par transfusion si et seulement si ces virus sont présents dans le sang au moment du don. Ce risque est extrêmement réduit avec les produits sanguins labiles, en raison des moyens de prévention (sélection des donneurs de sang et la qualification biologique du don). Les virus en cause sont les Hépatites virales B et C et le VIH.

- ***Le risque parasitaire :***

Paludisme : risque faible en raison d'une prévention spécifique.

Toxoplasmose : risque exceptionnel, préoccupant uniquement chez les receveurs immunodéprimés. Risques beaucoup plus importants en pays d'endémie : leishmaniose, trypanosomiase...

5.3. Les effets indésirables de type allergique :

« Les réactions allergiques regroupent les réactions d'hypersensibilité, à l'exclusion des complications hémolytiques, des allo-immunisations (hormis les immunisations contre les protéines plasmatiques), des RFNH, du TRALI, de la GVH et du purpura post-transfusionnel» [la nomenclature révisée par l'Académie Européenne d'Allergie et d'Immunologie Clinique (EAACI) et l'Organisation Mondiale d'Allergologie réserve le diagnostic d'hypersensibilité allergique aux réactions secondaires à un processus immunologique. Le diagnostic d'hypersensibilité non allergique est retenu lorsque le mécanisme immunologique n'est pas prouvé].

Leur physiopathologie fait souvent intervenir des facteurs provenant à la fois du donneur ou du PSL et du receveur :

- Le receveur présente des anticorps qui vont réagir avec un allergène/antigène contenu dans le PSL.
- Le PSL transfusé contient des anticorps ou des lymphocytes provenant d'un donneur sensibilisé, qui vont déclencher une réaction chez le receveur
- Le PSL peut contenir des médiateurs accumulés au cours de sa conservation, susceptibles de déclencher une réaction chez le receveur.

▪ *La réaction fébrile non hémolytique (RFNH) :*

La réaction fébrile non hémolytique fait partie des complications transfusionnelles les plus fréquentes. Causée généralement par des anticorps se trouvant dans le plasma du receveur qui s'attaquent aux leucocytes présents dans le CGR transfusé, elle se voit le plus souvent chez les patients polytransfusés. Quant aux réactions résultant de la transfusion de plaquettes, elles sont probablement liées à l'action des cytokines accumulées lors de la conservation.

La déleucocytation systématique des PSL contribue grandement à la réduction de ces réactions.

▪ *L'œdème aigu pulmonaire lésionnel ou TRALI :*

Le syndrome de détresse respiratoire aigu transfusionnel ou TRALI se définit par une altération, de la fonction respiratoire, au cours ou au décours d'une transfusion.

Il est secondaire à l'agression de la barrière alvéolocapillaire par des médiateurs inflammatoires produits lors de l'activation des granulocytes dans le cadre d'une réaction antigènes polynucléaires et anticorps anti-polynucléaires ou antigènes HLA des leucocytes et anticorps anti-HLA.

▪ *Purpura post-transfusionnel :*

Le purpura post-transfusionnel ou purpura thrombopénique est de mécanisme inexpliqué. Le receveur développe des anticorps immuns Anti-HPA (Human Platelet Antigen) responsables d'une destruction des plaquettes autologues.

5.4. Les effets indésirables de surcharge :

▪ *L'hémochromatose de surcharge :*

Surcharge ferrique au niveau du foie chez des polytransfusés au long cours (en particulier les drépanocytaires et les thalassémiques). Le traitement est préventif par l'injection d'un chélateur du fer.

▪ *Complications des transfusions massives :*

On parle de transfusion massive lorsque le volume de PSL administré approche ou dépasse la masse sanguine. Le receveur est alors exposé à l'hypothermie, aux désordres de la coagulation par hémodilution, aux accidents par surcharge volémique ou métabolique.

La surcharge volumique : La surcharge volumique correspond à une surcharge circulatoire peut être due à une transfusion trop rapide et massive (surtout chez le receveur insuffisant cardiaque).

Surcharge en citrate : Un risque de complication des transfusions massives, en raison des solutions anticoagulantes contenues dans les PSL.

L'œdème aigu du poumon de surcharge (TACO) : Transfusion-Associated Circulating Overload ; un OAP lié à une augmentation brutale de la volémie (hypervolémie) chez un sujet présentant une insuffisance ventriculaire gauche (IVG). Il s'agit d'une détresse respiratoire aiguë dans les 6h après la transfusion.

6. Conduite à tenir devant un effet indésirable receveur :

***Par l'ES**

- Arrêter la transfusion
- Conserver la voie veineuse : avec une nouvelle tubulure, brancher un soluté
- Mesurer les constantes (tension artérielle, température, état général du patient...)
- Alerter le médecin responsable
- Noter tous les signes dans le dossier transfusionnel puis déclaration de l'EIR par le CHV de l'ES (qui génère la fiche d'effets indésirables receveur et l'envoi au CHV de l'ETS)
- Porter le PSL correctement clampé à l'ETS

***Par l'ETS**

L'enquête étiologique se fait en réalisant les examens de laboratoires suivants :

- Groupage sanguin de la poche ou des poches de PSL concernées et du malade
 - Recherche d'anticorps irrégulières (RAI)
 - Test de Coombs direct (TCD)
 - Contrôle du test de compatibilité
- 
- Bilan immuno-hématologique**

- Étude bactériologique à la recherche d'une contamination de la poche ou des poches transfusées et hémoculture chez le patient.

Les correspondant d'hémovigilance des ES et des ETS sont chargés pour le compte de l'établissement de :

- Remplir la fiche d'incident transfusionnel
- Informer le coordonnateur régional
- Mettre en œuvre les mesures correctives
- Réaliser les enquêtes transfusionnelles ascendantes ou descendantes nécessaires

Partie Pratique

- **Procédure d'application du système d'hémovigilance au sein du CRTS de Fès :**

L'application du système de l'hémovigilance est indispensable pour parvenir à la sécurité du don, de la transfusion, des donneurs et des receveurs, elle est également indispensable à son amélioration. A ce propos plusieurs mesures sont prises par le CRTS qu'elles soient dans le cadre de la surveillance, de l'évaluation ou de la prévention. L'application de ce système s'appuie sur :

- L'entretien médical systématique qui précède le don ; il permet la sélection des donneurs aptes qui ne présentent aucune contre-indication au don
- Le respect des bonnes pratiques de prélèvement, de qualification biologique du don (QBD), de préparation, de conservation et de transport des PSL ; dans le but de garantir la qualité et la conformité des PSL
- Le respect des règles de prescription adaptées aux caractères spécifiques de chaque receveur ; le produit délivré doit être :
 - ✓ Convenable au receveur (isogroupe, phéno-compatible, et compatibilisé si la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) est positive)
 - ✓ Conforme à la prescription médicale
- La traçabilité
- Les examens pré-transfusionnels
- La réalisation du bilan IH post transfusionnel en cas d'incident
- La collaboration avec les ES
- La lutte contre le gaspillage des PSL

***Procédure d'application des mesures de l'hémovigilance :**

▪ ***La traçabilité :***

Vu que l'hémovigilance et la sécurité intéresse la totalité de la chaîne transfusionnelle, tout est tracé et archivé dès le prélèvement jusqu'à la délivrance :

- Les informations sur le donneur (en gardant son anonymat)
- Les résultats de la QBD du don
- Les informations sur le receveur et les examens réalisés à son profit
- Le devenir des PSL ; livrés, jetés (où), ou transfusés (d'où la notion du retour d'information et l'importance du retour de la fiche de délivrance)

La fiche de traçabilité est triple ; une fiche reste attachée au cahier de livraison au CRTS, une deuxième doit être remplie par le médecin et envoyée au centre, un troisième doit être jointe au dossier transfusionnel du patient (Annexe1).

▪ **La déclaration :**

La FEIR est au verso de la fiche bleu ; il est nécessaire qu'elle soit remplie par le médecin prescripteur en cas d'incident et envoyée au correspondant de l'hémovigilance du CTS dans le processus de déclaration (Annexe2).

▪ **Le contrôle ultime pré-transfusionnel :**

Une carte de contrôle pré-transfusionnel est fourni par le CRTS avec chaque CGR livré, elle sert à un dernier contrôle de sécurité avant l'administration du produit pour la prévention des accidents transfusionnels par incompatibilité ABO.

C'est un examen obligatoire réalisé par l'ES au lit du malade directement avant la transfusion. Si l'épreuve globulaire montre une différence entre les deux cases anti-A et anti-B la transfusion ne doit pas être réalisée.

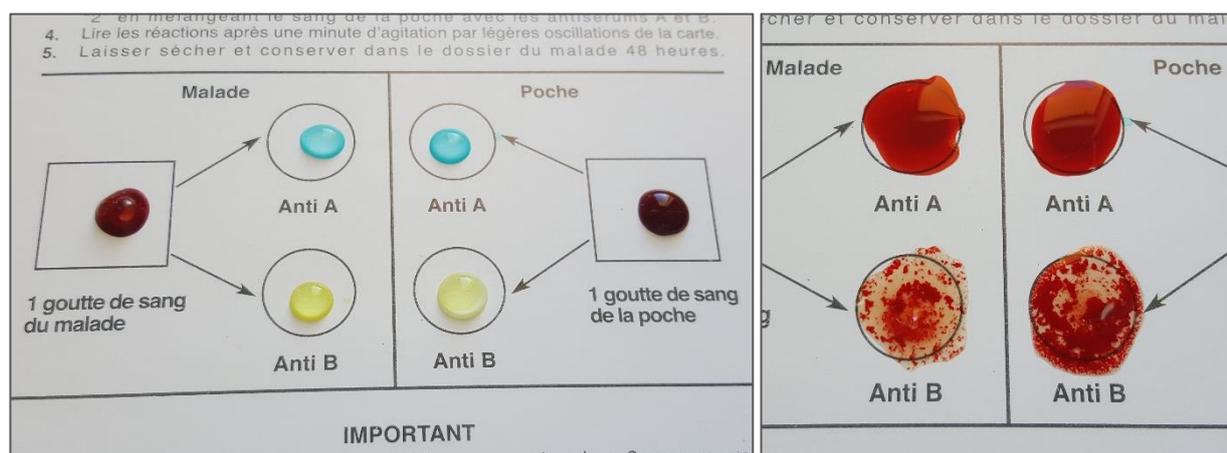


Figure 8: Epreuve de compatibilité valide (malade du groupe B, poche du groupe B)

I. Matériel et Méthodes :

Les examens d'IH receveur assurant la sécurité des transfusés et la procédure de prise en charge des patients en cas d'incident :

1. Matériel :

▪ *Plaques d'opales et microplaque :*

- La plaque d'opaline est utilisée pour le groupage ABO-RH
- La microplaque est utilisée pour le groupage ABO-RH et le phénotypage RH-KEL1. Elle comporte 96 puits, et permet la détermination du groupe et du phénotype pour 8 échantillons de sang.

▪ *Centrifugeuses :*

Il existe 3 types de centrifugeuses nécessaires pour la réalisation des examens d'IHR

- Une centrifugeuse des tubes
- Une centrifugeuse des microplaques
- Et une centrifugeuse des cartes gels (figure 12)

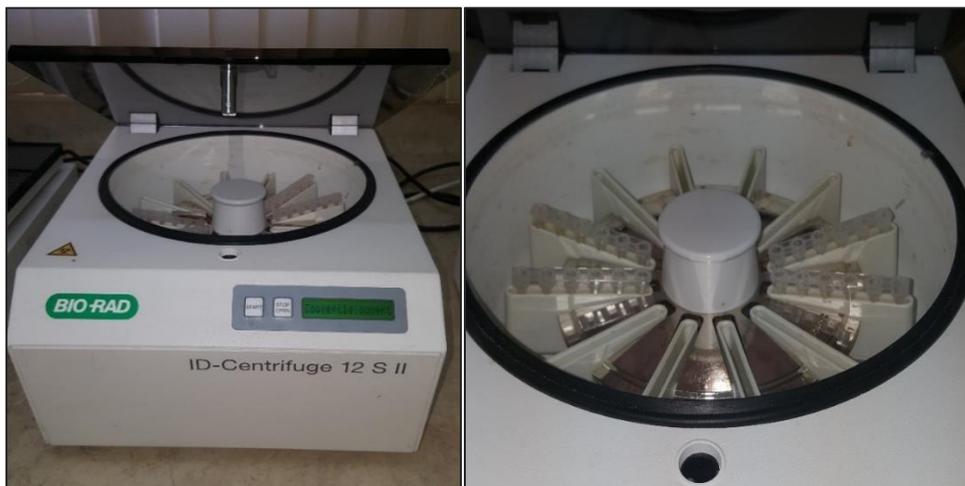


Figure 9 : Centrifugeuse des cartes gels modèle « BIO-RAD »

▪ *Agitateur :*

- L'agitation des microplaques est nécessaire après la centrifugation pour permettre la visualisation de la réaction et la lecture des résultats.

▪ *Incubateur :*

- Il permet l'incubation des cartes gels à 37°C à 3 programmes différents ; 5, 10 et 15min



Figure 10 : Incubateur de cartes gels modèle « BIO-RAD »

▪ **Poche de déleucocytation :**

- Poche de déleucocytation pour le CGR constituée par deux systèmes de filtration qui bloquent le passage des leucocytes.



Figure 11 : Poche de déleucocytation « Macropharma »

▪ **Les réactifs :**

Les sérum-tests (anticorps) utilisés dans les examens IH :

- Pour le groupage ABO-RH on utilise deux lots différents des sérums-tests anti- A, anti-B, anti-AB, et anti-D

- Pour le phénotypage RH-KEL ; on utilise les sérum-tests anti-C, anti-c, anti-E, anti-e, et anti-K (KEL1)
- Pour le test de Coombs direct (TCD) le réactif utilisé est l'Anti-Globuline Humain (AGH) le réactif de Coombs polyspécifique qui contient l'anti-IgG et l'anti-C3d humains.
- Pour le test de Coombs indirect (RAI) on utilise un panel de trois différents hématies tests du groupe O (O1, O2, O3) dont un nombre de leurs antigènes érythrocytaires est défini (RH, KEL et phénotype élargie), les hématies sont diluées par le diluant LISS (Low Ionized Strenght Solution).

Il est réalisé dans des cartes gels « LISS-Coombs » qui se composent de 6 microtubes contenant dans la matrice de gel des anti-IgG et des anti-C3d (pour chaque échantillon de sang correspond 3 microtubes).

2. Méthodes :

- *Le bilan pré-transfusionnel :*

- **Groupage ABO-RH et phénotypage :**

Le groupe n'est dit définitif (permet la délivrance des PSL) qu'après deux déterminations sur 2 prélèvements différents dont le résultat est identique. Il est indiqué de le réaliser par 2 techniciens différents avec 2 techniques différents et des réactifs provenant de 2 lots différents.

Chaque détermination de groupe est réalisée par une double épreuve :

- **Une épreuve globulaire ou test de Beth-Vincent :** on cherche à identifier les Ag A et B dans les GR du patient à partir de leur mise en contact avec les sérum-tests anti-A, anti-B, anti-AB et anti-D également.
- **Une épreuve sérique ou test de Simonin :** on cherche à identifier les anticorps A et B dans le sérum du patient à partir de sa mise en contact avec des hématies tests A et B.

***Sur la plaque d'opaline**

Il s'agit d'une épreuve *Beth-Vincent* ;

- On met 4 gouttes de sang total (ou du culot globulaire) et on rajoute pour chacune une goutte de sérum-test anti-A, anti-B, anti-AB et anti-D respectivement.
- On mélange par la suite le sang avec les réactifs à l'aide d'un tube à hémolyse.

Lecture des résultats :

L'agglutination est la réaction positive témoignant la présence des Ag.

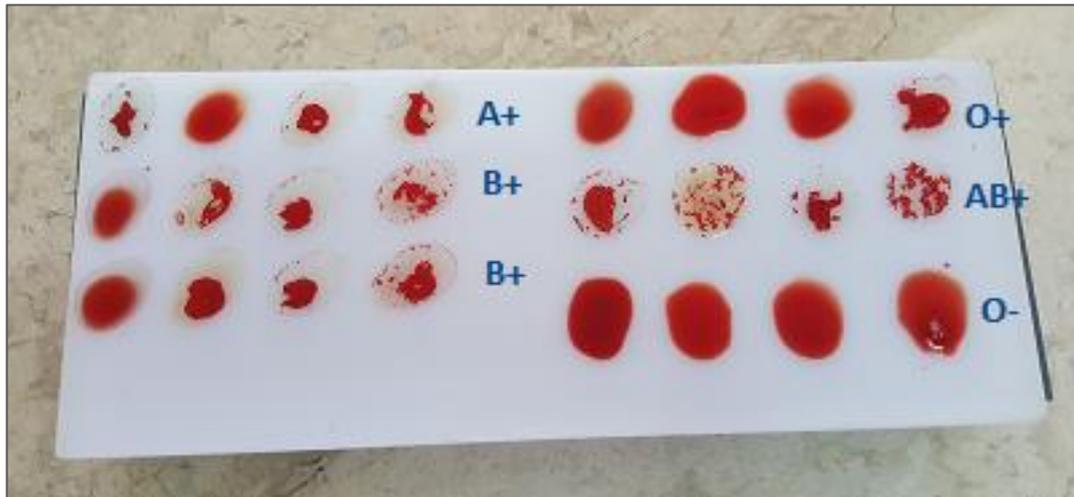


Figure 12 : Détermination du groupe sanguin pour 6 échantillons de sang

***Sur la microplaque**

Sur une ligne de la microplaque on fait le groupage par les deux épreuves globulaire et sérique plus le phénotypage RH-KEL :

Premièrement : remplissage de la microplaque par les réactifs

- **Test de Beth-Vincent** : On dépose 25µl des sérum-tests anti-B, anti-A, anti-AB et anti-D respectivement dans les colonnes 1,2,3, et 4
- **Test de Simonin** : On dépose 25µl des hématies tests A et B dans les colonnes 5 et 6
Les hématies tests sont préparées au préalable à partir des poches de sang de groupes A et du groupes B à une dilution de 5%
- **Phénotypage RH-KEL** : On dépose 20µl des sérum-tests tests anti-C, anti-c, anti-E, anti-e et anti-KEL1 respectivement dans les colonnes 7, 8, 9, 10 et 11
- **Dilution du culot** : on remplit le puit de la colonne 12 par de l'eau physiologique

Deuxièmement : dépôt des échantillons du sang

Après centrifugation du tube de l'échantillon :

- On dépose 25µl du sérum du patient dans les colonnes 5 et 6 (test de Simonin)
- On dilue 25µl du culot globulaire dans le puit 12 et on le distribue sur les colonnes 1,2,3,4 et 7,8,9,10,11 (test Beth-Vincent+ phénotypage RH-KEL)
- Centrifugation de la microplaque
- Agitation de la microplaque

Lectures des résultats :

L'agglutination dans le Beth-Vincent et le phénotypage indique la présence des Ag, dans le Simonin elle indique la présence des Ac.

Dans l'écriture du phénotype on n'écrit que les Ag absents (exemple : la détermination d'un patient du groupe A positif et du phénotype C-c+E-e+K- s'écrit A+ CEK)

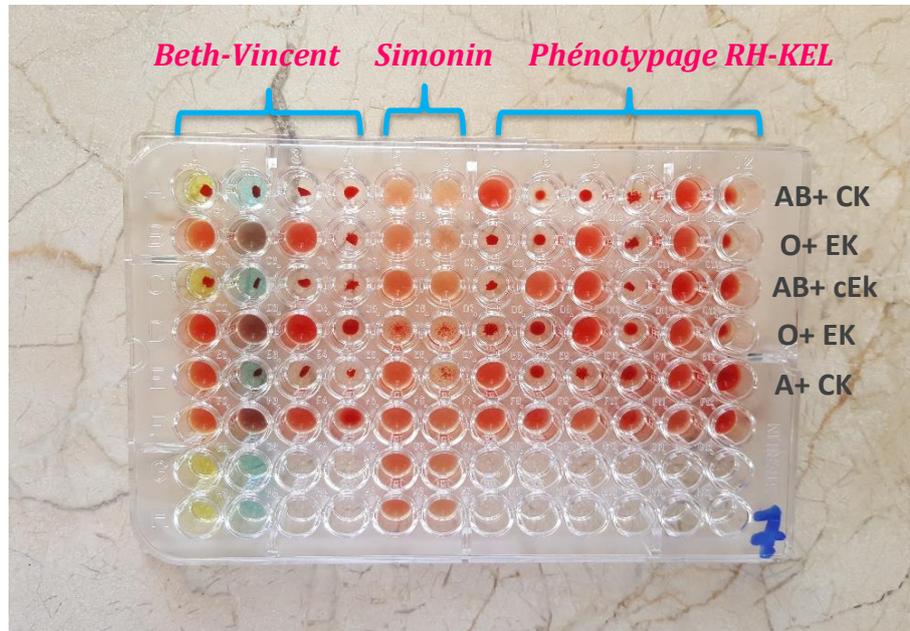


Figure 13 : Détermination du groupage ABO-RH et phénotypage RH-KEL sur microplaque

➤ **Test de Coombs indirect (RAI) :**

Le test indirect à l'antiglobuline consiste à la recherche d'une allo-immunisation anti-érythrocytaire, il repose sur la détection de la présence des anticorps irréguliers dans le plasma du receveur en faisant réagir son sérum avec les hématies tests des panels de dépistages.

La RAI est indiquée avant chaque transfusion, son résultat est valide pour 3 jours (72h).

Les étapes de réalisation de la RAI :

Premièrement : Préparation des hématies tests :

- On fait verser le contenu d'un boudin de chaque panel chacun dans un tube à hémolyse
- On procède au lavage des hématies par l'ajout de l'eau physiologique et la centrifugation des tubes jusqu'à l'obtention d'un surnageant clair (généralement 3 fois)

Deuxièmement : Dilution des hématies test :

On prépare une dilution de 0,8% à partir d'un volume initial d'hématies égal à 10µl

Le facteur de dilution est 8/1000 avec $Fd = V_i / V_f$

$$V_f = V_i / Fd$$

$$V_f = 1250\mu l$$

Le volume du diluant est : $V = V_f - V_i = 1240 \mu l$

Troisièmement : Dépôt sur carte gel :

Sur carte gel, on met dans chaque microtube :

- 50µl de chacune des dilutions des hématies tests O1, O2, et O3 (3 microtubes pour chaque échantillon du sang)
- 25µl du sérum du patient dans les 3 microtubes qui le correspond (après centrifugation du tube d'échantillon)

- Incubations des cartes gel 15 min à 37°C
- Centrifugation des cartes gel 10 min

On réalise également un test témoin par le sérum anti-D (IgM) qui est mis en évidence dans le panel de dépistage (positif pour O1 et O2, négatif pour O3)

Lectures des résultats :

RAI négative : dépôt des hématies au fond du microtube (absence de réaction d'agglutination ; absence d'Ac irréguliers).

RAI positive : fixation des hématies à la surface du gel (présence de réaction d'agglutination, présence d'Ac irréguliers).

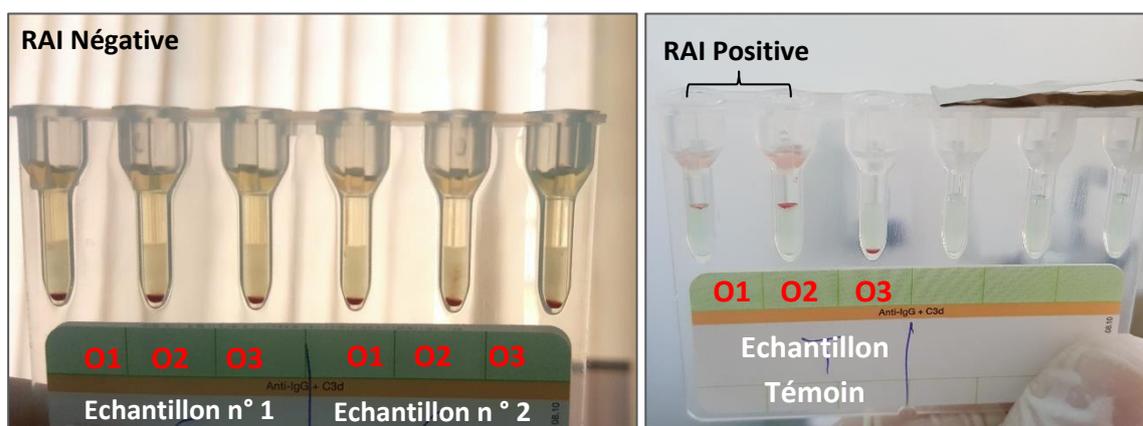


Figure 14 : Résultat du test de Coombs indirect

- ❖ Quand la RAI est positive, on doit sélectionner les CGR à transfuser par **une épreuve de compatibilité directe au laboratoire (TCDL)** ; il consiste à la mise en contact du sang du CGR sélectionné (iso-groupe et phéno-compatible) avec le plasma du receveur afin de vérifier l'absence d'anticorps irréguliers qui réagissent à ce CGR.

Il est de même principe que la RAI, seulement au lieu des hématies tests des panels on met les hématies des CGR sélectionnés ; qui sont préparées et diluées de la même manière que les hématies des panels. Le sang est dit compatible lorsque le TCDL est négatif.

➤ Déleucocytation :

La déleucocytation par filtration est effectuée dans le but de limiter et éviter les risques d'immunisation et de contamination infectieuse (virus persistants dans les lymphocytes).

Au CRTS, il est réalisé systématiquement pour les patients atteints d'hémoglobinopathies.

Après la filtration du CGR avec la poche de déleucocytation, il devient valable pour 6H du moment du branchement de la nouvelle poche (risque de contamination et multiplication des germes).

▪ *Le bilan post-transfusionnel :*

Devant un effet un indésirable, le bilan IH est le premier à réaliser dans la recherche des causes de l'incident (souvent immédiat de type immunologique ou allergique).

Il comporte les examens suivants :

- Groupage ABO-RH1 et phénotypage RH-KEL sur un prélèvement frais du patient
- Groupage sanguin de la poche ou des poches de PSL en question
- Test de Coombs indirect (RAI)
- Test de Coombs direct (TCD)
- Contrôle du test de compatibilité avec les poches concernées

➤ *Test de Coombs direct (TCD)*

Le test direct à l'antiglobuline est réalisé dans l'objectif de détecter la présence d'anticorps irréguliers (auto ou allo) fixés sur les GR du patient (généralement état non physiologique).

Il consiste à l'incubation des hématies du patient avec l'AGH, la présence de ces auto-anticorps et allo-anticorps se manifeste par une réaction d'agglutination indiquant que le test est positif.

Les étapes de réalisation du TCD :

- Prélèvement de 200µl du culot globulaire de l'échantillon (prélèvement frais du patient)
- Lavage des globules rouges du patient 3 fois (pour leur débarrasser des Ig plasmatiques)
- Dilution de 50µl d'hématies dans de l'eau physiologique (dilution de 5%)
- Dépôt de 50µl de la dilution dans 3 tubes à hémolyse
- Addition d'une goutte d'AGH dans chacun des tubes
- Incubation des 3 tubes 5 min à température ambiante, à 37°C et à 4°C respectivement

Lectures des résultats :

Le test est positif si une agglutination est observée.

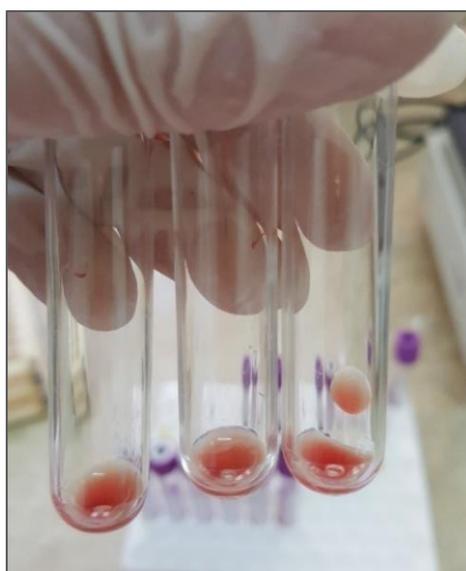


Figure 15 : Test de Coombs négatif (absence d'agglutination)

II. Résultats et discussion :

1. Résultats :

▪ La 1^{ère} étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique d'évaluation dont on cherche à estimer le risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire résultante de l'utilisation thérapeutique fréquente des CGR chez des polytransfusés entre le 06 et le 20 Mai.

La population d'étude est constituée de 60 patients, suivis au CHU HASSAN II, au CHP AL GHASSANI et aux centres d'hémodialyses. Ils sont majoritairement des consultants au service d'Oncologie. Cette population est de diagnostic, de sexe et d'âge différents.

Le graphe au-dessous présente la répartition des patients selon les services médicaux et leurs diagnostics :

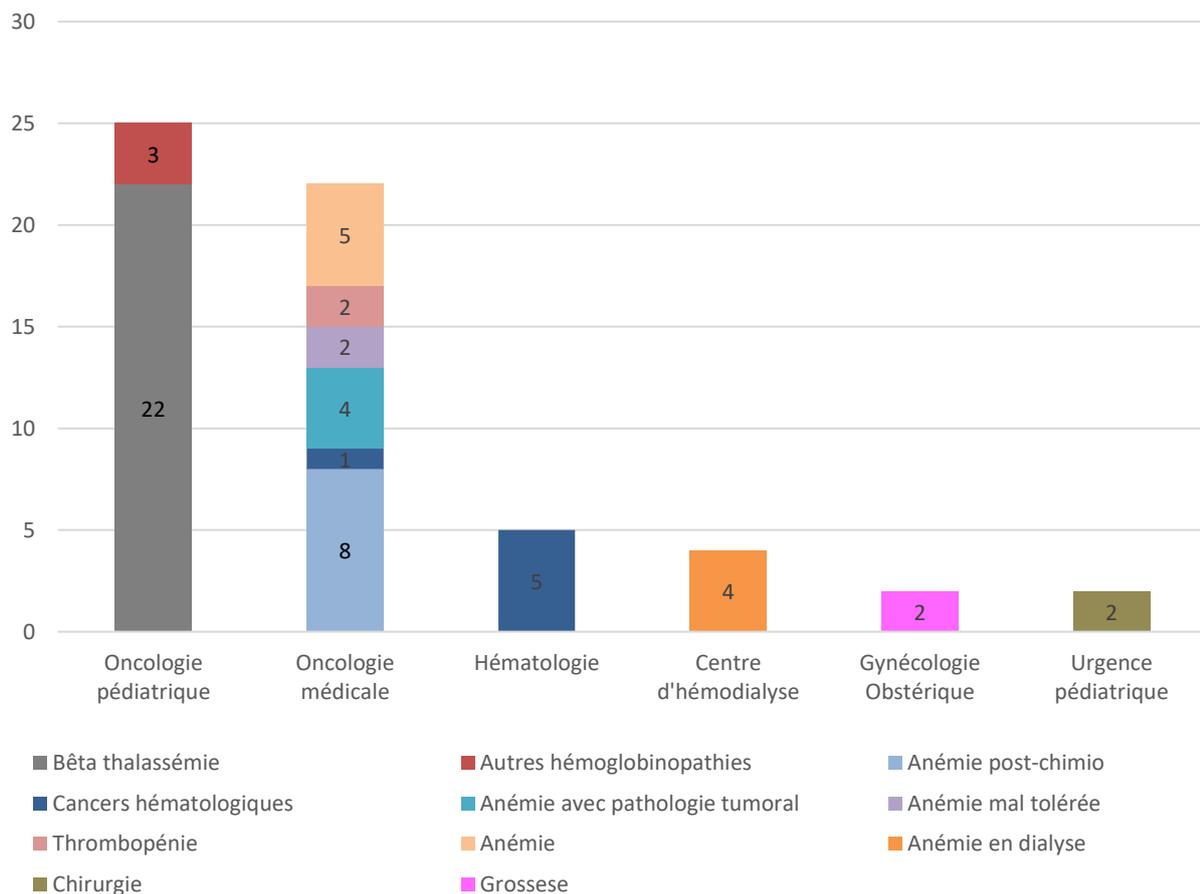


Figure 16 : Graphique présentant les diagnostics de la population d'étude

Cette étude est basée sur la recherche chez ces polytransfusés de l'existence d'anticorps irréguliers par la réalisation du test de Coombs indirect (RAI) dans le sens d'un bilan IH pré-transfusionnel évaluant l'effet immunologique de la précédente transfusion ; autrement dit l'effet de la précédente poche (ou les poches) de CGR transfusée.

Les résultats ont permis d'enregistrer un seul test de RAI positif dans toute la série ; en d'autres termes un seul patient s'est immunisé suite à l'utilisation des CGR sur les 60 cas étudiés. C'est un patient thalassémique qui transfuse depuis plus de cinq ans.

▪ **2^{ème} étude :**

Dans le processus de la lutte contre le gaspillage des PSL le CRTS à mise en place d'une procédure de réservation des PSL au profit des patients.

Durant la période du 06 au 20 Mai, on a suivi toutes les demandes de réservation déposée au service de livraison, qui indiquent à côté de l'identité du patient candidat à la transfusion et son groupe sanguin, la nature des PSL demandés, leur quantité et l'heure de leur libération.

Ce suivi est dans le but de révéler les patients qui redemande réellement le sang (ils l'utilisent), en effet les PSL demandés par réservation ne sont livrés que suite à une demande, et donc d'évaluer l'utilité et le bénéfice de cette démarche de lutte contre le gaspillage.

Dans le tableau suivant sont présentés l'ensemble des PSL demandés par réservation et livrés à l'heure indiquée :

Tableau 3 : l'ensemble des PSL demandés et livrés par réservation

Service	Nombre total de réservations		Nombre total de PSL	
	Demandées (N=100)	Livrées (n=9)	Demandées (N=347)	Livrées (n=19)
Chirurgie viscérale	69	6	134 CGR, 130 PFC	9 CGR, 5 PFC
Chirurgie thoracique	13	1	19 CGR, 14 PFC	1 CGR
Hépto-Gastro-Entérologie	3	1	7 CGR, 2PFC	2 CGR, 2 PFC
Gynécologie-Obstétrique	9	0	16 CGR, 13 PFC	0
Urologie	6	0	12 CGR	0

On remarque que la totalité des réservations sont pour des patients candidats à une chirurgie, du fait que l'acte chirurgical implique l'utilisation immédiate et urgente de sang en cas

d'hémorragie. La majorité de ces patients selon cette étude n'ont pas eu besoin à l'utilisation des PSL pour transfusion ni en péri-opératoire (à la date précisée par la réservation) ni en post-opératoire (après la date précisée).

Les résultats montrent que seulement 9 demandes de réservation ont été livrées (9%) sur les 100 demandés déposés.

On remarque également que les PSL inclus dans la procédure de réservation sont les CGR (54,18%) et le PFC (45,82%), ceci a une relation directe avec l'intervention chirurgicale et ses nécessités ainsi que la crainte du risque hémorragique.

Pour l'ensemble des PSL en question, la fréquence des groupes sanguins est présentée dans le tableau suivant (tableau 4) :

Tableau 4 : Fréquence des groupes sanguins érythrocytaire en poche de PSL

GROUPE SANGUIN	O+	A+	B+	AB+	O-	A-	B-
En poches demandées	41,2%	35,7%	11,8%	4,9%	2,88%	0,5%	1,15%
En poches livrées	1,45%	1,74%	0,29%	1,45%	0,29%	0%	0%

**On note que 6 poches sont de groupe inconnu (1,72%)*

A partir de ce tableau, on remarque que presque tous les groupes sanguins sont enregistrés, avec les fréquences les plus élevées pour les groupes O+ et A+ (les groupes les plus fréquents dans notre peuple), ceci indique que les demandes de réservation ne sont pas en fonction des groupes rares mais en fonction des groupes sanguins des patients candidats à l'acte chirurgical eux même.

2. Discussion :

- D'après l'étude bibliographique, le respect des règles de compatibilité érythrocytaire est l'élément majeur de sécurité en transfusion, il permet de limiter les risques immunologiques, entre autres l'allo-immunisation anti-érythrocytaire.

Dans notre série étudiée, le taux d'allo-immunisation enregistré est de 1,67%, ce dernier en considérant la petite taille de l'échantillon, peut être comparable à celui trouvé par *Jacques Chiaroni* (taux d'immunisation entre 2% et 8% chez tous les transfusés) et qui définit l'allo immunisation transfusionnelle comme événement rare.

Notre population d'étude est constituée de patients polytransfusés, de ce fait les CGR qui leurs sont attribués sont nécessairement isogroupes, phéno-compatibles, et pour les patients atteints d'une hémoglobinopathie ils sont déleucocytés également. Cette recommandation (sang phénotypé) paraît de grande importance dans la prévention de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire. Cette réflexion est affirmée par l'étude de *Fluit & al.* qui ont montré l'implication des anticorps anti-RH/K dans l'allo-immunisation anti-érythrocytaire par une fréquence totale de 96,8% .

- Relativement à la littérature, la lutte contre le gaspillage est l'un des volets du système de l'hémovigilance. Dans notre étude, les résultats ont montré le grand écart en nombre entre les demandes de réservation déposées et ceux livrées ; seulement 9% sont livrées au profit des patients, avec un nombre total de 19 poches de PSL (5,48%) à savoir 12 CGR et 7 PFC. A ce propos et en supposant la non application de cette procédure de réservation, 328 poches de PSL (94,5%) auraient été gaspillées ; en termes de leur destruction dans l'unité de soins au sein de l'ES suite à la rupture de la chaîne du froid (conditions de conservation hors des normes). Par conséquent, on déduit que cette démarche de réservation est d'une grande utilité dans la lutte contre le gaspillage et a permis le gain de 94,5% des PSL demandés par réservation (gain de 93,6% du total des CGR et de 95,6% du total des PFC).

Quant aux groupes sanguins profités, en a enregistré le gain de :

*138 poches O+	*118 poches A+	*12 poches AB+	*40 poches B+
*9 poches O-	*2 poches A-	*4 poches B-	*6 poches ?

3. Conclusion :

En conclusion, on résume que :

- Les examens IH pré-transfusionnel à savoir ; le groupage à deux déterminations et le phénotypage RH-KEL1 contribuent à la prévention de l'allo-immunisation.
- Le test de RAI permet d'évaluer le risque transfusionnel et limiter les complications de l'allo-immunisation (par la réalisation du TCDL).
- La procédure de réservation des PSL au profit des patients a un rendement remarquable et considérable dans la lutte contre le gaspillage des PSL.

- Conclusion

Le système de l'hémovigilance veille à recueillir et conserver les informations sur toutes les étapes du circuit transfusionnel et sur tous les incidents survenus chez les receveurs et les donneurs, afin d'évaluer les risques, et de les prévenir ; ainsi permettre d'enregistrer une évolution au niveau de la chaîne transfusionnelle.

De ce fait, il est nécessaire que les ETS et les ES s'insèrent activement à accomplir les missions de l'hémovigilance, à savoir la traçabilité et la déclaration des EIR. En effet, ce système connaît de diverses difficultés ; soulignant le retour d'information qui est presque nul, l'exploration des incidents qui n'est pas toujours faite, l'absence de la déleucocytation systématique des PSL, et leur gaspillage.

De ces raisons, il faut former les professionnels de santé des ES et des ETS dans le domaine de l'hémovigilance, et leurs informer de l'importance du respect des mesures de la sécurité transfusionnelle. Réellement seule une application des procédures de l'hémovigilance par une communication efficace et continue entre le CRTS et les ES aura des grands avantages sur toute la chaîne transfusionnelle.

Pour en finir, il est évident que le don de sang et les donneurs constituent la base de la chaîne transfusionnelle, et sans lesquels aucune de ses étapes ne peut être entamer. Or, le maintien de la solidarité de cette chaîne repose également sur la maîtrise des bonnes pratiques transfusionnelles, la participation à l'évolution de la sécurité transfusionnelle par tout le personnel impliqué et par tous les outils possibles, aussi que l'utilisation appropriée et rationnelle des PSL qui sont particulièrement sensibles et précieux.

- Références

- Aspects organisationnels de l'hémovigilance au Liban Octobre 2015 - LCBT-HV AOHV 001
- [Congrès] Hémovigilance et sécurité transfusionnelle : incidents, accidents (Sfar, 2013)
- Dr P. FRESSY La sécurité et le suivi transfusionnels au quotidien EFS (2008)
- Groupe d'unification des techniques de soins, TRANSFUSIONS DE PRODUITS SANGUINS LABILES Juin 2013 révisé en Mai 2017
- HUPNVS Hémovigilance et sécurité transfusionnelle : incidents, accidents immédiat 2015
- I. Tazi et al. Transfusion Clinique et Biologique 12 (2005) 257–274
- Incidence of red cell antibodies after multiple blood transfusion. Fluit & al. Transfusion 1990 ;30 :532-5
- INTS, Thierry PEYRARD Le sang phénotypé RH-KEL Septembre 2006
- Jacques Chiaroni Allo immunisation transfusionnelle CNRS - Université de la Méditerranée-EFS UMR6578
- Mahdi Tazerout, Yolande Galinier Les clés d'hémovigilance manuel d'aide à la formation en transfusion sanguine, 2005
- Mahjoub S, et al. Hémovigilance à Tunis (hôpital La Rabta) : bilan 2007–2013. Transfusion Clinique et Biologique (2016) *<http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2015.12.010>
- N. Benseffaj, O. Atouf, S. Brick, N. Benani, M. Essakalli 2007, Traçabilité des produits sanguins labiles au Maroc
- SFTS, Connaissance immuno-hématologique nécessaire pour transfuser et examens pré-transfusionnels - INTS. 1. GT RDQ : 2016
- SFTS, LES PRODUITS SANGUINS LABILES : Prélèvement-Préparation-Délivrance GT RDQ : 2016
- SFTS, Hémovigilance et sécurité transfusionnelle, Effets indésirables et incidents de la chaîne transfusionnelle GT RDQ : 2016
- UMVF, Item 178 : Transfusion sanguine et produits dérivés du sang (2011)

Annexe 1 : Fiche de livraison et de traçabilité des PSL

Ministère de la Santé
 Centre National de Transfusion Sanguine
 Service National d'hémovigilance
 Centre de Transfusion Sanguine ou Banque de Sang de :

/2018 

Date : Heure :

FICHE DE LIVRAISON ET DE TRACABILITE DES PRODUITS SANGUINS LABILES (PSL)

N° de la demande :
.....

A retourner à l'établissement de transfusion sanguine

Identification du patient*

Nom et Prénom : Sexe :

Date de naissance : N° d'entrée :

Etablissement de soins : Service :

Médecin Prescripteur : Diagnostic :

Examen prétransfusionnels*		Sérologie**	
Groupe Sanguin :		Date Résultat	
1er détermination :	2ème détermination :	HIV :
Date :	Date :	HCV :
Laboratoire :	Laboratoire :	Ag-HBs :
Phénotype :	Date :	Syphilis :
RAE :	Date :	Transaminases :

Livraison des PSL*		Destination**			
Nature (CGR, PFC, CPS)	Numéros de la poche	Transfusé ?		En cas d'attribution à un autre patient spécifier : nom, prénom, service, n° d'entrée	Autre destination ? A préciser
		Oui (Date)	Non		

En cas d'Incident Transfusionnel cocher ici et remplir le verso de la page 3

Nom prénom de la personne qui a effectué la livraison des PSL :

CGR : Concentré de globules rouges , PFC : Plasma Frais Congelé , CPS : Concentré de Plaquettes standards
 RAE : Recherche d'anti corps anti Erythrotaire

Parties blanches (*) à remplir par l'Etablissement de transfusion sanguine
 Parties grises (**) à remplir par l'Etablissement de soins

Page 3/3

