

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

Université de Mouloud Mammeri
Faculté de médecine

Département de Pharmacie
Tizi-Ouzou

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة مولود معمري

كلية الطب

قسم الصيدلة

تيزي وزو



MEMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Pour l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

N° D'ORDRE

Présenté et soutenu publiquement

Le : 21 juillet 2019

Thème

**Contrôle de qualité des produits sanguins labiles au
niveau du CTS CHU Tizi-Ouzou**

Réalisé par :

- **TIDMIMT Said**
- **MAHFOUD Zineb**
- **DENANE Nadia**

Encadré par : **Dr. OUZID Samia**

Co-Encadré par : **Dr. SI-SMAIL Nedjma**

Assistante **CHU TO**

MAHU UMMTO

Composition du jury

Dr KESSAL Fatma

MAHU

UMMTO

Présidente

Dr AGOURNAZ Sonia

Assistante

CHU TO

Examinatrice

Dr AKLI Mohamed Ameziane

Assistant

CHU TO

Examineur

Année universitaire : 2018/2019

Dédicaces

À mes chers parents.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Votre amour, Vos encouragements et vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Vous m'avez toujours incité à aller de l'avant.

Que ce travail puisse être le fruit de vos efforts et le début de mes récompenses envers vous.

Puisse Dieu vous procure santé, bonheur et longue vie.

À la mémoire de mes chers frère et sœurs, Ali et Ourida, que Dieu les accueille dans son vaste paradis.

À mon frère Mohand et mes très chères et précieuses sœurs, Merci pour leur aide et leur soutien. Je vous souhaite une vie heureuse, Pleine de bonheur et de réussite.

À mes nièces et neveux, je souhaite un avenir radieux plein de réussite.

À mes consœurs : Zineb et Nadia merci pour votre patience, votre tolérance et pour tous les moments qu'on a partagé ensemble afin de donner naissance à ce travail.

A tous mes enseignants qui m'ont formé tout au long de mon cursus, merci.

A tous mes ami(e)s merci d'avoir été toujours à mes côtés pour m'encourager et me soutenir

A tous ceux qui me sont chers.

Said

Dédicaces

*Je dédie cet humble et modeste travail avec grand amour,
sincérité et fierté*

A mes chers parents,

*source de tendresse, de noblesse et d'affection . puisse cette étape
constituer pour vous un motif de satisfaction.*

*A mes frères et mes sœur qui ont partagé avec moi tous les
moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail. ils m'ont
chaleureusement encouragé et supporté tout au long de mon parcours.*

*A ma famille, mes proches et à ceux qui me donnent de
l'amour et de la vivacité.*

*A tous mes amis qui m'ont toujours encouragé, à qui je
souhaite plus de succès*

Aux petits anges Alaa, Firas, Sara , Asma Et Meriem

*A mes chères confrères Nadia et Said, merci pour me supporter tout au
long cette période de travail avec vos grands cœurs, merci pour votre patience
votre tolérance et pour les bon moments qu'on a partagé afin de donner
naissance à ce projet .*

A tous ceux que j'aime

Merci !

zineb

Dédicaces

Louanges a Allah, Qui m'a inspiré qui m'a guidé dans le bon chemin et donné la force, le courage durant ces longues années d'étude.

A mes parents

Qui sont la source de ma réussite, qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études. Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, Le respect et la reconnaissance que J'ai pour vous. Votre amour et votre patience m'ont accompagné à chacun de mes pas. J'ai conscience de tous les sacrifices que vous avez dû faire pour me permettre de mener mes études dans les meilleures conditions possibles. Puisse le bon Dieu, le tout puissant, vous couvrir de bonheur de santé et vous procurer une longue vie.

A Mes très chers frères : Sofiane et Ghilles

Je vous remercie pour votre soutien et encouragements. Puisse Dieu combler votre vie de bonheur santé et beaucoup de succès.

A mon ami : SB.

Je te remercie énormément pour ton soutien. Merci d'être toujours là pour moi. Que Dieu te protège une longue vie heureuse et un avenir prospère et plein de réussites.

A toute ma famille DENANE

Tous mes proches et amis.

A toutes les personnes malades et qui souffrent

Que Dieu vous garde et vous accorde des jours meilleurs

Nadía

Remerciements

En premier lieu nous remercions le bon Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé, la force, le courage, la volonté et la patience pour finir ce travail malgré toutes les difficultés. A lui seul la gloire.

À notre promotrice Dr. OUZID Samia, Assistante en Hémobiologie et transfusion sanguine au CHU NEDIR Med Tizi-Ouzou, nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites et la spontanéité avec laquelle vous avez dirigé ce travail. Vos conseils, vos orientations nous ont été précieux nous espérons être digne de votre confiance. Que votre compétence pratique, votre rigueur au travail et vos qualités humaines et professionnelles soient pour nous le meilleur exemple à suivre.

À notre Co-promotrice Dr. SI-SMAIL Nedjma, Maître-assistante en Hémobiologie et transfusion sanguine de l'UMMTO, nous vous sommes très reconnaissantes pour l'aide que vous nous avez fournies et de l'honneur que vous nous faites en acceptant de faire part de ce travail.

A Dr SELLAM Ali, Médecin Chef du CTS Tizi-Ouzou, nos sincères reconnaissances pour votre aide et vos conseils que vous nous avez apporté durant notre travail

Au Dr. KESSAL Fatma, Maître-assistante en Hémobiologie et transfusion sanguine de l'UMMTO, nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites de bien vouloir présider le jury de notre soutenance, nous vous prions d'accepter notre profond respect.

Au Dr. AGOURNAZ Sonia, Assistante en Hémobiologie et transfusion sanguine au CHU NEDIR Med Tizi-Ouzou, Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de ce

mémoire, Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

Au Dr. AKLI Med Ameziane, Assistant en Hémobio­logie et transfusion sanguine au CHU NEDIR Med Tizi-Ouzou, nos sincères reconnaissances d'avoir accepté d'examiner ce travail et être parmi les membres de jury.

À toute l'équipe du laboratoire d'hé­mobio­logie et banque du sang du CHU Tizi-Ouzou, nous tenons à vous remercier pour votre aide dans la réalisation de notre travail.

À toute l'équipe du laboratoire de biochimie du CHU Tizi-Ouzou, techni­ciennes, et résidents, veuillez accepter nos sincères remerciements pour votre patience ainsi que votre contribution précieuse dans la réalisation de ce travail.

À nos familles qui nous ont accom­pagnées tout au long de nos études, nos sincères reconnaissances

À nos chers (es) amis (es) pour leur soutien et leur présence.

TABLE DES MATIERES

- Remerciements	
- Dédicaces	
- Table des matières	
- Liste des abréviations.....	<i>i</i>
- Liste des tableaux.....	<i>iii</i>
- Liste des figures.....	<i>iv</i>

INTRODUCTION GENERALE

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : SANG, COMPOSITION ET ROLE

1. Généralités.....	04
2. Composition du sang.....	04
2.1.Plasma	05
2.1.1. Définition et composition	05
2.2.Les éléments figurés du sang	07
2.2.1. Lignée rouge	07
2.2.2. Lignée blanche	07
2.2.3. Les thrombocytes	08

CHAPITRE II : LES PRODUITS SANGUINS LABILES ET PREPARATION

1. Le sang total	11
1.1.Définition	11
1.2.Caractéristiques	12
1.3.Conservation	12
2. Le plasma frais congelé	13
2.1.Définition	13
2.2.Différents types de PFC	15
2.2.1. Le plasma viro-atténué par l'amosalen (psoralène s-59) PFC-IA	15
2.2.2. Plasma sécurisé par quarantaine PFC-SE	15
2.3.Caractéristiques des PFC	15
2.4.Transformations applicables au PFC	15
2.4.1. Préparations pédiatrique	15
2.4.2. Mélange de plasmas frais congelés sécurisés	16
2.4.3. Plasma cryodesséché	16
2.5.Qualification des PFC.....	16
2.5.1. Qualification « CMV négatif ».....	16
2.5.2. PFC et qualification « phénotypé »	17
2.6.Indication du plasma frais congelé	17
3. Les concentrate globulaire rouge	18
3.1.Définition du CGR.....	18
3.2.Caractéristiques des CGR	19

TABLE DES MATIERES

3.3.Transformations applicables aux CGR	19
3.3.1. Irradiation	20
3.3.2. Préparation pédiatrique	20
3.3.3. Déplasmatisation	21
3.3.4. Réduction de volume.....	21
3.3.5. Cryoconservation	21
3.3.6. Sang reconstitué	22
3.4.Les qualifications applicables aux produits érythrocytaires	22
3.4.1. Phénotypage	22
3.4.2. Compatibilité.....	23
3.4.3. Qualification « CMV négatif»	24
3.5.Les indications des CGR.....	24
4. Les concentrés plaquettaires.....	25
4.1. Définition	25
4.1.1. Les concentrés plaquettaires standards : CPS.....	25
4.1.2. Mélange de concentrés plaquettaires : MCP	26
4.1.3. Concentré plaquettaire d'aphérèse (CPA)	26
4.2.Caractéristique des concentrés plaquettaires	27
4.2.1. Caractéristiques générales	27
4.2.2. Caractéristique spécifiques de chaque type	27
4.3.Les différentes transformations applicables au CP	27
4.3.1. Irradiation par les rayonnements ionisants	27
4.3.2. Déplasmatisation	28
4.3.3. Préparation pédiatrique	28
4.3.4. Réduction de volume	28
4.3.5. Cryoconservation.....	28
4.4.Les différentes qualifications des CP	28
4.4.1. Phénotypage.....	28
4.4.2. Compatibilité.....	29
4.4.3. Qualification CMV négatif.....	29
4.5.Indications des CP	30
4.5.1. Thrombopénie centrale	31
4.5.2. Thrombopénie périphérique	31
4.5.3. Transfusion de plaquettes en contexte chirurgical.....	31

TABLE DES MATIERES

5. Production des PSL	31
5.1. Etapes de production	31
5.1.1. Pesée de poche de sang totale	31
5.1.2. Classement des poches	32
5.1.3. Centrifugation du sang total.....	32
5.1.4. Séparation du sang total	34
5.1.5. Soudure	37
5.1.6. Centrifugation du plasma riche en plaquettes (PRP).....	38
5.1.7. Pesée des produits sanguins labiles	38
5.1.8. Etiquetages des produits sanguins labiles	38
5.1.9. Contrôle post-étiquetage	40
5.1.10. Conservation et stockage des produits sanguins labiles	40

CHAPITRE III : CONTROLE QUALITE DES PSL

1. Champ d'application	44
1.1. Matériels	45
1.2. Réactifs	45
1.3. Locaux	45
1.4. Personnels	46
1.5. Méthodes et procédures	46
2. Produits sanguins labiles	46
2.1. Contrôle d'entrée des produits issus de prélèvement	46
2.2. Contrôle au cours de préparation	47
2.3. Contrôle des produits finis	47
3. Échantillonnage	48
3.1. Échantillonnage par stripping d'une tubulure	48
3.2. Échantillonnage dans une poche vide de capacité réduite.....	49
3.3. Échantillonnage destructif	49
4. Caractéristiques	50
4.1. Poche de sang total	50
4.2. Concentrée de globules rouges	50
4.3. Plasma frais congelé	51
4.4. Concentrée plaquettaire standard	51

TABLE DES MATIERES

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES

1. Objectif de l'étude.....	56
1.1.Objectif principale.....	56
1.2.Objectifs secondaires.....	56
2. Type, lieu et période de l'étude	56
3. Matériels.....	56
3.1. Matériels biologiques	56
3.2.Matériels de conservation des PSL.....	57
3.3.Matériels de contrôle de qualité	60
4. Méthodes	65
4.1.Contrôles communs des trois types de PSL.....	65
4.1.1. Contrôle visuels	65
4.1.2. Contrôle de volume	66
4.1.3. Contrôle de pH.....	66
4.2.Contrôles spécifiques pour chaque type de PSL.....	66
4.2.1. Contrôles spécifiques pour CGR.....	66
4.2.2. Contrôles spécifiques pour PFC.....	67
4.2.3. Contrôles spécifiques pour CPS.....	68

CHAPITRE II : RESULTATS

1. Résultats du contrôle des CGR	71
1.1.Répartition des CGR selon le volume	71
1.2. Répartition des CGR selon le pH.....	72
1.3. Répartition des CGR selon le taux des leucocytes résiduels.....	73
1.4.Répartition des CGR selon les taux d'hémoglobine en fonction de la durée de conservation.....	74
1.5.Etude de conformité du taux d'hémoglobine des CGR frais.....	75
1.6. Répartition des CGR selon le pourcentage d'hématocrite (Ht).....	76
1.7.Etude de conformité du taux d'hématocrite des CGR frais.....	77
1.8. Etude de conformité des CGR frais selon les différents paramètres contrôlés.....	78

TABLE DES MATIERES

2. Résultats du contrôle des PFC.....	79
2.1. Répartition des PFC selon le Volume (V)	79
2.2. Répartition des PFC selon le nombre des résidus globulaires rouges.....	80
2.3. Répartition des PFC en fonction de la conformité du nombre des résidus globulaires blanc.....	81
2.4. Répartition des PFC en fonction du pH.....	82
2.5. Répartition des PFC en fonction du Taux de prothrombine (TP).....	83
2.6. Répartition des PFC en fonction de la conformité des taux de prothrombine.....	85
2.7. Répartition des PFC en fonction du Temps de céphaline kaoline (TCK).....	86
2.8. Répartition des PFC en fonction de la conformité du TCK	87
2.9. Répartition des PFC en fonction du taux de L'albumine.....	88
2.10. Répartition des PFC en fonction de la conformité des taux d'albumines.....	89
2.11. Etude de la non-conformité de l'ensemble des paramétrés des PFC Etude de la non-conformité de l'ensembles des paramétrés des PFC.....	90
3. Résultats du contrôle des CPS	91
3.1. Répartition des CPS selon l'aspect macroscopique.....	91
3.2. Répartition des CPS selon la conformité de volume.....	92
3.3. Répartition des CPS selon la conformité de pH.....	93
3.4. Répartition des CPS selon la conformité des leucocytes résiduels.....	94
3.5. Répartition des CPS selon la conformité des GR résiduels.....	95
3.6. Répartitions des CPS selon le contenu en plaquettes	96
3.7. Répartitions des CPS selon le pourcentage de conformité de nombre de plaquettes.....	97
3.8. Répartition des taux de conformités des CPS selon les différents paramètres étudiés.....	98
DISCUSSION.....	100
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	106
REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES	

LISTE DES ABRIVIATIONS

- **ADN**: Acide Désoxyribonucléique
- **ARN** : Acide Ribonucléique
- **ATC** : Anticoagulant
- **ATCD** : Antécédents
- **Ca** : Calcium
- **CG** : Concentrée Globulaire
- **CGR** : Concentrée De Globules Rouges
- **CHU**: Centre Hospitalo- Universitaire
- **CIVD**: Coagulation Inta -Vineuse Disséminée
- **CMV**: Cytomégalovirus
- **CP**: Concentrée Plaquettaires
- **CPA** : Concentrée Plaquettaire Par Aphérèse
- **CPD**: Citrate Phosphate Dextrose
- **CPDA** : Citrate Phosphate Dextrose Adénine
- **CPS**: Concentrée Plaquettaire Standard
- **CTS**: Centre De Transfusion Sanguine
- **CTSA** : Centre De Transfusion Sanguine Des Armées En France
- **ECD** : Epreuve Directe De Compatibilité
- **FNS** : Formule De Numération Sanguine
- **GB**: Globule Blanc
- **GR**: Globule Rouge
- **GVH**: Greffon Contre L'hot
- **Hb**: Hémoglobine
- **HLA**: Human Leucocyte Antigen
- **HN**: Hémolysine Négative
- **HP**: Hémolysine Positive
- **HPA**: Human Platelet Antigen
- **Ht**: Hématocrite
- **MCP**: Mélange Des Concentrées Plaquettaires
- **MCPS** : Mélanges Des Concentrées Plaquettaires Standards
- **NaCl**: Chlorure De Sodium
- **PFC** : Plasma Frais Congelé

LISTE DES ABRIVIATIONS

- **PLQ** : Plaquettes
- **PPP**: Plasma Pauvre En Plaquettes
- **PRP**: Plasma Riche En Plaquettes
- **PSL** : Produits Sanguins Labiles
- **PSS** : Produits sanguins stable
- **RAI**: Recherche Des Anticorps Irréguliers
- **Rh**: Rhésus
- **SAG-mannitol** : Saline Adénine Glucose Mannitol
- **SN** : Sérologie Négative
- **ST** : Sang Total
- **TCA** : Temps De Cephaline Activée
- **TCK**: Temps De Cephaline Kaolin
- **TF**: Facteur Tissulaire
- **TP** : Taux De Prothrombines
- **TQ**: Temps De Quick
- **UE** : Union Européen
- **UVA** : Ultra Violet A

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n° 01 : Les conditions influant la nature des PSL à préparer.....	11
Tableau n° 02 : Composition du plasma frais congelé	14
Tableau n° 03 : Indication des PFC en médecine.....	18
Tableau n° 04 : Liste des transformations et qualifications applicables aux CGR.....	20
Tableau n° 05 : Les seuils transfusionnels.....	25
Tableau n° 06 : Volume et contenus en plaquettes des deux types de produits plaquettaires.....	30
Tableau n° 07 :Principales indications des produits transformés et qualifiés.....	30
Tableau n° 08 : Conservation et stockage des produits sanguins labiles.....	40
Tableau n° 09 : Tableaux des paramètres a contrôler pour le contrôle qualité des PSL.....	47
Tableau n° 10 : Tableau récapitulatif des différentes modalités d'échantillonnage.....	49
Tableau n° 11 : Tableau récapitulatif du contrôle qualité des PSL.....	52
Tableau n° 12 : Taux de conformité du pH des poches de CGR.....	72
Tableau n° 13 : Répartition des CGR selon les taux d'hémoglobine	74
Tableau n° 14 : Répartition des CGR selon le pourcentage d'hématocrite	75
Tableau n° 15 : Répartition des PFC en fonction des moyennes de TP pour chaque durée de conservation.....	83
Tableau n° 16 : Répartition des PFC en fonction de la conformité des taux de prothrombine.....	85
Tableau n° 17 : TCA des poches de PFC en fonction de la durée de conservation.....	86
Tableau n° 18 : Répartition des PFC en fonction de la conformité des valeurs du TCK.....	87
Tableau n° 19 : Taux d'albumine dans les poches de PFC en fonction de la durée de conservation.....	88
Tableau n° 20 : Pourcentages de non conformités de chaque paramètre des PFC étudiés.....	90
Tableau n° 21 : Pourcentages de conformité des volumes des CPS.....	92
Tableau n° 22 : Taux des plaquettes des CPS.....	96
Tableau n° 23 : Répartition des taux de conformités des CPS.....	98
Tableau n° 23 : Résultats de certaines études pour contrôle qualité des CPS.....	104

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Composition du sang	04
Figure 02 : Hématies vues au microscope électronique à balayage	07
Figure 03 : Les différents types de leucocytes	08
Figure 04 : Aspect des plaquettes au microscope optique après coloration au MGG.....	09
Figure 05 : Poche du PFC	14
Figure 06 : Poche de CPS	26
Figure 07 : Aspect normal d'une poche centrifugée.....	34
Figure 08 : Procédé d'extraction du plasma.....	35
Figure 09 : Fin d'extraction du plasma.....	36
Figure 10 : passage de la solution de conservation dans la poche du CGR	36
Figure 11 : La poche du PRP	37
Figure 12 : La poche du CGR.....	37
Figure 13 : La poche du concentrée plaquettaire	38
Figure 14 : Congélateur pour conservation des PFC type « FROSTER Kirsch® »	57
Figure 15 : Réfrigérateur pour conservation des CGR	58
Figure 16 : Incubateur des CP type « HRLMER® ».....	58
Figure 17 : Incubateur des CP type « nuve PS54 ® »	59
Figure 18 : Incubateur des CP type « N-SmArt nuve PN150® ».....	59
Figure 19 : Balance de précision type «KERN PCB®».....	60
Figure 20 : pH mètre type « HANNA HI 2210 ».....	60
Figure 21 Automate pour FNS type « SYSMEX XT-1800i® ».....	61
Figure 22 : Centrifugeuse type « Presvac »	61
Figure 23 : Appareil pour dosage de potassium type « STARLYTE III ® ».....	62
Figure 24 : Automate pour dosage de potassium et l'albumine type « HITACHI Roche cobas 6000® »	62
Figure 25 : Automate pour dosage de l'albumine type « ARCHITECTplus ci-4100® »	63
Figure 26 : Analyseur de coagulation (TCK) semi-automatique « STart Max® ».....	63
Figure 27 : Analyseur de coagulation automatique type « SYSMEX CA-600® ».....	64
Figure 28 : Représentation graphique de la répartition des CGR selon le volume.....	71
Figure 29 : Représentation graphique de la répartition des CGR selon le pH	72
Figure 30 : Représentation graphique répartition des CGR selon le taux des leucocytes résiduels.....	73

LISTE DES FIGURES

Figure 31 : Représentation graphique des concentrations en hémoglobines en fonction de la durée de conservation.....	74
Figure 32 : Représentation graphique des pourcentages de conformité des concentrations en hémoglobine des CGR frais	75
Figure 33 : Représentation graphique des variations du l'hématocrite des CGR en fonction de la durée de conservation	76
Figure 34 : Représentation graphique de la conformité des taux d'hématocrite des CGR frais.....	77
Figure 35 : : Taux de conformités des CGR frais selon les différents paramètres.....	78
Figure 36 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction de la conformité de leurs volumes.....	79
Figure 37 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction de la conformité du nombre des résidus du GR	80
Figure 38 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction de la conformité du nombre des résidus du GB	81
Figure 39 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction de la conformité des pH.....	82
Figure 40: : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction des moyennes des TP suivant la durée de conservation	84
Figure 41 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction de la conformité des taux de prothrombine	85
Figure 42 Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction des valeurs du Temps de céphaline kaolin (TCA).....	86
Figure 43 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction de la conformité des valeurs du TCA.....	87
Figure 44 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction du taux de L'albumine	88
Figure 45 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction du non conformité des taux d albumines.....	89
Figure 46 : Représentation graphique des Pourcentages de non conformités de chaque paramètre des PFC étudiés.....	90

LISTE DES FIGURES

Figure 47 : Représentation graphique des pourcentages de conformités des CPS selon l'aspect.....	91
Figure 48 : Représentation graphique des pourcentages de conformités des volumes des CPS.....	92
Figure 49 : Représentation graphique des pourcentages de conformité des pH des CPS.....	93
Figure 50 : Représentation graphique de taux de conformité des volumes des CPS.....	94
Figure 51 : Représentation graphique des pourcentages de conformité des CPS pour les leucocytes résiduels.....	95
Figure 52 : Variation des taux des plaquettes en fonction de la durée de conservation.....	96
Figure 53 : Représentation graphique des pourcentages de conformité des CPS selon le nombre des plaquettes.....	97
Figure 54 : Répartition des taux de conformité des CPS.....	98

Introduction

La transfusion sanguine est l'une des activités les plus sensibles dans un système de santé, en raison de la nature des produits utilisés qui sont des produits d'origine humaine - sang et produits sanguins - De ce fait, les pouvoirs sanitaires sont soumis à des impératifs d'ordre éthique pour protéger le donneur et le receveur et d'ordre technique pour introduire les techniques les plus appropriées, garantes de la qualité et de la sécurité du produit.

La transfusion sanguine est aujourd'hui très réglementée et chaque étape du processus transfusionnel (prélèvement, préparation, qualification biologique et distribution) doit répondre obligatoirement à un certain nombre de règles bien définies dans le référentiel des bonnes pratiques transfusionnelles (procédures normalisées).

En Algérie le dossier du sang est sous la responsabilité de l'agence nationale du sang, elle-même sous la tutelle du ministère de la santé. Pour assurer une transfusion de qualité, des procédures normalisées ont été éditées par l'ANS en 2017, distribuées en 2018, déterminant les bonnes pratiques transfusionnelles au cours de toute la chaîne de préparation.

De ce fait la qualité et la sécurité des produits sanguins doivent être une obligation dans tout service de transfusion sanguine au même niveau que la disponibilité des produits à délivrer aux patients

Dans notre pays le niveau socio économique est moyen, on attribue plus d'importance à la sécurité des produits surtout en matière de maladies transmissibles par le sang: VIH, HCV, HBV, et Syphilis. Par contre la notion de qualité de produits reste secondaire et souvent ignorée par les utilisateurs. Dans ce souci nous avons établi une étude prospective sur une durée de cinq mois afin d'évaluer la qualité des produits sanguins préparés au niveau du centre de transfusion sanguin du CHU Nedir Mohammed Tizi-Ouzou, dans le but de déterminer les anomalies au cours de toute la chaîne de production et agir en Apportant les actions correctives adéquates, tout en se basant sur les normes définies

Dans cette réflexion nous nous sommes posé les questions suivantes:

1-Est ce que les produits que le centre prépare et délivre aux patients sont conformes aux exigences réglementaires et par conséquent sont efficaces et bénéfiques pour nos malades?

2-Est ce que le niveau de qualité des produits est stable?

3-Existe-t-il des fluctuations qui peuvent être imputées à plusieurs facteurs?

PARTIE
THÉORIQUE

CHAPITRE I :
SANG,
COMPOSITION ET
ROLE

1. Généralités

Le sang est un tissu conjonctif spécialisé, Bien qu'à l'œil nu le sang fraîchement prélevé parait totalement liquide il est en fait composé de cellules libres, qui flottent dans une substance liquide jaune ambrée c'est le plasma la substance fondamentale. La couleur rouge du sang vient de l'hémoglobine

Le sang sert à diffuser l'oxygène et les éléments nutritifs nécessaires aux processus vitaux de tous les tissus du corps, et à éliminer les déchets tels que le dioxyde de carbone ou les déchets azotés vers les sites d'évacuation (intestins, reins, poumons). Il sert également à amener aux tissus les cellules et les molécules du système immunitaire, et à diffuser les hormones dans tout l'organisme. [1]

Chez l'Homme, le volume sanguin occupe 8% du poids corporel. Ceci correspond à un volume de 5 litres pour un adulte mâle de 70 kg. [2]

C'est la moelle osseuse qui produit les cellules sanguines au cours d'un processus appelé hématopoïèse. [1]

2. Composition du sang

Le sang est constitué d'un certain nombre de cellules (les éléments figures du sang 45 %) en suspension dans un milieu liquide c'est le plasma (55%). [2 ; 4]

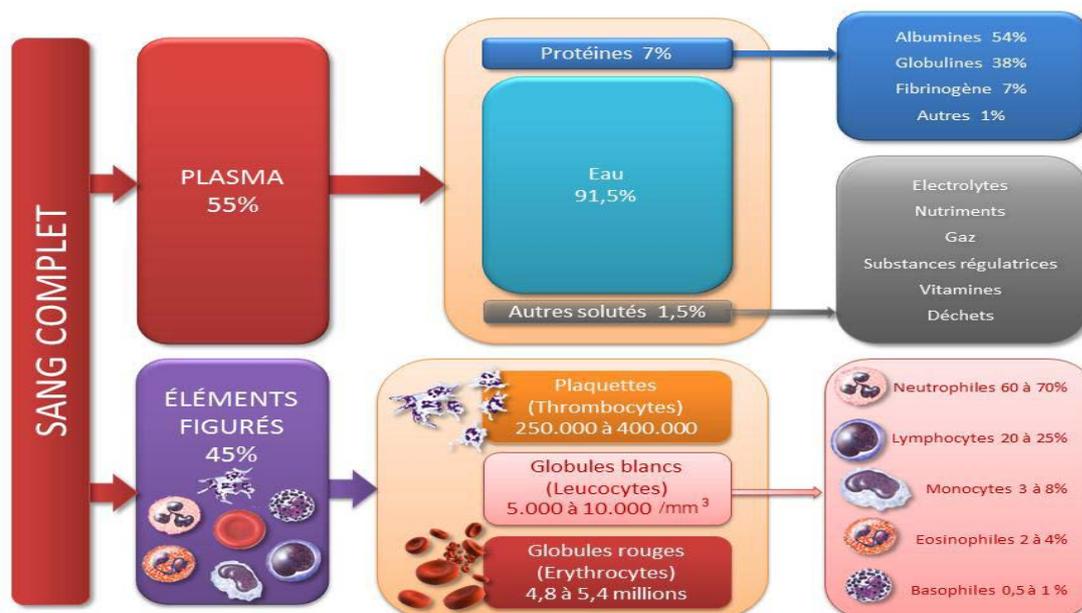


Figure 01 : Composition du sang [3]

2.1. Plasma

2.1.1. Définition et composition

Le plasma est le composant liquide du sang où toutes les cellules sont en suspension, de couleur jaunâtres, légèrement visqueux; représente à lui seul 55% du volume sanguin (Son volume est de 45ml/kg chez l'homme et 40ml/kg chez la femme). [5]

Il peut être obtenu, après recueil du sang dans un tube anti coagulé, par sédimentation ou plus rapidement par centrifugation. En très grande partie constitué par :

- **l'eau** : représente 90% à 92% du volume plasmatique. [1]
- **Protéines plasmatiques** : Constituent 7 % du volume plasmatique, les trois principale étant l'albumine, les globulines et les facteurs de coagulation:
 - **Albumine** : représente 54% de la totalité des protéines plasmatiques, c'est le principal facteur de pression osmotique plasmatique participant a la régulation des échanges de solutions aqueuses entre le plasma et le milieu extracellulaire avec une concentration de 30 à 50 g/l. C'est une protéine non glycosylée et chargée négativement. Elle est synthétisée par le foie sous forme d'une chaîne polypeptidique de 585 acides aminés et possède un poids moléculaire de 66 kDa. [6 ,7]
 - **Globulines** : Sont un groupe varié de protéines qui constituent 38% des protéines plasmatiques. La plus grande part de ces protéines sont des anticorps du système immunitaire. [7]
 - **Facteurs de coagulation** :

La coagulation sanguine fait principalement intervenir les protéines synthétisées par le foie le fibrinogène (facteur I), la prothrombine (facteur II), le facteur V, le facteur VII, le facteur VIII (facteur anti-hémophilique A), le facteur IX (facteur anti-hémophilique B), le facteur X, le facteur XI, le facteur XII, le facteur XIII (facteur stabilisant la fibrine), la prékallikréine, le kininogène de haut poids moléculaire. [8]

Le système de la coagulation sanguine agit en collaboration avec les plaquettes dès qu'un vaisseau sanguin est endommagé, cela se traduit par la formation d'un caillot composé d'un réseau de plaquettes agrégées et de fibrine. La cascade de coagulation est initiée par la formation d'un complexe entre le facteur VII et un facteur tissulaire (TF) qui est une protéine membranaire spécifique des cellules de la paroi des vaisseaux sanguins. A l'issue de la cascade de coagulation, le fibrinogène, en présence de thrombine, de facteur XIII activé et d'ions calcium, est transformée en fibrine qui s'organise en réseau stable, formant ainsi un caillot. [8]

✓ Rappel physiologique sur le facteur VIII

C'est une glycoprotéine présente dans le plasma à l'état de traces, avec un taux minimal de 30 % pour une hémostase normale et une demi-vie plasmatique de 10 à 16 heures quand il circule dans le sang lié au facteur de Von Willebrand pour assurer une stabilité et une protection contre la dégradation protéolytique rapide. Par contre la forme libre du facteur VIII est présente à très faible concentration avec une demi-vie très courte de 2 heures.

Il est important de noter qu'il s'agit d'un cofacteur enzymatique jouant un rôle central dans la coagulation où il est activé par le facteur Xa ou la thrombine, en donnant un catalyseur VIIIa capable de se complexer avec le facteur IXa en présence de phospholipides pour activer le facteur X en Xa. [10,11]

○ Les électrolytes :

Le Sodium (Na^+), le potassium (K^+), le calcium (Ca^{2+}), le fer (Fe^{2+}) et le magnésium (Mg^{2+}), chlorure, sulfate, bicarbonate et phosphate présents dans le plasma sous forme dissoute. La concentration totale de ces ions est un facteur important dans le maintien de la pression osmotique du plasma et le pH du sang. [1]

○ Substances azotées non protéique :

L'urée, l'acide urique, la créatinine et les sels d'ammonium : sont des produits de déchet du métabolisme cellulaire des protéines, synthétisé au niveau du foie, transportés par le sang aux reins pour être excrétés. [6,7]

○ Nutriments organiques :

Matière absorbées par le tube digestif et transportées dans l'organisme entier ; comprennent les acides gras, les acides aminés, les triglycérides, le cholestérol, le glycérol, le glucose et d'autre glucides simples et les vitamines. Les nutriments sont utilisés par les cellules corporelles pour l'énergie, la chaleur, la réparation et le remplacement, et pour la synthèse d'autres constituants du sang. [7 ,6]

○ Gaz respiratoires :

Oxygène et gaz carbonique ; oxygène en majeure partie lié à l'hémoglobine dans les érythrocytes; le gaz carbonique est transporté par l'hémoglobine des érythrocytes et sous forme d'ion bicarbonate dissous dans le plasma. [7]

- **Hormones :**

Ce sont des messages chimiques synthétisés par les glandes endocrines. Les hormones passent directement des cellules endocrines au sang, qui les transporte à leurs cibles (tissus et organes) où elles influencent l'activité cellulaire. [6]

2.2. Les éléments figurés du sang

2.2.1. Lignée rouge

- **Les érythrocytes (Hématies)**

Les érythrocytes, autrement appelés globules rouges ou hématies sont particulièrement adaptés à sa fonction, le transport d'oxygène et le dioxyde de carbone. Le globule rouge naît de précurseurs intra médullaires pendant sa différenciation des quantités importantes de pigment respiratoire riche en fer 'hémoglobine' sont synthétisées.

Les hématies sont des petites cellules discoïdes, biconcaves anucléées cette forme particulière est responsable d'un rapport important volume/surface cellulaire ce qui augmente les échanges gazeux. La fluidité de la membrane plasmique et la forme biconcave font que l'hématie peut facilement déformer. [11]

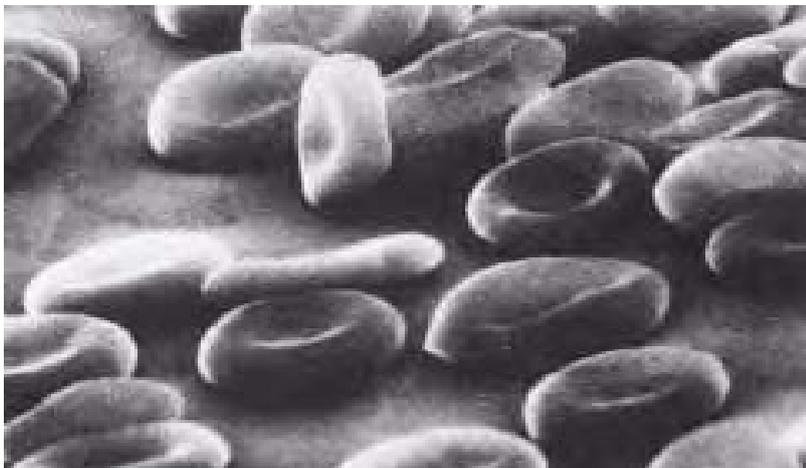


Figure 02 : Hématies vues au microscope électronique à balayage.

2.2.2. Lignées blanches (leucocytes) :

Les leucocytes, également appelés globules blancs, sont présents dans le sang à une concentration de 5000 à 10000 cellules par μL chez l'adulte. Ils sont principalement impliqués dans les réponses immunitaires. Les globules blancs sont classés en fonction de la taille et de la forme de leur noyau et de l'aspect des granules présents dans le cytoplasme, observés après coloration. [11]

✓ **Les lymphocytes :**

Dont le diamètre varie entre 8 et 17 μm , possèdent un noyau arrondi et un cytoplasme pauvre en organites. Ils représentent environ 20 - 40 % des globules blancs. [3 ,4]

✓ **Les monocytes :**

Sont les leucocytes les plus volumineux avec un diamètre de 15 à 25 μm . Ils présentent un noyau courbé et un cytoplasme riche en organites. Ils constituent 10 % des leucocytes. [3,4]

✓ **Les granulocytes ou polynucléaires :**

Comprennent un noyau très segmenté et un cytoplasme riche en lysosomes. Ils sont classées en fonction du type de colorant qu'ils fixent préférentiellement, à savoir les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles. Les premiers constituent environ 60 % des globules blancs alors que les deux autres sont plus rarement représentés (2 % et 1 % respectivement). [3, 4]

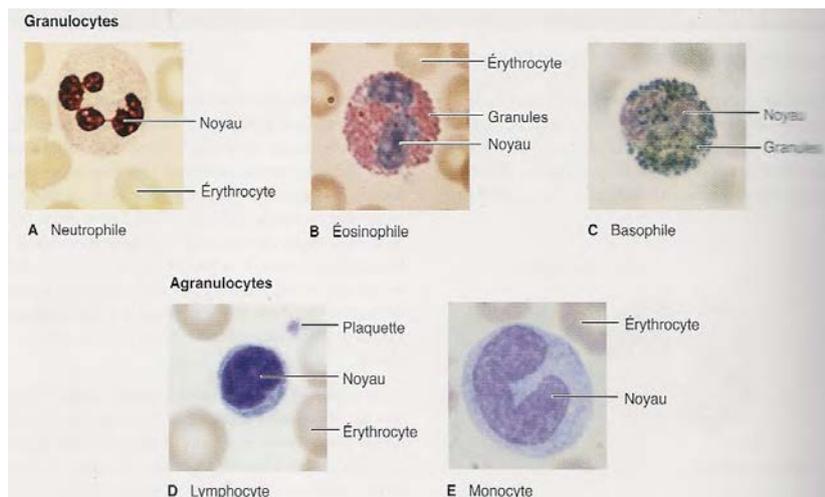


Figure 03 : Les différents types de leucocytes. [3]

2.2.3. les thrombocytes (les plaquettes)

Les thrombocytes (plaquettes) sont fabriqués dans la moelle osseuse et seront détruits en général de 07 à 8 jours plus tard dans la rate et dans le foie. Ils sont anucléés, souvent arrondis ou ovalaires et ont une longueur 1 à 3 μm , ainsi qu'une épaisseur de 0.5 μm . On retrouve normalement 150 à 400 thrombocytes par nano litre de sang. La formation des thrombocytes (thrombocytopoïèse) se déroule dans la moelle osseuse comme pour les autres cellules sanguines. [3, 4]

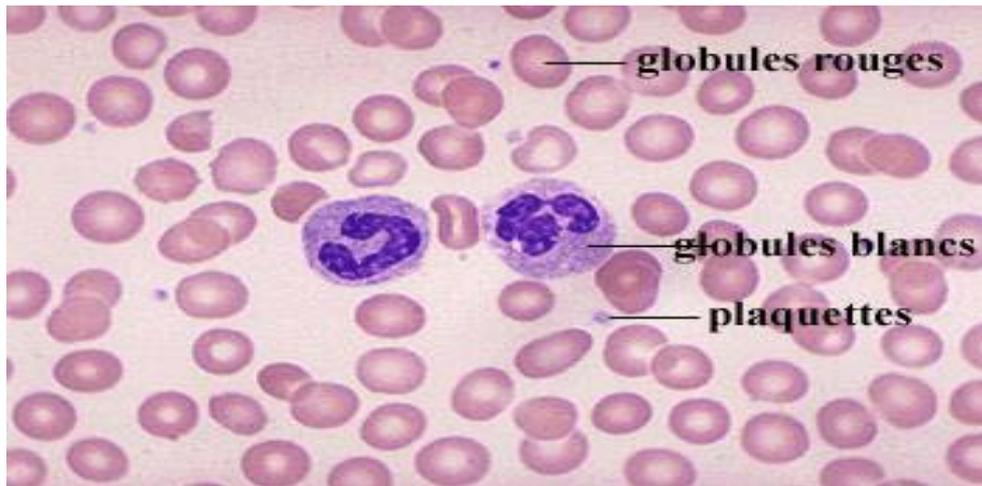


Figure 6 : Aspect des plaquettes au microscope optique après coloration au MGG. [2]

CHAPITRE II :
LES PRODUITS
SANGUINS
LABILES ET
PREPARATION

1. Sang total

1.1. Définition

Le sang total homologue unité adulte est un sang veineux prélevé aseptiquement chez un donneur jugé apte .Il est recueilli dans une poche en plastique (double, triple ou quadruple avec dispositif filtre) à usage unique contenant un volume approprié de solution anticoagulante et de conservation. [13]

Il se présente comme un liquide rouge sombre, qui au repos, se sépare en une couche inférieure de CG et une couche supérieure de plasma. [13]

Entre les 2 couches peut apparaître un film blanchâtre de leucocytes et de plaquettes (couche leuco plaquettaire). [13]

La préparation et le devenir des PSL dépendent du volume recueilli, de la durée de prélèvement, du délai et des températures de transport et de stockage entre le prélèvement et la préparation. [13]

Tableau 01 : Les conditions influant la nature des PSL à préparer

	Temps de conservation	T° de conservation et transport	Observation
Sang total	0-6h après le prélèvement	18-24°C	CG CPS PFC
	6-24h après le prélèvement	18-24°C	CG CPS
	Au delà de 24h	4-6°C	CG

1.2. Caractéristiques

- Le volume d'une unité adulte de sang (correspondant à un don) est d'environ 450 ± 50 ml (sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation) : 200 ml d'hématies + 250 ml de plasma.
- Volume : 220-400 ml, le produit sera transformé en CGR dans un délai de 24h au max. <220 ml, le produit ne peut être destiné à un usage thérapeutique.
- Densité : 1,07.
- Hémoglobine : >45 g/unité.
- Protéines : 15 g [13]

1.3. Conservation

Entre +2 et +6 °c.

Le délai d'utilisation dépend de la composition de la solution anticoagulante :

CPD (citrate phosphate dextrose) : 21J

CPDA (citrate phosphate dextrose adénine) : 35j [13]

❖ Définition et caractéristiques des PSL

Les produits sanguins labiles (PSL) représentent l'ensemble des dérivés thérapeutiques cellulaires (hématies, plaquettes, granulocytes) et plasmatiques ; obtenus par séparation primaire du sang, à partir d'un don de sang total ou d'un prélèvement d'aphérèse. [13]

Par opposition aux PSS (produits sanguins stables), les PSL se caractérisent par :

La brièveté de la conservation des principes thérapeutiques ex vivo (de quelques jours à un an), soit parce qu'il s'agit de cellules vivantes ayant une durée de vie limitée, soit parce qu'il s'agit, comme pour le plasma, de protéines dont l'activité biologique se dégrade en quelques heures. [13]

Leur soumission à des règles strictes de prélèvement, préparation et conservation afin de garantir l'efficacité et la sécurité chez le receveur. [13]

Risque de transmission virale non négligeable. [13]

L'obligation du respect des règles de compatibilité dans les systèmes de groupes sanguins impliqués. [13]

Les PSL sont définis à travers différents textes réglementaires qui précisent la liste des produits autorisés et leurs caractéristiques ainsi que les bonnes pratiques de préparation et de prélèvement décrivant leurs modalités d'obtention. [13]

2. Le plasma frais congelé (PFC)

2.1. Définition

Obtenu aseptiquement après séparation des éléments figurés du sang à partir d'une unité de ST par deux centrifugations.

Il peut aussi être issu à partir d'aphérèse et posséder des propriétés identiques au plasma issu de sang total. [13]

Il doit être congelé dans les 6h qui suivent le prélèvement afin de maintenir les facteurs de coagulation labiles dans un état fonctionnel [13]

Remarque : le PFC contient 20% D'ATC ; son utilisation massive implique la supplémentation du receveur par le chlorure de Ca afin de prévenir une éventuelle hypocalcémie. [13]

Les plasmas thérapeutiques sont conservés à une température inférieure ou égale à -25°C durant au maximum six mois après la date de prélèvement. [13]

.Le PFC est le seul produit capable d'apporter, entre autres, du facteur V, de la protéine S, du plasminogène et de la métalloprotéase clivant le facteur Von Willebrand. Pour les autres facteurs, des fractions purifiées stables sont disponibles parmi les médicaments dérivés du sang. [14]

Tableau 02: Composition des plasmas frais congelés [15]

Paramètres	Normes physiologiques
Fibrinogène	2-4 g/l
Facteur v	70-120%
Facteur VIII	50-150%
Facteur XI	50-140%
Protéine c	70-120%
Protéine s	70-140%
Antithrombine III	80-120%
Alpha2 anti plasmine	80-120%

**Figure 05 : Poche du PFC**

2.2. Différents types de PFC

Depuis 2015, en Europe ils ne produisent que deux types de plasma thérapeutique pour répondre aux besoins des malades: [16]

2.2.1. Le plasma viro-atténué par l'amotosalen (psoralène S-59) PFC-IA

L'amotosalen permet de détruire l'ADN et l'ARN des virus. La méthode de viro-atténuation du plasma par amotosalen et exposition aux UVA comprend plusieurs phases successives ; le plasma est notamment filtré de l'amotosalen résiduel et de ses produits de dégradation. [16]

2.2.2. Le plasma sécurisé par quarantaine PFC-SE :

La sécurisation consiste à conserver la poche de plasma pendant au moins 60 jours, dans l'attente d'un second don. Ce délai permet de couvrir la « fenêtre sérologique », période silencieuse après la contamination, durant laquelle un virus, même s'il est présent dans le sang, peut ne pas être détecté par les analyses. Quand un second don est effectué, le plasma issu du précédent don est libéré, si la négativité des tests est confirmée. [16]

En algerie on trouve que le plasma frais congèle

2.3. Caractéristiques du PFC

✚ Il se présente sous forme d'unités avec un volume minimum 200 ml. Ces unités contiennent :

- FVIII et de F V 0,7 UI / ml après décongélation.
- Plaquettes résiduelles avant congélation $<25 \cdot 10^9 / l$.

✚ PH : 7 -7.5

✚ Densité : 1.03. [13]

2.4. Transformations applicables au PFC

2.4.1. Préparations pédiatrique

Ces unités pédiatriques, préparées avant congélation à partir d'un plasma unitaire, sont de volume supérieur à 50ml. Cette solution peut éviter de décongeler un plasma de 200 ml (présentation normale de ce produit) si les besoins sont inférieurs à ce volume. [15]

2.4.2. Mélange de plasmas frais congelés sécurisés

Elle consiste à mélanger après décongélation plusieurs unités de plasmas homologues de même groupe sanguin ABO et ayant subi le même type de sécurisation (12 au maximum). [15]

2.4.3. Plasma cryodesséché

Ce plasma, qui est exclusivement utilisé par le Centre de transfusion sanguine des Armées (CTSA) en France. [15]

Il est stérile et se présente sous forme d'une poudre obtenu par lyophilisation dans un récipient en verre stérile et apyrogène d'un mélange de PFC sécurisé décongelés (10 au maximum) ; ce mélange est préparé à partir de PFC sécurisé issus d'aphérèse et/ou de sang total, exempts d'anticorps immuns anti-A ou anti-B, conservés à une température inférieure ou égale à -25°C pendant des durées éventuellement différentes et de groupe ABO différents. [15]

La durée maximale de conservation de ce plasma est de 2 ans après la lyophilisation à une température de +23 à +25° dont l'humidité résiduelle ne dépasse pas 2%. [15]

Ensuite la reconstitution se fait dans de l'eau pour préparation injectable, afin d'obtenir un liquide iso-osmotique renfermant un taux minimal de 0,5 UI/ml de FVIII et à l'utiliser immédiatement. [15]

2.5. Qualification des PFC

2.5.1. Qualification « CMV négatif »

Le PFC « déleucocyté », comme tout PSL déleucocyté, a un risque faible de transmission du cytomégalovirus (CMV). La recherche d'anticorps anti-CMV n'apporte rien de plus. Bien qu'il puisse exister de l'ADN du CMV libre dans le plasma, cette donnée n'implique pas que le produit soit contaminant. Il n'existe aucune donnée dans la littérature permettant d'étayer le risque de contamination CMV du PFC déleucocyté [17, 18].

2.5.2. PFC et qualification « Phénotypé »

La réglementation ne prévoit pas d'appliquer cette qualification au PFC. La présence de stromas cellulaires dans le produit transfusé, susceptibles de provoquer une allo-immunisation chez le receveur, a été rarement décrite dans la littérature [19,20].

La fréquence de ce phénomène n'est pas connue et difficile à apprécier dans la mesure où rares sont les patients qui reçoivent exclusivement des transfusions de PFC sans transfusion associée de PSL cellulaires. [19,20].

La nécessité de la prévention de l'immunisation anti-D chez le receveur Rh D (RH1) négatif transfusé avec du PFC Rh D positif, à l'image de ce qui est pratiqué pour les transfusions de concentrés plaquettaires, n'a pas été évaluée et n'entre pas dans les pratiques habituelles. Leur fabrication passe par une étape de filtration dont on considère qu'elle les débarrasse de la contamination en stromas cellulaires. [19,20].

2.6. Indication du plasma frais congelé

Les utilisations cliniques du PFC sont encadrées par des règles et des directives nationales en hématologie depuis l'arrêté du 3 décembre 1991 qui stipule que l'usage thérapeutique du PFC est strictement limité aux cas qu'il nécessite indiscutablement. Ces trois domaines principaux comprennent généralement les pathologies suivantes :

- ✓ Coagulopathies graves de consommation avec effondrement de l'ensemble des facteurs de la coagulation, CIVD (coagulopathie intra-vasculaire disséminée)
- ✓ Hémorragies aiguës avec déficit global des facteurs de coagulation. - Déficits complexes rares en facteur de plasmatique, lequel il n'existe pas de substitut sous forme de médicaments dérivés du sang. [21]

Tableau 03: indication des PFC en médecine [22 ,23]

Règles générales	<p>La transfusion des PFC n'est recommandée qu'en cas d'association :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soit d'une hémorragie, soit d'un geste a risque hémorragique • Et d'une anomalie profonde de l'hémostase <p>L'anomalie profonde de l'hémostase est définie par :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Fibrinogène < 1g/l d'autant que la NP < 50G/L. ✓ TP < 40% environ. ✓ TCA > 1.5-1.8 fois la valeur témoin.
En médecine	Les indications sont les micro-angiopathies thrombotiques : purpura thrombotique thrombocytopenique (PPT), syndrome hémolytique et urémique de l'adulte(SHU) et les échanges plasmatique.
Chez le nouveau né et l'enfant	<p>Les indications sont similaires à celle de l'adulte</p> <p>Chez l'enfant de moins de 29 semaines de gestation en détresse vitale, la transfusion de PFC est recommandée lorsque les facteurs de coagulation sont inférieure à 20%, même en absence de syndrome hémorragique clinique.</p>
En cas de surdosage aux AVK	L'indication du PFC se limite aux situations ou l'apport d'un volume liquidien est utile (choc hémorragique) ou en cas d'absence de disponibilité du concentrate de complexe prothrombinique

3. Les concentre globulaire rouge :

3.1. Définition du CGR:

Le CGR humain homologue unité adulte est une suspension de GR obtenue aseptiquement, après centrifugation et soustraction de plasma.

Le sang prélevé sur poche triple, subit une centrifugation à faible vitesse (1800t/mn pdt 20 mn à 20°C). [13]

Le sang prélevé sur poche double, triple ou quadruple, est soumis à une centrifugation à forte vitesse (3000t/mn pendant 20mn à 4°C). [13]

On peut aussi obtenir le CGR par séparation des globules rouges et du plasma à l'aide d'un séparateur de cellules. On peut par ce moyen obtenir deux CGR issus d'un même donneur (sous réserve du respect de critères restrictifs d'éligibilité au don: poids supérieur à 65 kg, taille supérieure à 1.65 m et concentration d'hémoglobine supérieure ou égale à 13.5 g/dl), ce qui permet de réduire l'exposition de patients transfusés itératifs (cas des patients porteurs d'une thalassémie majeure). Ce CGR est systématiquement transformé avant utilisation par déleucocytation et ajout d'une solution supplémentaire de conservation [13]

3.2. Caractéristiques des CGR

- ✓ Volume minimal : 175ml, en moyenne : 250ml (volume tient compte de la solution ATC+conservation)
- ✓ Hématocrite 60 à 80 %
- ✓ Hémoglobine \geq 45g.
- ✓ Densité : 1,07
- ✓ Taux d'hémolyse dans le produit mesuré à la fin de la durée de conservation inférieur à 0,8 % de la quantité d'hémoglobine totale ;
- ✓ Température du produit maintenue entre + 2 °C et + 6 °C pendant la durée de conservation.
- ✓ La durée de conservation des CGR est en fonction du type de conservateur utilisé :
 - CPD /ACD : 21J
 - CPDA : 35j
 - SAG mannitol (nacl+ adénine+glucose+mannotol) : 42jours et dans ce cas l'Hb est \geq 40 g et l'Hte : 50-70% [13]

3.3. Transformations applicables aux CGR

Une « transformation » est une opération complémentaire du processus de préparation initiale appliquée à un CGR permettant d'obtenir un ou plusieurs autres CGR dont les caractéristiques ont été modifiées en quantité (quantité d'hémoglobine, volume, protéines plasmatiques) ou en qualité (déplasmatisation, irradiation, etc.) [24,25]

Tableau 04 : Liste des transformations et qualifications

TRANSFORMATIONS	QUALIFICATIONS
Addition d'une solution supplémentaire de conservation en phase liquide	Phénotypé
Déleucocytation	Compatibilisé
Déplasmatisation	CMV négatif
Cryoconservation	
Préparation pédiatrique	
Réduction de volume	
Sang total reconstitué	

3.3.1. Irradiation

L'irradiation consiste à exposer un CGR à une source de rayonnement ionisant. La dose reçue mesurable en chaque point de la zone d'irradiation doit être comprise entre 25 et 45 grays. En raison des lésions induites et notamment une libération de potassium, le délai d'utilisation après irradiation doit être le plus court possible, notamment en néonatalogie. [24,25]

3.3.2. Préparation pédiatrique :

La préparation pédiatrique a pour objectif de fournir des CGR adaptés aux receveurs de faible volume sanguin. [24,25]

De surcroît, la préparation pédiatrique permet de préparer plusieurs CGR transformés issus du même don qui pourront être utilisés soit séparément, soit dans le cadre d'un programme dédié à un enfant. Dans ce cas, les CGR transformés peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption, La préparation pédiatrique consiste à diviser aseptiquement un CGR en plusieurs unités pédiatriques:

- le volume minimal est de 50 ml.
- le contenu en hémoglobine est défini en référence au CGR d'origine.

Les caractéristiques relatives à l'aspect, à l'hématocrite et au taux d'hémolyse sont identiques à celles du CGR d'origine. La préparation pédiatrique n'étant pas réalisable par tous les sites, elle peut nécessiter un délai d'obtention. [24,25]

3.3.3. Déplasmatisation :

La déplasmatisation consiste à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma d'un CGR. Elle comporte une ou plusieurs étapes de lavage avec une remise en suspension des éléments cellulaires dans une solution injectable. La solution de suspension doit préserver les qualités fonctionnelles des cellules. [24,25]

La quantité résiduelle totale de protéines extracellulaires, sans tenir compte de l'albumine éventuellement apportée par la solution de remise en suspension, est inférieure ou égale à 0,5g.

L'objectif de la déplasmatisation est de réduire au maximum la quantité de protéines plasmatiques dans le CGR. [24,25]

La durée de réalisation de cette transformation est de l'ordre de 2 heures. Elle s'accompagne d'une perte d'environ 10 % des globules rouge.

La péremption du CGR déplasmatisé est soit de 24 heures soit de 10 jours après la déplasmatisation, en fonction des conditions techniques de réalisation. [24,25]

3.3.4. Réduction de volume :

Cette transformation n'a pas d'indication en dehors du contexte périnatal.

3.3.5. Cryoconservation :

La cryoconservation consiste à congeler, conserver et décongeler aseptiquement un CGR en présence d'un cryoprotecteur, le glycérol. Après décongélation, l'élimination du glycérol est nécessaire. Elle est réalisée par centrifugations et lavages

Après décongélation et élimination du cryoprotecteur le contenu minimal en hémoglobine est supérieur ou égal à 35 g.

L'objectif de la conservation sous forme congelée de CGR est de conserver à long terme des CGR ayant des groupes sanguins rares, ou des associations phénotypiques rares.

Cette transformation s'accompagne d'une perte d'au moins 10 % des globules rouges. Elle requiert un délai de réalisation de la décongélation de l'ordre de 2 heures et demie. Elle n'est réalisable que par quelques sites en France, ce qui ajoute un délai supplémentaire d'acheminement pour en disposer. [24,25]

3.3.6. Sang reconstitué

Cette transformation n'a pas d'indication en dehors du contexte périnatal. [24,25]

3.4. Les qualifications applicables aux produits érythrocytaires

Une qualification est liée aux caractéristiques du donneur lui-même. Elle ne modifie ni le contenu ni la date de péremption du produit. Comme nous l'avons vu précédemment, les qualifications sont cumulables aux transformations. [24,25]

3.4.1. Phénotypage

La qualification phénotypé s'applique à toutes les préparations thérapeutiques de globules rouges pour lesquelles cinq antigènes sont déterminés systématiquement (RH2, RH3 , RH4, RH5 du système RH et kell du système KELL) et qui sont antigéno-compatibles avec le receveur pour ces cinq antigènes, sans préjuger de la détermination d'autres antigènes. Le phénotypage est dit « étendu » lorsqu'il prend en compte les antigènes des autres systèmes (Ouffy, Kidd , MNS , Lewis, etc.) Et qu'ils sont antigéno-compatibles avec le receveur.

L'indication de la qualification phénotype répond à deux objectifs :

- la prévention des accidents hémolytiques transfusionnels chez les receveurs ayant ou ayant eu des anticorps anti-érythrocytaires.
- la prévention de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les receveurs à risque.

Les anticorps anti-érythrocytaires peuvent être naturels: ils sont indépendants de toute stimulation fœto-maternelle ou transfusionnelle et sont présents dans le sérum de 2 à 3 % de la population. Les plus fréquents sont actifs in vitro, mais ne sont pas responsables d'accidents hémolytiques car ils ont un optimum thermique d'activité inférieur à 37°C. Certains anticorps, actifs à 37°C, sont dangereux et nécessitent une sélection phénotypique du sang à transfuser dès la première transfusion. Ce sont notamment les anti-Lewis, les anti-RH3 et les anti-RH 1.

On peut rencontrer un deuxième type d'anticorps: les anticorps immuns : ils apparaissent après stimulation. L'allo-immunisation concerne les patients transfusés, les femmes ayant eu des grossesses et les femmes enceintes. Ils concernent principalement les systèmes RH, KELL, Ouffy, Kidd et MNS.

De très rares sujets, dépourvus d'un antigène de grande fréquence dit «antigène public» sont porteurs d'anticorps naturels (ou anticorps anti-publics) dangereux et nécessitent impérativement des globules rouges du même groupe sanguin «public négatif» que le leur.[26]

Les facteurs favorisant l'allo-immunisation anti-érythrocytaire sont, de manière bien établie, les antécédents de grossesse et de transfusion. Il est à noter que les femmes, indépendamment du rôle de la grossesse, s'immunisent deux fois plus vite que les hommes. La prévention de la majorité des maladies hémolytiques du nouveau-né induites par des transfusions antérieures de la mère repose sur le respect des phénotypes RH 1 et KELL pour tous les receveurs de sexe féminin jusqu'à la ménopause. L'immunisation est plus fréquente dans certaines maladies, en particulier au cours de cirrhoses, [27]

3.4.2. Compatibilité

L'épreuve directe de compatibilité (EDC) au laboratoire de CGR phénotypés RHKELL doit obligatoirement être effectuée pour tout patient à transfuser présentant, ou ayant présenté, ou suspecté de présenter un ou plusieurs allo-anticorps anti-érythrocytaires. Cette disposition est justifiée par la fréquente difficulté d'être certain, lors de la Recherche d'Anticorps Irréguliers (RAI), que l'anticorps présent n'en masque pas un autre, et, par le fait, que le risque d'apparition d'un allo-anticorps supplémentaire n'est pas négligeable. Le délai maximal de validité d'une EDC au laboratoire est de 3 jours, il doit être logiquement ramené à 1jour en cas de transfusion récente : [28]

A côté de cette indication indiscutable, la réalisation de l'edc au laboratoire en plus de la RAI relève de choix d'organisation du travail et de protocoles à élaborer par concertation entre les médecins prescripteurs et le site transfusionnel correspondant. [29]

Les CGR « comptabilisés » doivent porter les mentions suivantes :

Identité du receveur: nom patronymique, nom marital, prénom, date de naissance.

-Date de réalisation de l'edc.

- Durée de validité de l'edc. [29]

3.4.3. Qualification « CMV Négatif»

La qualification CMV négatif s'applique aux PSL cellulaires homologues à usage thérapeutique provenant de donneurs chez lesquels la recherche d'anticorps dirigés contre le CMV est négative au moment du prélèvement. Le but de cette qualification est de prévenir l'infection par le CMV et en particulier la primo-infection, et de réduire la morbidité et la mortalité de l'infection par le CMV dans les groupes à risque. [29]

3.5. Les indications des CGR

Le but premier d'une transfusion de culot globulaire est d'accroître le pouvoir oxyphorique du sang. Par conséquent, ce type de transfusion est indiqué chez le patient anémique présentant des signes d'oxygénation déficiente. À titre d'exemples, une perte sanguine aiguë symptomatique, une anémie chronique avec atteinte cardiopulmonaire ou une aplasie médullaire suite à une maladie ou aux effets secondaires d'un médicament peuvent présenter un besoin de transfusion de culot globulaire. Chez les patients ayant une hémorragie aiguë, le remplacement du volume intravasculaire est souvent nécessaire et, selon les circonstances cliniques. [30]

La distribution efficace de l'oxygène ne dépend pas uniquement du taux d'hémoglobine, mais aussi de la santé cardiovasculaire du patient et de sa capacité à tolérer une concentration en hémoglobine plus faible. Par conséquent, les patients sans atteinte cardiopulmonaire pourront tolérer une concentration d'hémoglobine plus faible que les personnes qui ont une réserve cardiopulmonaire limitée. Chez les nourrissons et les enfants, les taux normaux d'hémoglobine sont différents de ceux des adultes; les éléments déclencheurs indiquant le besoin d'une transfusion et les doses de composants sanguins varieront selon l'âge. Enfin, le patient chez qui l'anémie se manifeste lentement pourra tolérer une concentration en hémoglobine plus faible qu'une personne qui devient anémique soudainement, car il aura développé des mécanismes de compensation. [30]

La décision de transfuser un patient anémique relève du cas par cas. Bien qu'il n'existe pas de taux d'hémoglobine standard en de sous du quel une transfusion doit être pratiquée d'office, un grand nombre d'études et de directives appuient l'utilisation d'un seuil transfusionnel

restrictif, y compris dans les unités de soins intensifs et dans les cas d'anémie postopératoire. [30]

Tableau 05 : Les seuils transfusionnels [13]

	Sans ATCS pathologiques		ATCD cardiovasculaire		Insuffisance coronaire/cardiaque
Anémie aiguë	7g/dl		8-9 g/dl		10g/dl
	Beta-thalassémie homozygote		Drépanocytose majeur*		Onco-hémato
	Enf/Ado	Adulte	Enf /Ado	Adulte	
Anémie chronique	10 g/dl	8-9 g/dl	8 g/dl	6 g/dl	8 g/dl

4. Les concentrés plaquettaires

4.1. Définition

4.1.1. Les concentrés plaquettaires standards : CPS

C'est une suspension de plaquettes obtenue aseptiquement à partir d'une unité de sang total qui est séparée par une 1ère centrifugation en CGR et PRP; ce dernier d'abord transféré vers une autre poche dans un système clos, est ensuite centrifugé pdt 20min à 3000tr /min afin d'obtenir un CPS et un PPP. [13]

4.1.2. Mélange de concentrés plaquettaires standards : MCPS

Le CPS seul n'est destiné qu'à un usage pédiatrique. [13]

Poolage de 2 à 12 cps de même groupe sanguin ABO et RHD dans un même récipient stérile et apyrogène issus de don différents. [13]

4.1.3. Concentré Plaquettaire d'Aphérèse (CPA) :

Les concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA) sont obtenus à la suite du prélèvement d'un seul donneur de plaquettes. Ce type de don est réalisé à l'aide d'un automate d'aphérèse, qui permet de réaliser la séparation des composés du sang, afin de récupérer les plaquettes du donneur dans une poche et de lui restituer les autres constituants du sang au donneur (il est possible également de récupérer le plasma). Cet automate permet également de déleucocyter le produit. [13]



Figure 06 : poche du CPS

4.2. Caractéristique des concentrés plaquettaires :

4.2.1 Caractéristiques générales :

Le CP peut être conservé 3 à 5 jours à compter du prélèvement entre 20 et 24°C (en agitation lente et continue). Les CP doivent être utilisés dès la réception dans l'unité de soins et surtout, ne doivent pas être entreposés dans une enceinte réfrigérée. [13]

4.2.2. Caractéristique spécifiques de chaque type :

- **LES CPS**

Volume min : 40-60 ml

Plq min : 0,5 10¹¹/unité

GB ≤ 2.10⁸/unité

PH : 6 – 7.4

Densité 1.04

- **LES MCPS**

Volume 80- 700 ml

Plq min : 10¹¹ plq

- **LES CPA**

Suivant la méthode de préparation et l'appareil utilisé, le nombre de plaquettes se situe entre 200.10⁹ et 800.10⁹ par litre [13]

Cette technique permet de prélever des plaquettes chez des donneurs sélectionnés, de réduire le risque allo immunisation HLA et de contamination virale et de traiter efficacement des patients déjà allo immunisés. [13]

4.3. Les différentes transformations applicables au CP**4.3.1. Irradiation par les rayonnements ionisants**

Les CP sont exposés à une dose de rayonnements ionisants, de 25 à 45 Gy, afin de prévenir la survenue d'une maladie du greffon contre l'hôte (GVH) post-transfusionnelle. [31]

Ps : Réaction du greffon contre l'hôte

Elle est liée à une réponse cytotoxique développée contre les antigènes HLA du receveur par des lymphocytes T transfusés. Elle correspond à une greffe accidentelle de cellules immunocompétentes chez un receveur profondément immunodéprimé et se manifeste par une diarrhée et une insuffisance hépatique. Cet accident rare est grevé d'une mortalité avoisinant les 100%. Sa prévention s'appuie sur l'irradiation des PSL administrés aux patients à risques [31]

4.3.2. Déplasmatisation

La déplasmatisation a pour but de ramener la quantité de protéines extracellulaires en dessous de 0,5 g par produit. En fonction de l'éloignement du site transfusionnel et de la disponibilité de CP spécifiques, le temps de mise à disposition peut être de 2 à 24 heures. La déplasmatisation des CP entraîne une diminution du rendement post-transfusionnel. [31]

4.3.3. Préparation pédiatrique

Fractionnement d'un CPA en plusieurs produits utilisables séparément, sans descendre théoriquement en dessous de 20 ml par poche. [31]

4.3.4. Réduction de volume

Les plaquettes sont concentrées dans un volume réduit, par centrifugation et extraction d'une partie du plasma, sans lavage. Le contenu en plaquettes est proche du contenu initial. Le volume final est défini par concertation entre le clinicien et le médecin responsable du conseil transfusionnel. [31]

4.3.5. Cryoconservation

Cette technique permet une conservation prolongée des CPA. Elle entraîne simultanément une déplasmatisation. Les CPA décongelés ont un rendement transfusionnel de l'ordre de 50% par rapport à un CPA frais. [31]

4.4. Les différentes qualifications des CP

4.4.1. Phénotypage

Cette qualification s'applique lorsqu'une ou des déterminations d'antigènes sont effectuées, outre celles du groupe ABO et de l'antigène rhésus (Rh D). En pratique, dans le cas des CPA (la qualification n'est dans la réalité pas applicable aux MCP), ce sont les phénotypes dans les systèmes HLA et HPA qui sont concernés par cette qualification [31]

4.4.2. Compatibilité

Cette qualification est réservée aux CPA et le plus souvent en complément de la qualification « phénotypé ». Elle s'applique lorsqu'une épreuve de compatibilité a démontré, que le sérum du patient ne contenait pas d'anticorps HLA et/ou HPA dirigés contre le donneur. Le produit est alors considéré comme compatibilisé pour le patient. [31]

4.4.3. Qualification CMV négatif

Cette qualification s'applique aux CP pour lesquels la recherche d'anticorps anti-CMV effectuée chez le(s) donneur(s) lors du don (et des dons antérieurs) est négative. La disponibilité des produits CMV négatifs est limitée du fait de la séroprévalence élevée (50 à 80%) des anticorps anti-CMV dans la population des donneurs de sang. Cette qualification permet de réduire le risque d'infection post-transfusionnelle par le CMV, en particulier la primo-infection, avec la morbidité et la mortalité qui en découlent chez les patients à risque. [31]

La réduction de l'infection post-transfusionnelle à CMV peut également être obtenue par l'utilisation de produits déleucocytés. [31]

Il n'y a pas d'étude démontrant la supériorité de l'un de ces deux modes de prévention par rapport à l'autre. La déleucocytation peut être considérée comme une alternative aux produits qualifiés CMV négatifs lorsque ceux-ci sont indisponibles (Accord professionnel). Une vérification de la numération des leucocytes résiduels est dans ce cas souhaitable, sauf lorsque les contrôles de qualité des CP déleucocytés donnent systématiquement des résultats $< 1.10^6$ leucocytes par CPA ou par MCP. [31]

Les principales caractéristiques des MCP et des CPA, et les principales indications des CP transformés et qualifiés sont résumées dans les Tableaux suivants :

Tableau 06: Volume et contenus en plaquettes des deux types de produits plaquettaires

Type de produit	Volume plaquettaire	Contenu en plaquettes
CPA	200 à 650 ml	2 à 8. 10 ¹¹ Plaquettes
MCP	80 à 720 ml	2 à 5. 10 ¹¹ Plaquettes

Tableau 07: Principales indications des produits transformés et qualifiés

Transformation	Indications
Déleucocytation	Tous les CP (et les CGR) depuis le 1 ^{er} avril 1998
Irradiation	Déficit immunitaire congénital cellulaire Avant et pendant un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques autologues Patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues ou allogéniques Certaines chimiothérapies anticancéreuses (fludarabine, campath...) Transfusion <i>in utero</i> ou chez le prématuré Dons dirigés intra-familiaux (encadrés réglementairement) Transfusion de CP HLA identiques ou approchants
Déplasmatisation	Antécédents de réaction transfusionnelle anaphylactique majeure Déficit en IgA avec présence d'anticorps anti-IgA chez le receveur Transfusion de plaquettes maternelles en cas de thrombopénie allo-immune
Préparation pédiatrique	Diminuer la quantité de plaquettes à transfuser sans modifier la concentration du produit Assurer une deuxième transfusion à partir du même don
Cryoconservation	CPA de phénotype rare
Réduction de volume	Prévention de surcharge volémique essentiellement en pédiatrie
Qualification	Indications
Phénotypé	Etat réfractaire avec allo-immunisation anti-HLA ou anti-HPA
Compatibilisé	Mêmes indications que pour le phénotypé après échec des CPA phénotypés Etat réfractaire avec allo-immunisation anti-HLA polyspécifique
CMV négatif	Receveurs CMV négatifs de cellules souches hématopoïétiques d'un donneur CMV négatif Receveurs de greffe de poumon, quel que soit leur statut sérologique vis-à-vis du CMV Femmes enceintes CMV négatives ou de statut sérologique inconnu vis-à-vis du CMV Nouveau-né dont la mère est séronégative ou de statut sérologique inconnu vis-à-vis du CMV.

4.5. Indications des CP

Deux attitudes thérapeutiques sont possibles :

- Transfusion curative indiquée en présence de signes hémorragiques.
- Transfusion prophylactique qui vise à maintenir un taux de plaquettes suffisant pour prévenir la survenue d'hémorragies [32]

4.5.1. Thrombopénie centrale

La transfusion est le plus souvent préventive. Le seuil transfusionnel habituellement retenu est de 10 à 20 G/l

En cas de facteur de risque hémorragique surajouté ou de geste invasif, le seuil transfusionnel peut être augmenté à 50 G/l. [32]

4.5.2. Thrombopénie périphérique

Dans le contexte d'une transfusion massive, la transfusion de plaquette est indiquée en présence de saignements anormaux. [32]

Dans le purpura thrombopénique idiopathique, les thrombopénies médicamenteuses et le purpura post-transfusionnel, les indications transfusionnelles sont limitées aux urgences ou à la chirurgie à haut risque hémorragique. [32]

4.5.3. Transfusion de plaquettes en contexte chirurgical

Le seuil transfusionnel est de 50 G/l, il est augmenté à 100 G/l en cas de chirurgie ORL, ophtalmique ou de neurochirurgie. [32]

En cas de thrombopathies constitutionnelles ou médicamenteuses, la transfusion ne sera indiquée qu'en cas d'hémorragie grave [32]

5. Production des PSL

5.1. Etapes de production

5.1.1. Pesée des poches de sang total

Toutes les poches de sang sont pesées à l'aide d'une balance numérique, le calibrage est effectué avant chaque série de mesures. Les poids relevés sont enregistrés sur l'étiquette de fond de la poche. [33]

5.1.2. Classement des poches

- Le classement se fait selon le poids des poches:
- Les poches dont le poids est inférieur à <235g ne subissent pas de séparation et seront destinées pour le contrôle quotidien interne ou pour la préparation des hématies test.
- Les poches dont le poids est compris entre 235g et 425g seront séparées en culot globulaire (CGR) et plasma riche en plaquettes (PRP).
- Les poches dont le poids est compris entre 425g et 480g vont subir une séparation en culot globulaire (CGR), en plasma frais congelé (PFC) et en concentré plaquettaire standard (CPS).
- Les poches dont le poids est >535g ses poches subissent une décantation pour retirer le culot globulaire (CGR). [33]

5.1.3. Centrifugation du sang total

❖ Principe

- La technique de centrifugation est utilisée pour produire les composants sanguins à partir du don de sang total, elle permet la séparation différentielle des composants en fonction de leurs densités.
- La technique de centrifugation nécessite le respect des étapes suivantes:
- La centrifugation ne doit pas être faite dans les 2 heures qui suivent le prélèvement.
- On place les poches équilibrées dans les godets en plastiques (2 poches/godet) et veiller au chargement correcte des poches à l'intérieur des godets.
- On équilibre les godets deux à deux.
- On place les godets ayant le même poids face à face dans les pots au sein de la centrifugeuse.
- On élimine par pression manuelle le sang piégé dans la tubulaire et les sorties de la poche.

- On ferme la centrifugeuse.
- On vérifié si on est sur le programme convenable et on met en marche la centrifugeuse en appuyant sur la touche Start.
- Après arrêt de la centrifugeuse, retirer soigneusement les godets. [33]

❖ Procédure

Les poches du sang total sont placées dans les godets de la centrifugeuse, verticalement afin de permettre la migration des différents constituants sanguins dans le sens de la hauteur de la poche. [33]

Une fois la centrifugeuse équilibrée, la température contrôlée, la centrifugeuse peut être fermée et mise en marche. [33]

À l'arrêt, la poches est retirée du bac en prenant garde de la maintenir à la verticale afin d'éviter tout mélange indésirable. [33]

On contrôle à ce moment l'aspect visuel du contenu de la poche: absence d'hémolyse, séparation nette. [33]

❖ Résultat de centrifugation

Après centrifugation du sang total, le fond de la poche comprend le composant le plus dense, les globules rouges, recouvert par une couche appelée : couche leucocytaire ou (*buffy coat*) constituée par les globules blancs et les plaquettes, et le surnageant constitue le plasma.



Figure 07 : Aspect normal d'une poche centrifugée

5.1.4. Séparation du sang total

❖ Principe

Après la centrifugation du sang total les poches sont placées dans des presses semi-automatiques pour obtenir:

- Concentrés de globules rouges (CGR)
- Plasma riche en plaquettes (PRP)

La séparation se fait par un mouvement de pression sur la poche, le composant sanguin est expulsé via une tubulaire vers la poche vide destiné à le recevoir.

Cette pression est effectuée par une plaque en plexiglas mobile, mise sous tension par un ressort, vers une plaque fixe verticale. [33]

❖ Procédure

Les étapes de séparation :

- Mise en place de la poche du sang total dans la presse délicatement
- L'ouverture du circuit de la poche principale en cassant la cheminée de la tubulure lié à la poche vide du plasma afin de permettre le passage de celui-ci dans la tubulure.
- La presse de la poche par la plaque de la 'presse' qui exerce une pression sur la poche pour permettre le passage du plasma a travers la tubulure vers la poche vide. On surveille la poche, et une fois la limite de la couche leuco-plaquettaire (limite entre CGR et PRP) atteint la cheminée, on arrête la séparation en clampant la tubulure.
- On décharge, ensuite, la presse avec précaution.
- On fait passer la solution de conservation dans la poche du concentré globulaire. Pour cela on accroche la poche contenant la solution de conservation sur le crochet réservé pour cet effet de telle sorte que les deux poches de CGR et PRP soient suspendues vers le bas.
- On clampe, si nécessaire, la tubulure du côté du plasma pour empêcher le passage de la solution de conservation vers la poche de plasma.
- On casse la cheminée de la poche contenant la solution de conservation
- On s'assure que tout le liquide est passé dans le concentré globulaire. [33]



Figure 08 : procédé d'extraction du plasma

N.B: l'addition de la solution de conservation (SAG-Mannitol) est omise pour une raison donnée (oublié ou volume insuffisant du sang), on écrit sur la poche la mention (SS) qui signifie Sans-Mannitol pour en tenir compte lors de l'étiquetage des CGR car la durée de conservation sera réduite à 21 au lieu de 42 jour.



Figure 09: Fin d'extraction du plasma



Figure 10 : passage de la solution de conservation dans la poche du CGR

❖ Résultat de séparation

La fin de ce procédé nous avons donc une poche de plasma riche en plaquettes et une poche de concentré de globules rouges. [33]



Figure 11 : La poche du PRP



Figure 12 : La poche du CGR

5.1.5. Soudure

Son utilisation doit respecter les étapes suivantes:

- On vérifie la propreté des mâchoires avant toute série d'utilisation.
- On soude la tubulure perpendiculairement aux mâchoires, de préférence, en deux points très rapprochés : 2 cm environ du côté du concentré globulaire et du côté du point d'intersection des tubulures des 3 poches, sans exercer la tension (étirement), afin d'obtenir une obturation nette et étanche.
- On sépare la poche du concentré globulaire obtenu des deux autres poches (PRP et poche de transfert du PPP vide) en exerçant un étirement sur la soudure du côté du CGR.

On place les unités de concentrés globulaires obtenues dans un panier ou un gadget propre ou sur le plan de travail. [33]

5.1.6. Centrifugation de plasma riche en plaquette (PRP)

La préparation du CP et du PF à partir du PRP se fait de manière suivante:

- On refait les étapes précédentes de centrifugation, séparation et soudure pour séparer le PRP en Concentré plaquettaire standard (CPS) et plasma pauvre en plaquettes (PPP).

Après centrifugation, les plaquettes reposeront une ou deux heures à température ambiante, sans chevauchement, pour éviter la formation d'agrégats. La poche sera entreposée à température contrôlée entre 20°C et 24°C, sous agitation continue et lente. [33]

❖ Résultat de la séparation des plaquettes



Figure 13 : La poche du concentrée plaquettaire

5.1.7. Pesée des produits sanguins labiles

Les produits finis doivent être pesés avant leurs stockages pour vérifier s'ils répondent aux normes de volume, dictées par le référentiel. [33]

5.1.8. Etiquetage des produits sanguins labiles

L'étiquetage des produits sanguins labiles doit respecter la législation nationale et les accords internationaux.

Chaque composant sanguin doit être identifié de manière unique et spécifique par un numéro d'identification et la description du composant sanguin, pour assurer une traçabilité complète depuis le donneur jusqu'au receveur. [33]

Etapes d'étiquetage

- On fait sortir les poches dizaine par dizaine de leur lieu de stockage
- On recherche les signes de détérioration sur les poches
- On vérifié les résultats de sérologie de chaque poche et on marque la mention SN sur l'extrémité supérieure droite de l'étiquette de fond de la poche séronégative.
- On vérifié les résultats d'immuno-hématologie:

On retire les poches dont la RAI est positive, les barrer, on inscrit dessus RAI positive et on les écarte en vue d'incinération. [33]

Pour les poches dont la recherche des hémolysines est négative, on inscrit la mention HN près de SN. En cas de résultat positif pour les CGR on marque la mention HP, pour les PFC on écarte systématiquement.

- On cherche le groupage ABO-Rh de la poche figurant sur le registre d'immuno-hématologie donneurs, on le transcrit au milieu de l'étiquette de fond de la poche correspondante.
- Chaque poche est identifiée par un étiquetage comprend au minimum:
- Numéro de prélèvement de l'unité (11 chiffres)
- Nature du produit
- Groupe sanguin ABO – RH D
- Date de prélèvement
- Date de péremption
- Etablissement producteur

- L'étiquette doit laisser découvert le N° du prélèvement code à barre collé correctement au milieu du bord supérieur de l'étiquette de fond de la poche. [33]

5.1.9. Le contrôle post-étiquetage

Le groupage boudin est réalisé après l'étiquetage pour vérifier si il y'a :

- Discordance du groupage d'immuno-hématologie erreur de l'étiquetage [33]

❖ Procédure

- On coupe l'extrémité du boudin de la poche du CGR à l'aide d'un ciseau.
- On dépose 4 gouttes du sang sur la plaque d'opaline .
- On ajoute les réactifs anti-A, anti-B, anti-AB et anti-D sur chaque goutte du sang .
- On étale bien le mélange sang + réactif à l'aide d'un tube propre et sec .
- On fait la lecture du groupage et on inscrit le résultat sur l'extrémité supérieure gauche de l'étiquette de fond de la poche [33].

5.1.10. Conservation et stockage des produits sanguins labiles

Après l'étiquetage et le contrôle boudin les composants sanguins doivent être conservés d'une manière qui permette de préserver de façon optimale leur viabilité et leur activité durant toute la période de conservation. [33] .

Tableau 08: Conservation et stockage des produits sanguins labiles.

Produit sanguin	Durée de conservation	La température de conservation	Lieux de stockage
CGR	Dépend de la solution anticoagulante /de conservation : - 42 jours : SAGM - 35 jours : CPDA - 21 jours : CPD	+02° C à +06°C	Chambre froide ou réfrigérateur

CPA CPS	5 jours sous agitation continue Pour éviter l'agrégation des plaquettes et garantir l'apport de l'oxygène	+20°C à + 24°C	Agitateur-incubateur Des plaquettes
PFC	Un an maximal à partir de la date de prélèvement	3 mois : entre -18°C et -25°C. 6 mois : entre -25°C et -30°C. 12 mois : < -25 °C	Congélateur

CHAPITRE III :
CONTROLE
QUALITE
DES PSL

La collecte et la transformation du sang sont extrêmement réglementées au niveau européen. Les directives européennes 2002/98/ce du 27 janvier 2003, 2004/33/ce du 24 mars 2004 et 2005/62/ce du 30 septembre 2005 établissent les normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation, la distribution, l'étiquetage et la traçabilité du sang humain. L'objectif de ces normes est d'atteindre une qualité optimale et une sécurité sans faille[34]

L'importance du contrôle qualité des PSL s'est imposée par la pertinence de ses résultats comme un élément essentiel dans la sécurité transfusionnelle. Les non-conformités révélées font l'objet d'une analyse de causes qui fait intervenir plusieurs services de la chaîne transfusionnelle, ce qui renforce leur implication dans l'application des bonnes pratiques transfusionnelles dans leur service respectif [35]

« Contrôle : activités telles que mesurer, examiner, essayer ou passer au calibre une ou plusieurs caractéristiques d'une entité et comparer les résultats aux exigences spécifiées en vue de déterminer si la conformité est obtenue pour chacune des caractéristiques. » (iso8402:1994, § 2.15.).

Contrôle de la qualité : composante du système de management de la qualité. Il contribue, par l'exploitation des résultats de contrôle, à la maîtrise des processus et des produits. Sa réalisation se réfère à des caractéristiques réglementaires, à des spécifications préétablies ou à un cahier des charges.

Les règles de bonnes pratiques de préparation fournissent un cadre à l'organisation générale de la préparation des produits sanguins et s'appliquent de la réception des produits issus du prélèvement au stockage de produits sanguins pour distribution. Les méthodes utilisées pour la préparation et la conservation doivent permettre d'obtenir des produits sanguins conformes aux normes nationales et internationales et aux exigences de la sécurité transfusionnelle[36]

Les bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles font partie du système d'assurance de la qualité. Elles consistent en la description d'un ensemble de méthodes à mettre en œuvre concernant le personnel, les locaux, le matériel, les procédés, la documentation. Elles garantissent que les produits sanguins labiles sont préparés, contrôlés, conservés selon les normes de qualité adaptées à leur emploi.

Elles s'appliquent de la réception des prélèvements au stockage des produits sanguins labiles pour distribution.[37]

Les lignes directrices de bonnes pratiques ont été élaborées dans le cadre d'une coopération entre la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé (edqm, european directorate for the quality of medicines and healthcare) du conseil de l'Europe et la commission de l'union européenne (UE). Ces lignes directrices de bonnes pratiques sont intégrées à la 19e édition du *guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de la qualité des composants sanguins*, qui figure en annexe de la recommandation no r (95) 15 du comité des ministres sur la préparation, l'utilisation et l'assurance de la qualité des composants sanguins. [38], au niveau national la réglementation se fait par l'Agence National de Sang (ANS)

Le contrôle de la qualité comprend :

- la mise-en-œuvre des contrôles, l'analyse des résultats et la conclusion d'acceptation ou de refus.
- l'établissement des spécifications internes des produits.
- l'élaboration et le suivi des plans de contrôle.
- les méthodes de contrôle et leur validation.
- la mise-en-œuvre de dispositions qui garantissent que les contrôles nécessaires et appropriés ont bien été effectués[39]

1. Champ d'application:

Le contrôle de la qualité concerne l'ensemble des produits ainsi que les matières premières, les échantillons, les consommables, les produits intermédiaires, les locaux et le matériel. Les processus de préparation sont réalisés dans des conditions appropriées garantissant la maîtrise de la sécurité bactériologique des PSL.[39], les PSL, les matières premières et les consommables critiques ne sont pas utilisables tant que leur conformité aux référentiels applicables n'a pas été démontrée.[38]

1.1.Matériels :

Le matériel doit faire l'objet d'une qualification afin de vérifier que chaque équipement fonctionne correctement et donne les résultats attendus, et qu'il répond aux normes de sécurité et de protection du personnel. La qualification consiste à vérifier que le matériel répond aux exigences de l'utilisateur ainsi qu'aux spécifications du fournisseur. Le matériel doit être conçu, installé, maintenu, entretenu et nettoyé par une personne du laboratoire est chargée de l'entretien et de la maintenance en fonction de son utilisation et en vue de minimiser les risques.

Le matériel défectueux doit être retiré de la zone d'analyse ou étiqueté en tant que tel en attente de réparation ou d'évacuation[36]

1.2.Réactifs :

A la réception, chaque lot de réactifs doit faire l'objet d'un contrôle de qualité dont les modalités doivent être définies. Il est nécessaire de souligner l'importance d'un contrôle rigoureux de la date de péremption, de l'aspect de chaque réactif d'une même trousse. Au moment de leur utilisation; tous les composants doivent pouvoir être identifiés comme appartenant à une même trousse afin d'éviter les erreurs d'association. Les composants appartenant à des lots différents ne doivent pas être mélangés.

Les réactifs doivent être conservés selon les recommandations des fabricants .une gestion des stocks des réactifs doit être mise en place dans le but d'interdire l'utilisation de lots non conformes, périmés ou lots non contrôlés. [36]

1.3.Locaux

Les locaux sont situés, conçus, construits, adaptés, entretenus et nettoyés de façon à convenir au mieux aux opérations à effectuer. Ils respectent la séparation des zones de circulation et des zones d'activité [39]

La conception des locaux doit tenir compte de l'ordre logique des opérations de contrôle et les laboratoires de contrôle doivent être séparés des autres zones de laboratoires (zones de production, zones de stockage, zones annexes) [37]

Les locaux destinés à des opérations essentielles pour la qualité et la sécurité du sang, des composants sanguins et des PSL font l'objet d'une qualification préalable[39]

1.4. Personnels

Il est nécessaire de disposer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent. Il importe d'en assurer la formation et de lui donner les instructions en rapport avec les activités de préparation des produits sanguins labiles.

L'ensemble des membres du personnel est soumis au secret professionnel[39]

Les personnels d'encadrement s'assurent de la qualification requise et de la formation initiale du personnel. Le personnel reçoit une formation théorique et pratique d'adaptation à l'emploi.[39,40]

1.5. Méthodes et procédures

Toutes les procédures de contrôle de la qualité doivent être validées avant utilisation [39] Car les caractéristiques finales des PSL dépendent fortement des procédés d'obtention et de traitement[41]

La qualité des tests de laboratoire doit être évaluée périodiquement, par la participation à un système reconnu de contrôle de la qualité externe[39]

2. Les produits sanguins labiles

S'applique dès la réception des produits issus des prélèvements jusqu'à distribution. Et permettent d'obtenir des PSL conformes aux spécifications définies dans les caractéristiques des PSL[38]

2.1. Contrôles d'entrée des produits issus du prélèvement

La réception, un contrôle des produits issus du prélèvement doit être effectué par une personne qualifiée. Il porte sur les spécifications essentielles de ces produits comme l'identification, l'étiquetage, la date de prélèvement, l'aspect, le poids,

l'intégrité du système clos, ainsi que sur la qualité du conditionnement et la température. [37]

Ces contrôles à réaliser à la réception des produits sanguins sont définis au chapitre 5.4.1 de la ligne directrice inspections des banques de sang. [38]

2.2. Contrôles au cours de préparation des PSL

Des contrôles sont mis en place à des stades appropriés de chaque procédé afin de vérifier la conformité des produits intermédiaires chaque fois qu'ils constituent un indicateur représentatif de la qualité d'une étape. (Le contrôle se fait à des points critiques qui peut influencer la qualité des produits.

La fréquence et les conditions de réalisation de ces contrôles doivent permettre des actions correctives rapides, chaque fois qu'elles s'avèrent nécessaires.

2.3. Contrôles des produits finis

Le plan de contrôle des PSL prend en compte le niveau de qualité requis défini pour chaque type de produit ainsi que les résultats des contrôles précédents permettant la disponibilité d'un PLS de haute qualité avec une efficacité maximale. Ce niveau de qualité doit être défini pour les paramètres ou valeurs mentionnés dans les caractéristiques réglementaires et doit se reporter à une norme ou un référentiel validé

L'organisation des contrôles et l'analyse des résultats constituent une activité indépendante de la préparation[37,39] Pour chaque psl, les caractéristiques listent les paramètres physiques et biologiques auxquels sont attribuées des exigences qui déterminent la conformité du PSL [42]

Tableau 09 : Tableau des paramètres a contrôlé pour le contrôle qualité des PSL

Le contenu en principe actif	La pureté des produits finis ; recherche des éléments contaminants	Aspect générale et conditionnement
-CGR ; HT, HB	-PFC ; HB – GB	-Aspect

-PFC; protides/ facteurs de la coagulation -CPS; taux des plaquettes	-CPS : GR – GB -CGR : PLQ – GB	-Etiquetage -Etanchéité de poche -Conservation
---	---------------------------------------	--

3. Échantillonnage

Contrôle par échantillonnage est un contrôle portant sur un ensemble d'entités prélevées dans une population et destinées à fournir des informations sur cette population.[38]

L'échantillonnage est une étape primordiale dans l'analyse car toute erreur ou imprécision dans le prélèvement de l'échantillon se répercute directement sur les résultats de l'analyse. Cela peut conduire à rendre des résultats erronés et, par conséquent, à fausser une interprétation et décision

L'échantillon prélevé doit être représentatif du produit à contrôler, ne doit ni contaminer ni altérer ni change la nature du produit.

Quelle que soit le mode de prélèvement utilisé, l'agitation du produit est essentielle.

On distingue trois modalités différentes pour le prélèvement d'échantillons

3.1.Echantillonnage par stripping d'une tubulure

L'échantillon est prélevé dans un tronçon de tubulure. A l'aide d'une pince à stripper qui est constituée à son extrémité de deux rouleaux entre lesquels est positionnée la tubulure.

En faisant coulisser la pince le long de la tubulure, les rouleaux chassent son contenu dans la poche de produit sanguin. Lorsque la pince est relâchée, la tubulure se remplit de nouveau.

Ce geste, répété trois fois, entrecoupé de phases d'homogénéisation de la poche, permet d'obtenir un échantillon représentatif. La méthode de stripping est adaptée aux échantillons de volumes compris entre 0,5 et 5 ml maximum.

3.2.Echantillonnage dans une poche vide de capacité réduite

Cette modalité consiste à recueillir l'échantillon dans une petite poche qui présente sur le dispositif de prélèvement ou connectée stérilement. Le prélèvement est alors réalisé par transfert d'une partie du produit dans la poche échantillon. L'homogénéité et la représentativité de l'échantillon sont assurées par trois transferts et refoulements successifs, entrecoupés de phases d'homogénéisation du produit

3.3.Echantillonnage destructif

Cette modalité consiste à prélever l'échantillon directement par l'ouverture d'une tubulure de la poche. C'est une méthode destructive qui ne permet pas l'utilisation ultérieure du PSL .réservée au contrôle des produits périmés ou lorsque les autres modalités ne peuvent être pratiquées(ex : contrôle des plasmas congelés)

Tableau 10: Tableau récapitulatif des différentes modalités d'échantillonnage

	Méthode stripping	Méthode Transfert	Méthode destructive
Avantages	-Moins couteux -Pas de risque d'altération de produits et perte minimale de produite-	-Facilite d'homogénéisation et d'identification	-Moins couteux -Facilite d'homogénéisation
Inconvénients	-Volume d'échantillon faible	-Connexion doit être stérile sinon Risque d'altération de produits -Nécessite : machine. Cout. Temps	-Produit détruit
Volume	0.5 à 5 ml	5 à 30 ml	Pas de restriction

4. Caractéristiques

4.1. Poches de sang total

Les poches de sang total dont le volume [200g – 400] ml.

4.2. Concentre des globules rouges(CGR)

Dans les caractéristiques des PSL, deux types de CGR homologues sont identifiés : le CGR « unité adulte », et le CGR « unité enfant ». Par souci de clarté et de simplification, et dans la mesure où une très grande majorité des CGR utilisés sont des CGR « unité adulte » avec ajout d'une solution supplémentaire de conservation

Les caractéristiques communes à tous les CGR sont :

L'aspect d'un CGR : le concentré de globules rouges est une suspension de globules rouges se présente comme un liquide rouge sombre, il ne doit pas présenter de défaut ou d'aspect suspect (aspect coagulé, rupture d'intégrité

Le volume est mentionné sur l'étiquette du CGR. Qui doit être supérieur ou égale à 175ml

Les leucocytes est réglementairement inférieur à 10^6 leucocytes par CGR dans au moins 97 % de la production .Le contenu médian est de $0,05 \times 10^6$ leucocytes par cgr, et les contrôles réalisés permettent d'assurer avec un degré de confiance de 95 % que plus de 99 % de la production contient effectivement moins d'un million de leucocytes résiduels

Le contenu en hémoglobine au minimum de 40 g. Il est de $55,1 \pm 7,4$ g.et le taux d'hémolyse dans le produit mesuré à la fin de la durée de conservation inférieur à 0,8 % de la quantité d'hémoglobine totale

L'hématocrite compris entre 60 % et 80 %.

4.3. Plasma frais congelé

Après décongélation, le plasma se présente comme un liquide limpide à légèrement trouble, homogène, sans signe visible d'hémolyse.

Au moment de la délivrance, une vérification visuelle est effectuée sur chaque unité, afin d'éliminer les produits présentant des défauts ou dont l'aspect serait suspect (fuites, altération de la couleur, floculation)

- l'intervalle de conformité de ph est de [7 – 7,4]

-Le volume minimal accepté est de 200 ml

-La déleucocytation des plasmas élimine la quasi-totalité des éléments cellulaires du sang : leucocytes $\leq 0.1 \times 10^9/l$, plaquettes $\leq 0,25 \times 10^9/l$, globules rouges $\leq 6 \times 10^9/l$.

-La norme française pour le facteur VIII exige qu'elle soit d'au moins 0,7 UI/ml et 2 g/l de fibrinogène (Facteur VIIC : 80 à 100%, TP : 70 à 100%, TCK : Prolongement de 5 secondes par rapport au témoin)

4.4.Concentré plaquettaire standard (CPS)

La qualité des CPS peut être évaluée in vitro en utilisant plusieurs paramètres tels que l'aspect visuel, l'activité métabolique, le volume, la numération plaquettaire, et les changements de pH.

Sous agitation douce et continue, le mélange se présente comme une suspension moirée homogène, sans signe visible d'hémolyse, l'aspect moiré, ou tournoiement, caractéristique des plaquettes fonctionnelles, se traduit par une variation de brillance lorsqu'on applique une agitation douce à la suspension plaquettaire.

-Le volume est mentionné sur l'étiquette du CPS. Le volume varie entre 40 à 60 ml

-Les valeurs de pH sont fixées réglementairement : 6 – 7,4

-La déleucocytation élimine la quasi-totalité des leucocytes $\leq 0,2 \times 10^9/poche$

- le contenue en GR ne doit pas dépasser $0,5 \times 10^{11} /poche$

-Eliminer les poches présentant des défauts ou d'aspect suspect (l'absence d'aspect moiré lors de l'agitation douce, l'altération de la couleur, l'aspect coagulé)

-Taux des plaquettes minimal par poche de CPS est de $0,5 \times 10^{11}$

[13,43,44,45,46,47]

Tableau11 : Tableau récapitulatif du contrôle qualité des PSL

Paramètre à vérifier	Normes de qualité	Fréquence de contrôle	Contrôle réalisé par
PFC			
Volume	Supérieur ou égale à 200ml	Toutes les unités	Laboratoire de préparation
pH	7 – 7,5	10 unités pendant le premier mois de stockage	Laboratoire de contrôle qualité
Facteur VIII	Après décongélation : 0,7UI/L		
Fibrinogène	2g		
TP	70 à 100%		
TCK	[30-37] seconde		
Taux d'albumine	[34-54] g/L	1% de toutes les unités avec au moins 4 unités/mois	
Cellules résiduelles	GR : $\leq 6.10^9$ /poche Leucocytes : $\leq 0,1. 10^9$ /poche Plaquettes : $\leq 0,25. 10^9$ /L		
Fuites	Absence de fuites (pour le plasma ; avant congélation et après décongélation)		
Modification visible a l'œil nu	Aucune coloration anormale ; pas de caillots visibles		et de réception

CGR			
Volume	Supérieur ou égal à 175ml	1% du totale des unités	Laboratoire de préparation
Hématocrite	60 - 80%	4 unités par mois	Laboratoire de contrôle qualité
Hémoglobine	Supérieur ou égal à 45g		
Leucocyte /unité	$\leq 10^6$ éléments/poche		
CPS			
Volume	40ml a 60ml	Toutes les unités	Laboratoire de préparation
Numérotation des plaquettes	$0,5 \cdot 10^{11}$ PLQ/poche	1% du totale des unités avec au moins 10 unités pas mois	Laboratoire de contrôle qualité
Leucocytes résiduels	$0,2 \cdot 10^9$ éléments/poche		
pH	6-7,4		
GR	$0,5 \cdot 10^{11}$ éléments/poche		



PARTIE

PRATIQUE

CHAPITRE I :
MATERIELS ET
METHODES

1. Objectifs de l'étude

1.1. Objectif principal

Etablir les principales caractéristiques des produits sanguins labiles au niveau du Centre de transfusion sanguine du CHU de Tizi-Ouzou et confronter aux exigences standards durant une période de cinq mois (1er Décembre 2018-30 Avril 2019)

1.2. Objectifs secondaires

- ✚ Connaitre l'organisation de la transfusion sanguine au niveau du CTS du CHU de Tizi-Ouzou
- ✚ Connaitre les différents PSL, leur mode de conservation et de préparation
- ✚ Mettre en relief les principales difficultés et causes d'erreur dans la préparation des différents PSL et présenter d'éventuelles solutions afin d'y remédier
- ✚ Evaluer la capacité du centre à améliorer sa production

2. Type, lieu et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective de contrôle de qualité de différents PSL (CGR ; CPS ; PFC) destinés à la distribution. Cette dernière s'est déroulée au niveau du CTS et le laboratoire d'hémodiagnostique CHU NEDIR M^{ED} TIZI OUZOU durant cinq mois allant du 1^{er} décembre 2018 au 30 avril 2019.

3. Matériels

3.1. Matériel biologique

- Concentré de globules rouges.
- Plasma frais Congelé.
- Concentré de plaquettes standards.

3.2. Matériels de conservation des PSL

- Congélateur:

Pour conserver les PFC destinés à la distribution à une température de -23°C pendant 6 mois.



Figure 14 : Congélateur pour conservation des PFC type « FROSTER Kirsch® »

- Réfrigérateur:

Pour conserver les CGR destinés à la distribution à une température de 4°C pendant 42 jours



Figure 15 : Réfrigérateur pour conservation des CGR

- **Incubateurs des concentrés plaquettaires** : pour conserver les concentrés plaquettaires sous agitation horizontale contenue à une température ambiante ($22 \pm 2^{\circ}\text{C}$) pendant une durée de 5 jours



Figure 16 : Incubateur des CP type « HRLMER® »



Figure 17: Incubateur des CP type « nuve PS54 ® »



Figure 18 : Incubateur des CP type « N-SmArt nuve PN150® »

3.3. Matériels de contrôle de qualité

- Balance de précision : Permet de mesurer le poids des PSL pour calculer secondairement le volume.



Figure 19 : Balance de précision type «KERN PCB®»

- pH mètre HANNA HI 2210®



Figure 20 : pH mètre type « HANNA HI 2210 »

- Automate de numération formule sanguine SYSMEX XT-1800i®.



Figure 21 : Automate pour FNS type « SYSMEX XT-1800i® »

- Centrifugeuse Presvac ®

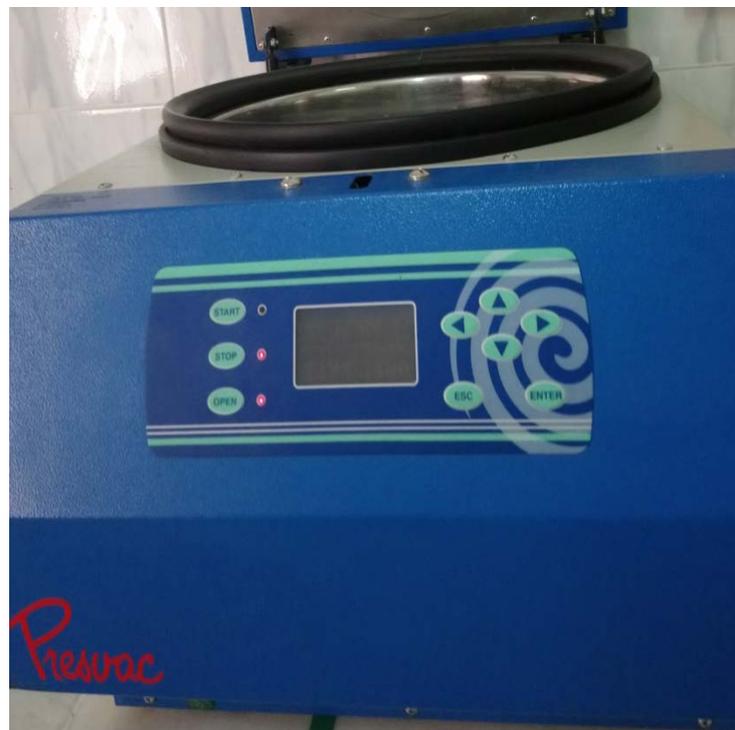


Figure 22: centrifugeuse type « Presvac ® »

- Ionogramme STARLYTE III ® : pour le dosage de potassium



Figure 23: Appareil pour dosage de potassium type « STARLYTE III ® »

- L'automate HITACHI Roche cobas 6000® pour le dosage de potassium et d'albumine



Figure 24 : Automate pour dosage de potassium et l'albumine type « HITACHI Roche cobas 6000® »

- L'automate ARCHITECTplus ci-4100® pour le dosage d'albumine :



Figure 25 : Automate pour dosage de l'albumine type « ARCHITECTplus ci-4100® »

- Analyseur de coagulation semi-automatique STart Max®: pour le dosage du temps de céphaline kaolin TCA :



Figure 26 : Analyseur de coagulation (TCK) semi-automatique « STart Max® »

- Analyseur de coagulation automatique SYSMEX CA-600®: pour le dosage du taux de prothrombine TP.



Figure 27 : Analyseur de coagulation automatique type « SYSMEX CA-600® »

- **Autres**
 - Bain-marie memmert® : permet la décongélation des poches de PFC .
 - Ciseaux : pour couper l'extrémité des tubulures.
 - Tubes secs étiquetés pour la collection des échantillons prélevés pour le contrôle.
 - Une glacière: pour acheminer les échantillons au laboratoire d'hémodiologie.
 - Micropipette 100ul et 1000 µl : pour la dilution des échantillons de CPS.
 - Embouts bleus et jaunes.
 - Bécher.

4. Méthodes:

Pour le contrôle qualité de chaque type de produit, un échantillonnage a été fait au hasard en respectant la fréquence des contrôles indiqués par la littérature.

4.1.Fréquence et type d échantillonnage

- **Fréquence d échantillonnage**

- CGR : **huit** poches de CGR par semaine avec des durées de conservation différentes (deux poches pour chaque durée de conservation : CGR frais, 10 jours, 20 jours et 40 jours de conservation)
- PFC : **cinq** à **six** poches par semaines avec des durées de conservation différentes (une poche pour chaque durée de conservation : 1 mois, 2 mois, 3 mois, 4 mois, 5 mois, et 6 mois de conservation)
- CPS : un CPS de premier jour de la conservation (j1) par semaine a contrôlé pendant 5 jours

- **Type Echantillonnage**

La modalité d'échantillonnage utilisée dans le cadre de notre étude est l'échantillonnage destructif par l'ouverture direct d'une tubulure de la poche à l'aide des ciseaux après homogénéisation

Le recueil des échantillons prélevés se fait dans des tubes secs à bouchons rouges pour les analyses d'une part, et dans un bécher pour la mesure de pH .

4.2.Contrôles commun pour les trois types de PSL

4.2.1. Contrôles visuels

On contrôle :

- Aspect macroscopique .
- Etiquetage .
- Etanchéité de la poche.

4.2.2. Contrôle de volume

La mesure des volumes des PSL est basée sur la mesure du poids du produit à l'aide d'une balance de précision et l'application de la formule de calcul suivante:

$$V = \frac{\text{mass}}{\text{densité}} = \frac{(\text{poids de la poche pleine} - \text{poids de la poche vide})}{\text{densité}}$$

Sachant que - La densité du CGR est de 1.07;

- La densité des concentrés de plaquettes est de 1.03.
- La densité des produits plasmatiques est de 1.026
- Le poids de la poche vide est de 30 mg

4.2.3. Contrôle de pH

- On verse une quantité du produit après ouverture du tubule de la poche dans un bécher.
- On plonge les deux sondes de pH mètre dans le bécher et on enregistre les deux valeurs affichées: pH et température.

4.3. Contrôles spécifiques pour chaque type de PSL

4.3.1. Contrôle spécifique de CGR

Effectuer une FNS sur l'automate SYSMEX XT-1800i afin de mesurer les paramètres suivant :

- **contrôle du taux d'hématocrite**
- **contrôle de la concentration en hémoglobine :**

Trouver la concentration en hémoglobines par poche de CGR en utilisant la formule suivante :

$$HB_{cgr} (g) = hb (g/dl)10^{-2} \times \text{volume de la poche (mL)}$$

- **Mesure du taux des globules blancs résiduels**

Formule de calcul du taux des GB par poche de CGR

$$GB_{CGR} = GB(/\mu l) \times 1000 \times \text{volume dela poche de CGR(ml)}$$

➤ **Contrôle de l'hémolyse**

- Par la mesure des taux de potassium
- Après centrifugation des tubes des échantillons pendant 2min à une vitesse de centrifugation de 3500 tours /min .
- On récupère le surnageant pour l'analyse et on passe a l'automate HITACHI Roche cobas 6000® ou STARLYTE III® (selon la disponibilité des réactifs).

4.3.2. Contrôle spécifique des PFC

- La décongélation des poches de PFC se fait dans un bain-marie à 37°C pendant 15 minutes
- Mesure des taux de cellules résiduelles : globules blancs et globules rouges

En effectuant une FNS sur automate SYSMEX XT-1800i

La Formules de calcul des taux de cellules résiduelles par poche de PFC :

$$GB_{PFC} = GB(/ul) \times 1000 \times \text{volume de la poche PFC}(ml)$$

$$GR_{PFC} = GR(/ul) \times 1000 \times \text{volume de la poche de PFC}(ml)$$

➤ **Taux d'albumine**

Mesuré sur l'automate HITACHI Roche cobas 6000® ou ARCHITECTplus ci-4100® selon la disponibilité des réactifs après la centrifugation des tubes des échantillons pendant 2 min à une vitesse de centrifugation de 3500 tours /min dans le centrifugeuse Presvac®

➤ **Contrôle de l'hémostase**

Les tests d'exploration de l'hémostase, se font après la centrifugation des tubes des échantillons pendant 2 min a une vitesse de centrifugation de 3500 tours /min dans le centrifugeuse Presvac®, sont :

- Temps de quick ou taux de prothrombine

Mesuré sur l'automate SYSMEX CA-600® par méthode automatique :

Principe : C'est le temps de coagulation d'un plasma citraté, déplaquétté recalifié en présence d'un excès de facteur tissulaire et de phospholipides procoagulants.

Il explore les facteurs suivants : facteur VII, facteur X, facteur V, facteur II, fibrinogène

VN : 12 -14 sec. Un TQ >de 2sec / Témoin ou un rapport TQM/TQT > 1.2 est pathologique.

TQ : converti en taux de prothrombine TP par comparaison a une droite d'étalonnage obtenue en mesurant le temps de coagulation d'un plasma normal dilué (courbe de Thivolle) .VN :70- 100%.

- Temps de Céphaline activé

Principe : C'est le temps de coagulation d'un plasma déplaquétté recalifié en présence de phospholipides (La céphaline), d'un activateur du système contact de la coagulation (célite, kaolin, silice, acide ellagique). Le TCA explore les facteurs XII, XI, KHPM, prékallicroéine, IX, VIII, X, V,II et fibrinogène

Les résultats sont exprimées en sec par rapport à un témoin VN : 26-36sec

TCA pathologique si TCAM/TCAT>1,2 chez l'adulte

- Dosage du fibrinogène

La méthode chronométrique de Von Clauss : la plus courante.

Principe : Mesure du temps de coagulation du plasma dilué du malade après addition d'un excès de thrombine.

Le temps de coagulation obtenu est alors directement fonction du taux fibrinogène plasmatique.

Ce dernier est alors déduit par extrapolation à partir d'une courbe d'étalonnage.

VN= 2 – 4 g/l

4.3.3. Contrôle spécifique des CPS

Réaliser une FNS sur automate SYSMEX XT-1800i après une dilution $\frac{1}{10}$ avec de l'eau physiologique(le taux des plaquettes> 500000/ μ l) afin d'éviter de boucher l'automate

➤ **contrôle du taux des plaquettes**

On effectue cette analyse pendant toute la durée de conservation des CPS (J1, J2, J3, J4, J5) pour évaluer les variations des taux des plaquettes pendant la conservation

-Formule de calcul du taux des plaquettes par poche de CPS :

$$plq_{cps} = plq(/ul) \times 1000 \times \text{volume de la poche de cps(ml)} \times \frac{1}{\text{dilution}}$$

➤ **Contrôle des cellules résiduelles**

Réalisé automatiquement une FNS

❖ Les globules blancs :

-Formule de calcul du taux des blancs par poche de CPS

$$GB_{CPS} = GB(/ul) \times 1000 \times \text{volume de CPS(ml)} \times \frac{1}{\text{délution}}$$

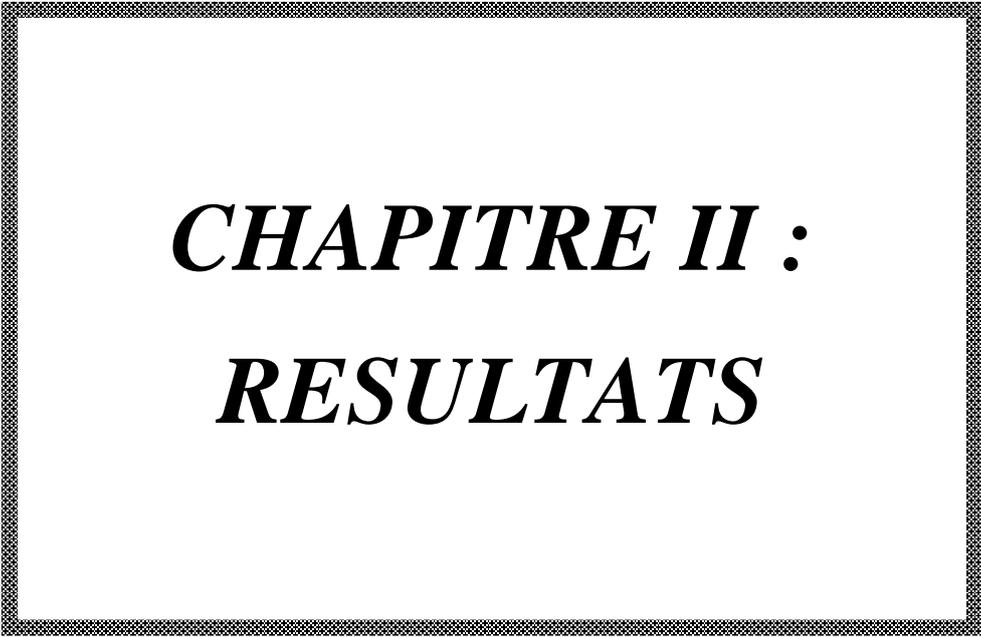
❖ Les globules rouges :

-Formule de calcul du taux des globules rouges par poche de CPS

$$GR_{CPS} = GR(/ul) \times 1000 \times \text{volume de la poche CPS(ml)} \times \frac{1}{\text{délution}}$$

5. La saisie et analyse statistique des données

L'analyse des données a été faite sous tutelle de Dr OUZID.S leurs saisies et validations ont été faites sur le logiciel Microsoft Excel



CHAPITRE II :
RESULTATS

1. Résultats du contrôle qualité des CGR

1.1. Répartition des CGR selon le volume

Pour contrôler les volumes des CGR notre étude est réalisée sur 160 échantillons, le volume moyen est de $324,4 \pm 37,4$ ml avec un volume minimal de **177,6 ml** et un volume maximal de **440,2 ml**

On note que 100 % des CGR contrôlés ont un volume dans les normes

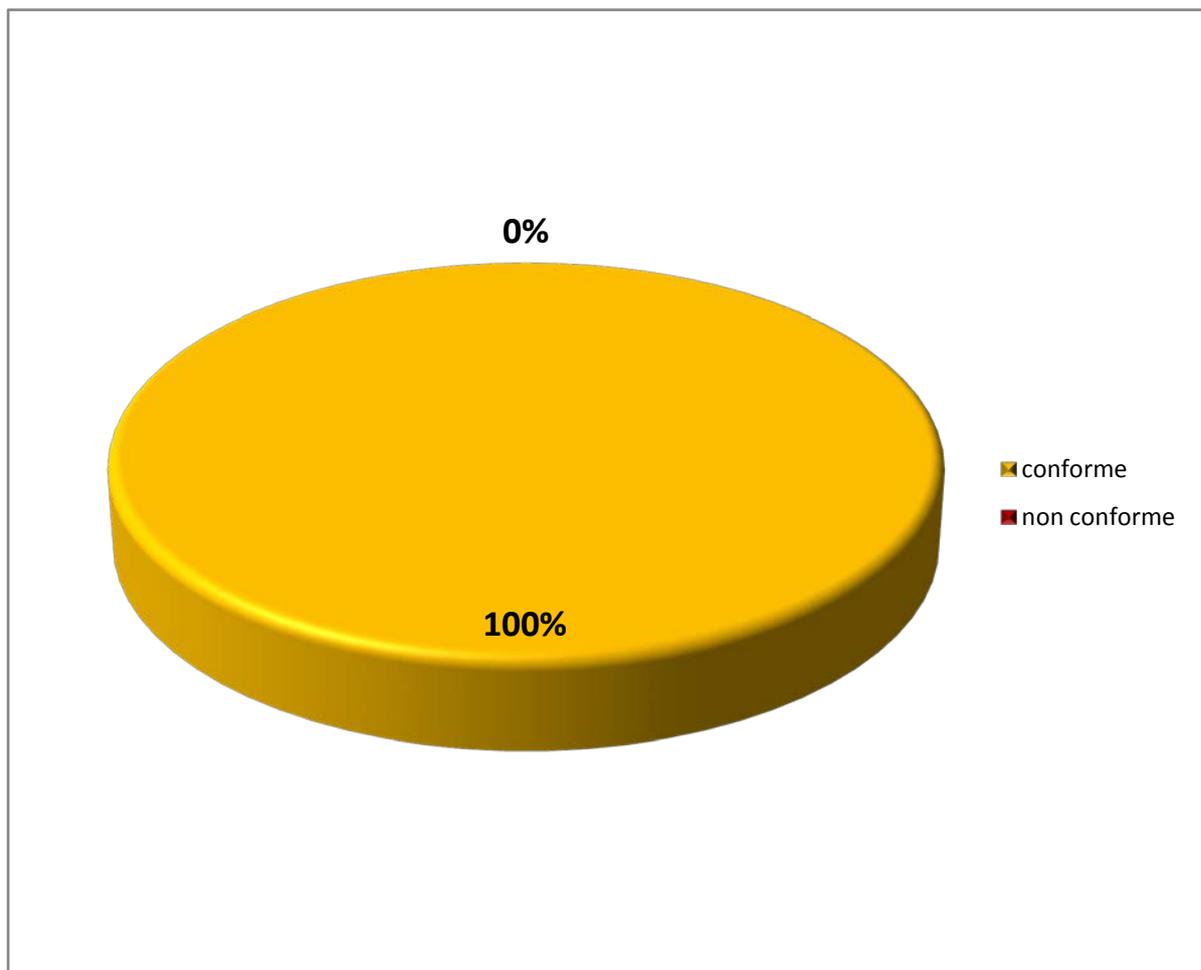


Figure 28: Représentation graphique de la répartition des CGR selon le volume

1.2.Répartition des CGR selon le pH

Dans une population de 62 CGR étudiées, le pH moyen est de 6.96 ± 0.36 avec un minimum de 6 et un maximum de 7.97

Tableau 12 : Taux de conformité du pH des poches de CGR

	Effectif	Pourcentage
Conforme	55	88.91%
Non conforme	7	11.09%

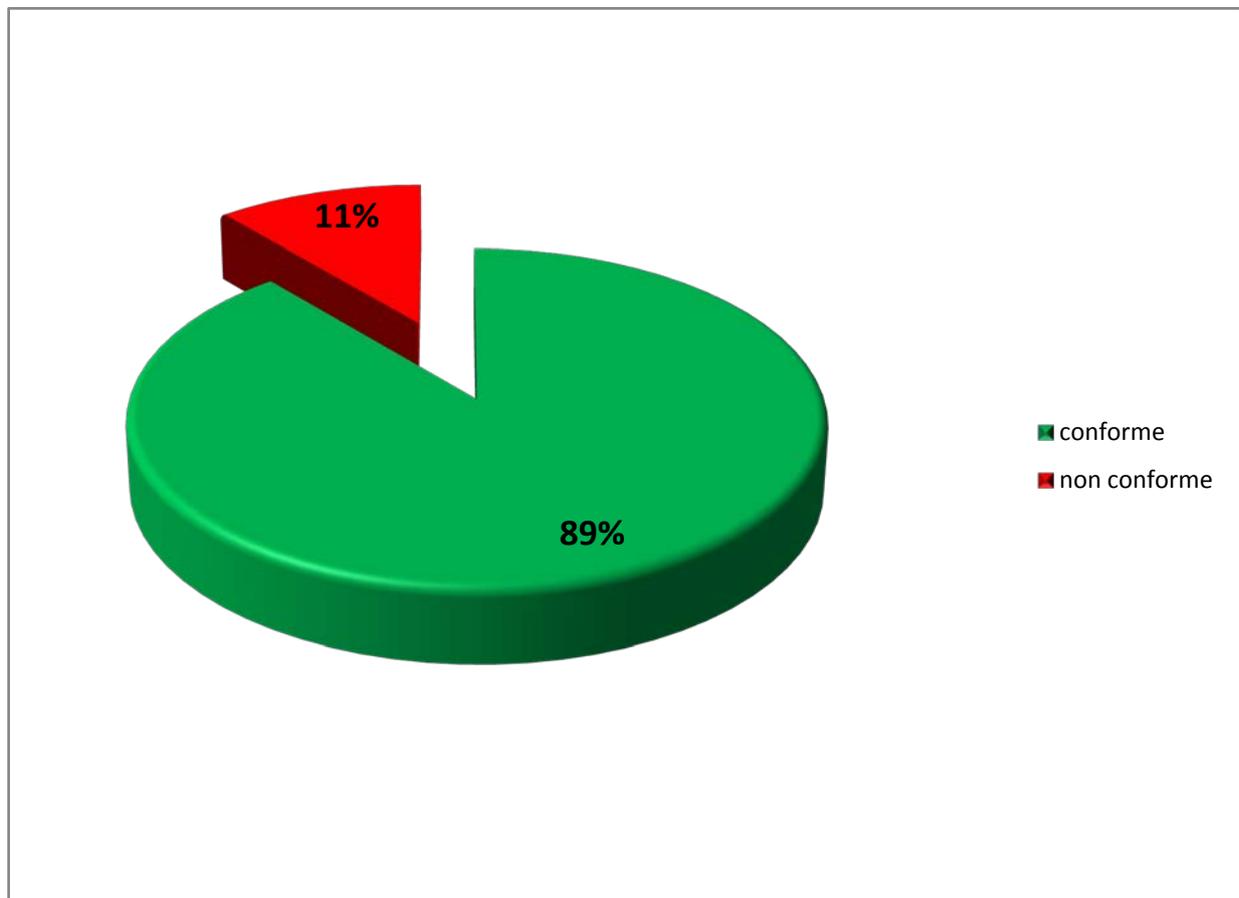


Figure 29: Représentation graphique de la répartition des CGR selon le pH

1.3.Répartition des CGR selon le taux des leucocytes résiduels

Notre étude est réalisée sur 160 échantillons, le taux moyen des leucocytes résiduels est de $(3,52 \pm 4,72) 10^6 / \text{poche}$ avec un maximum de $50,69 \times 10^6 / \text{poche}$ et un minimum de $0,20 \times 10^6 / \text{poche}$.

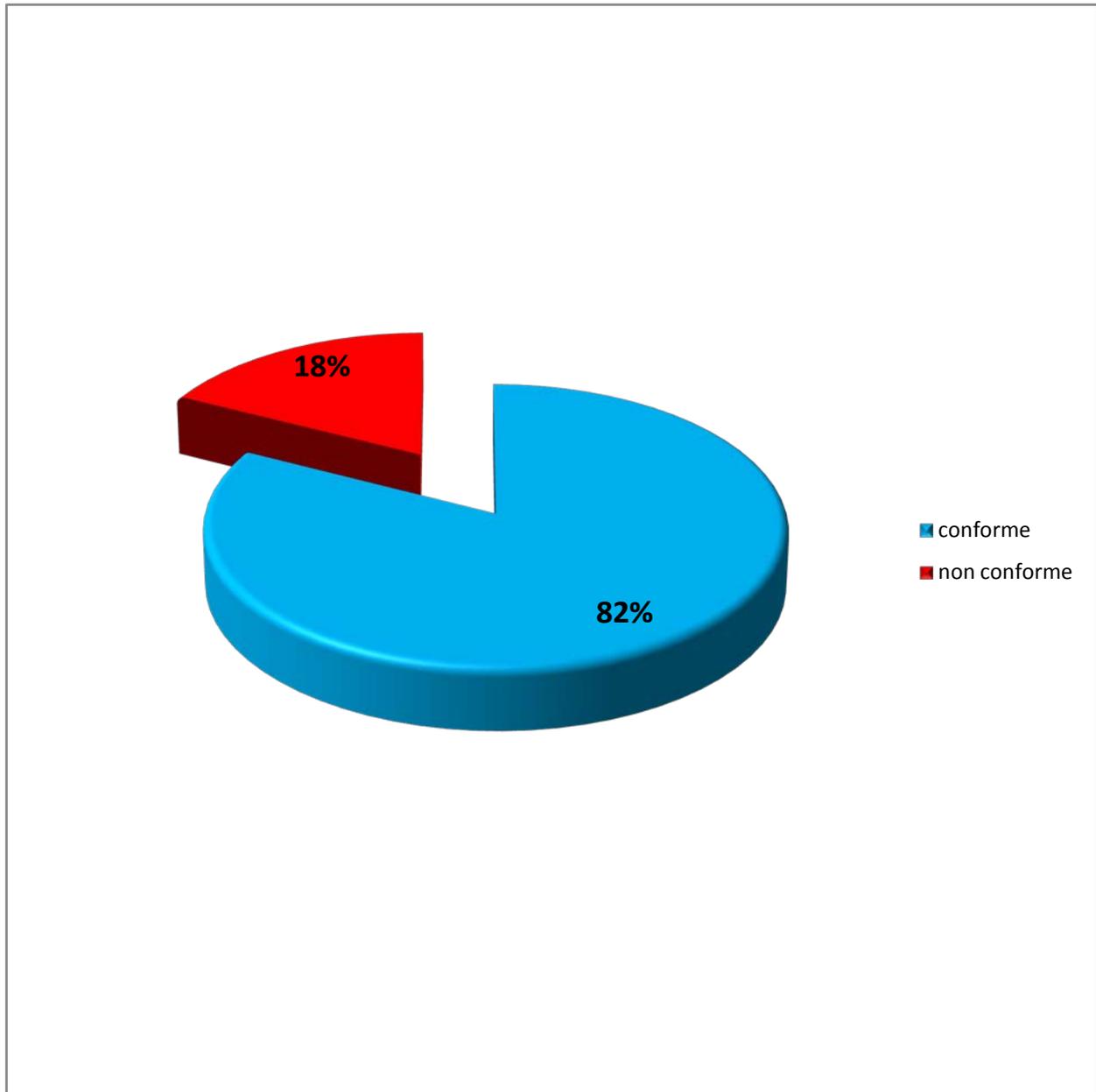


Figure 30: Représentation graphique répartition des CGR selon le taux des leucocytes résiduels

1.4.Répartition des CGR selon les concentration en hémoglobine en fonction de la durée de conservation

Pour une population de 160 CGR contrôlés (40 CGR frais, 40 CGR avec une durée de conservation 10jours, 40 CGR conservés pendant 20jours ,40 CGR conservés pendant 40jours), les concentrations moyennes en hémoglobine avec les écart-types, ainsi les valeurs maximales et les valeurs minimales sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 13: Répartition des CGR selon les concentration en hémoglobine

Durée de conservation	Frais (moins de 5 jours)	10 jours	20 jours	40 jours
Moyenne±écart-type (g/poche)	44.81±9.19	38.20±14.10	32.57±10.14	29.13±16.79
Valeur maximale (g/poche)	60.72	68.52	58.27	76
Valeur minimale (g/poche)	20.34	8.21	15.44	9.85

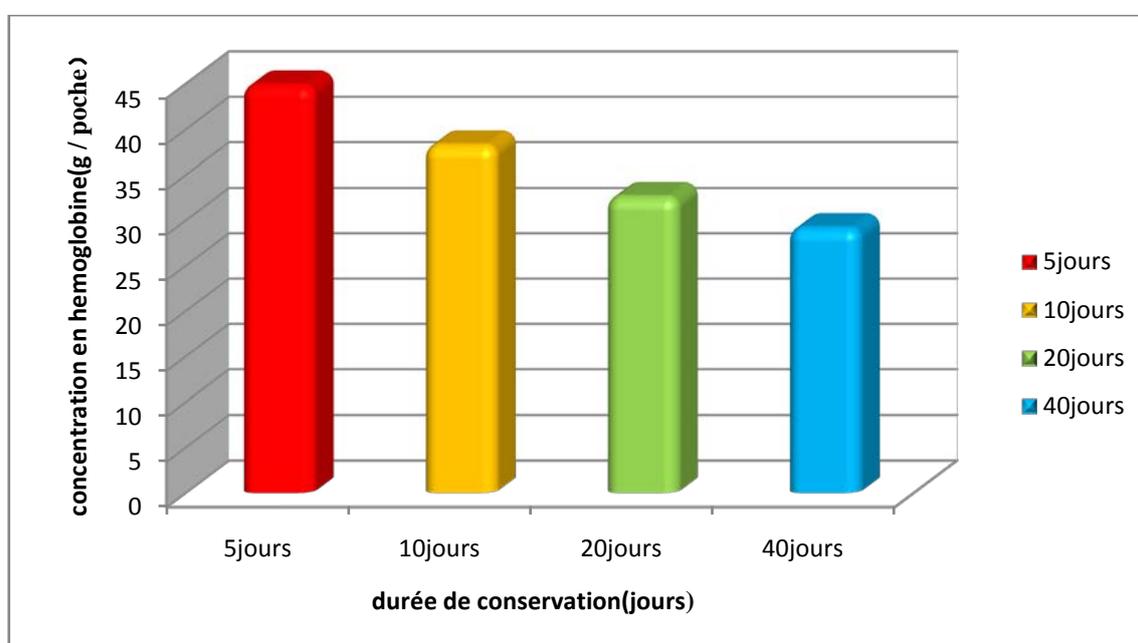


Figure 31 : Représentation graphique des concentrations en hémoglobines en fonction de la durée de conservation

1.5. Etude de conformité des concentrations en hémoglobine des CGR frais

Sur les 40 CGR frais seulement 23 CGR ont une concentration en hémoglobine dans les normes (57,5%)

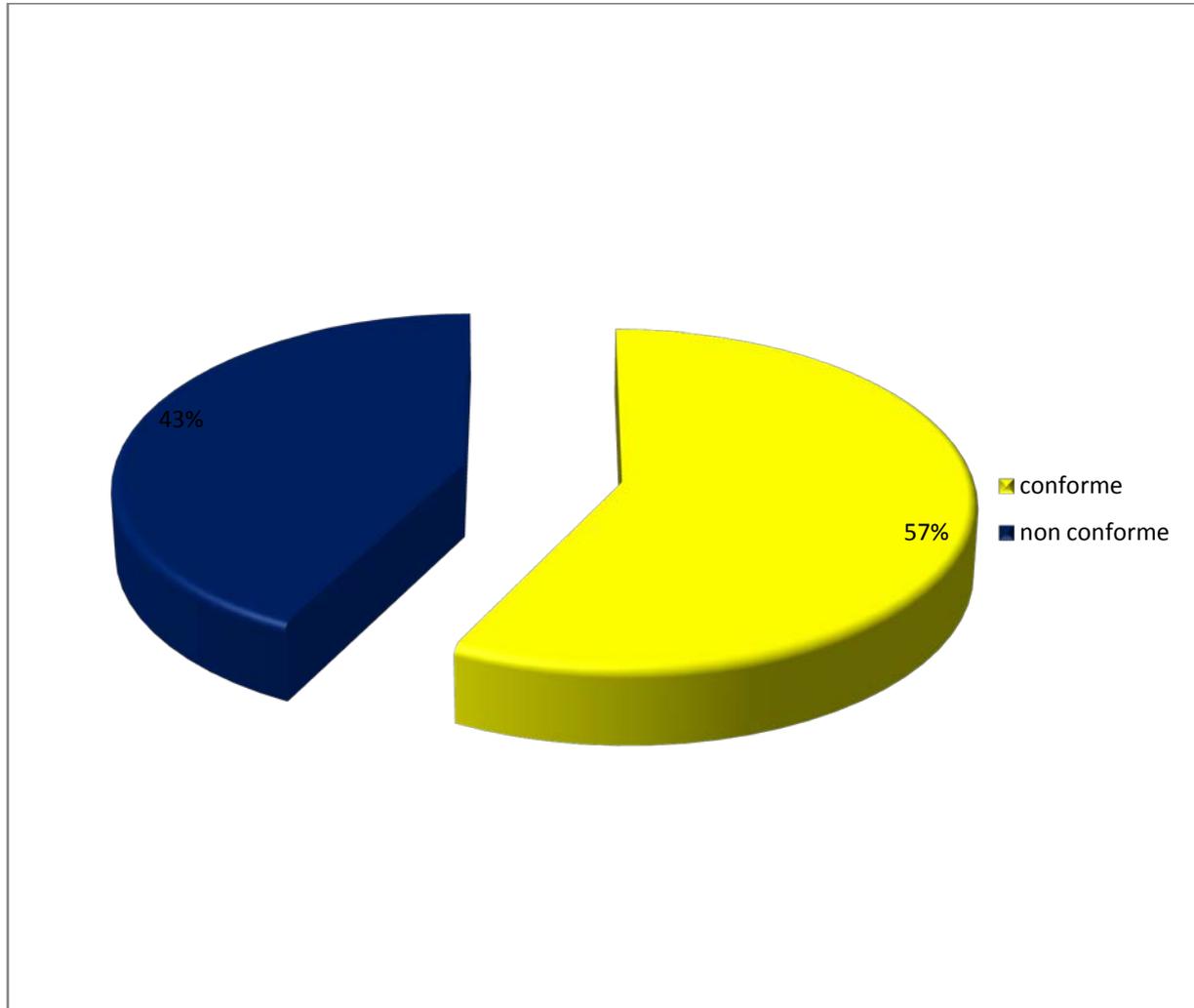


Figure 32 : Représentation graphique des pourcentages de conformité des concentrations en hémoglobine des CGR frais

1.6.Répartition des CGR selon le pourcentage d'hématocrite (Ht) :

Dans les 160 poches de CGR contrôlées (40 CGR frais, 40 CGR avec une durée de conservation de 10 jours, 40 CGR conservé pendant 20 jours ,40 CGR de 40 jours de conservation), le pourcentage moyen d'hématocrite avec les écart-types, ainsi les valeurs maximales et minimales sont inscrit dans le tableau suivant :

Tableau 14: Répartition des CGR selon le pourcentage d'hématocrite

Durée de conservation	Frais (moins de 5 jours)	10 jours	20 jours	40 jours
Moyenne±écart-type (%)	46.33±8.78	39.45±15.18	35.04±10.05	32.09±17.97
Valeur maximale (%)	61.5	62.8	59.1	78.4
Valeur minimale (%)	22.6	5.3	16.4	7.7

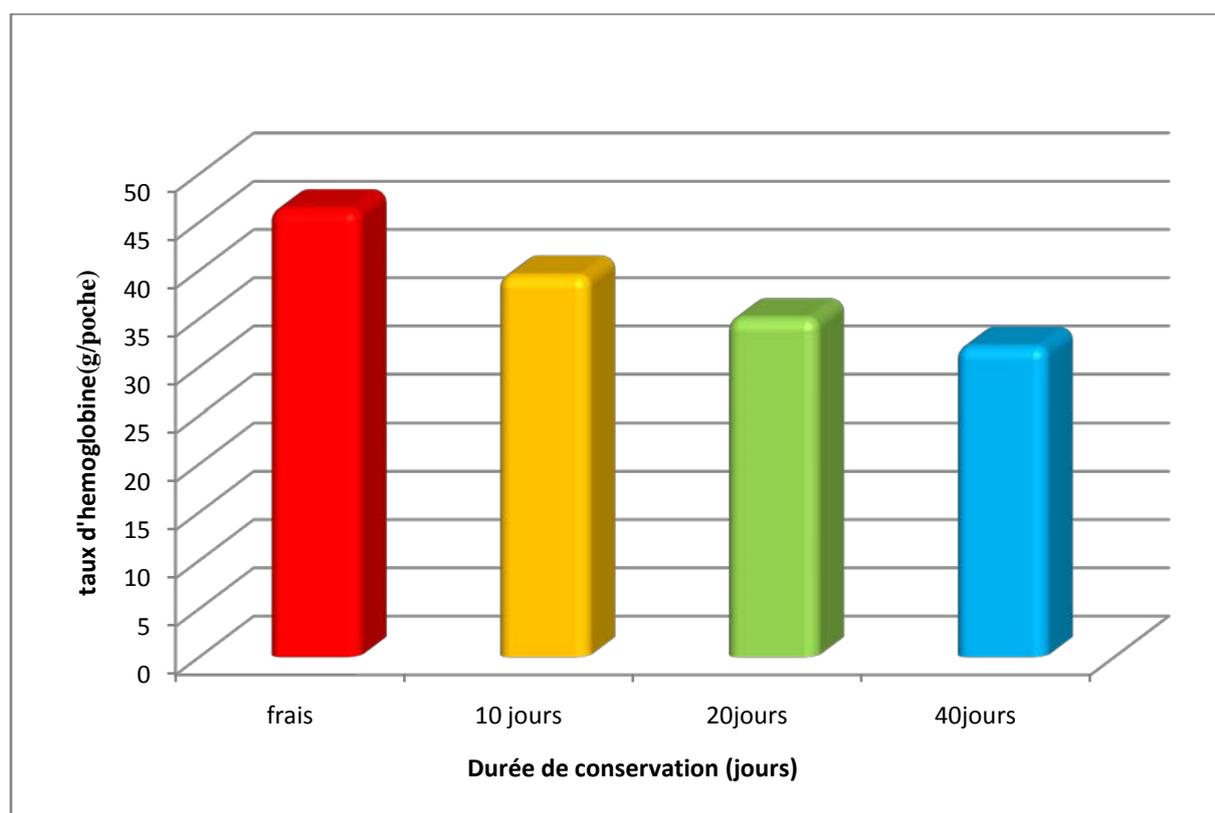


Figure 33 : Représentation graphique des variations du l'hématocrite des CGR en fonction de la durée de conservation

1.7. Etude de conformité du taux d'hématocrite des CGR frais

Le contrôle a montré un taux de non-conformité de 37% (15 CGR), cependant le pourcentage de conformité est de 63% (25 CPS)

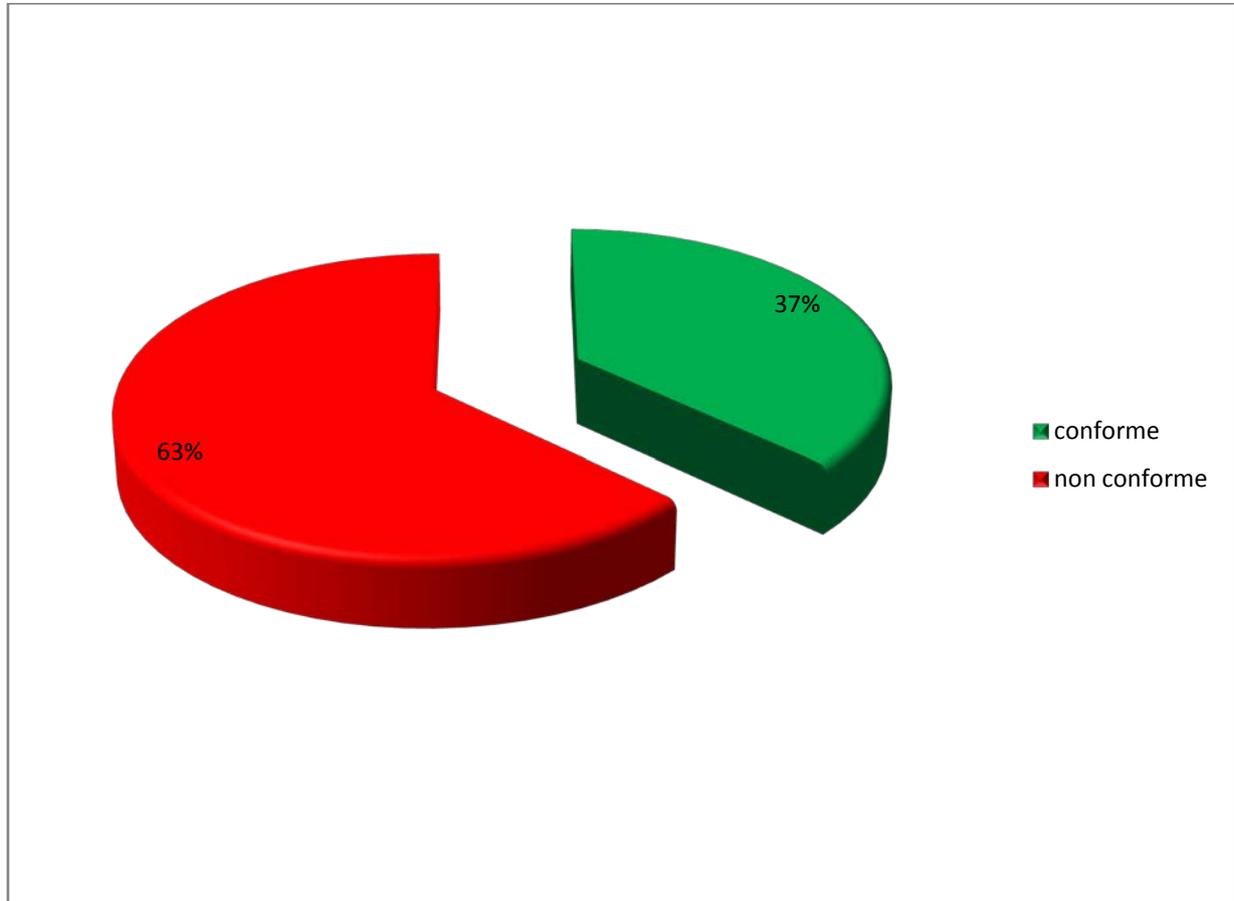


Figure 34 : Représentation graphique de la conformité des taux d'hématocrite des CGR frais

1.8. Etude de conformité des CGR frais selon les différents paramètres contrôlés:

Le pourcentage de conformité des CGR frais pour les paramètres suivent : pH, volume, concentration en hémoglobine, taux d'hématocrite sont respectivement : 88,91%, 100%, 57,5%, 63%, 82%

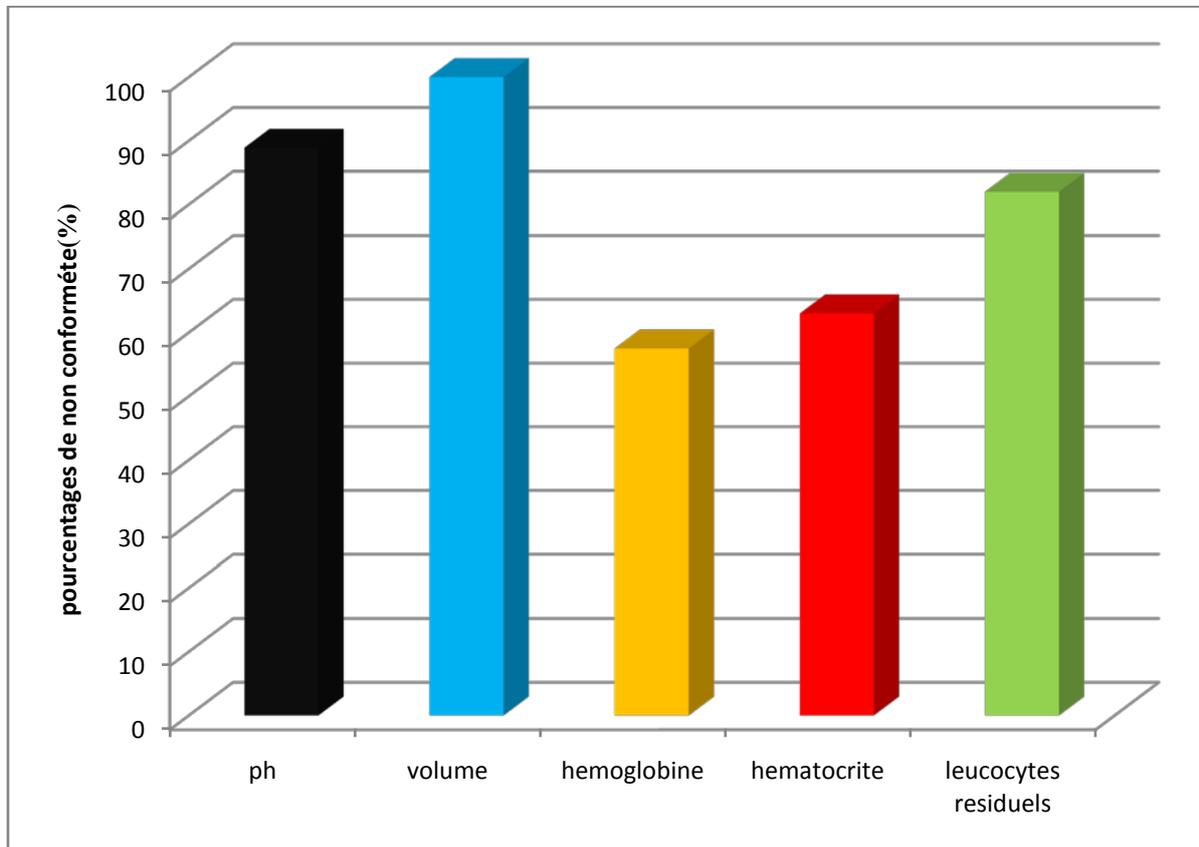


Figure 35 : Taux de conformités des CGR frais selon les différents paramètres

2. Résultats du contrôle qualité des PFC

2.1. Répartition des PFC selon le Volume (V)

C'est une étude réalisée sur 128 échantillons de PFC, le volume moyen est de $(185,73 \pm 87,68)$ ml avec un maximum de **257 ml** et un minimum de **133ml**.

116 PFC/128 ont un volume dans les normes (91%) des cas

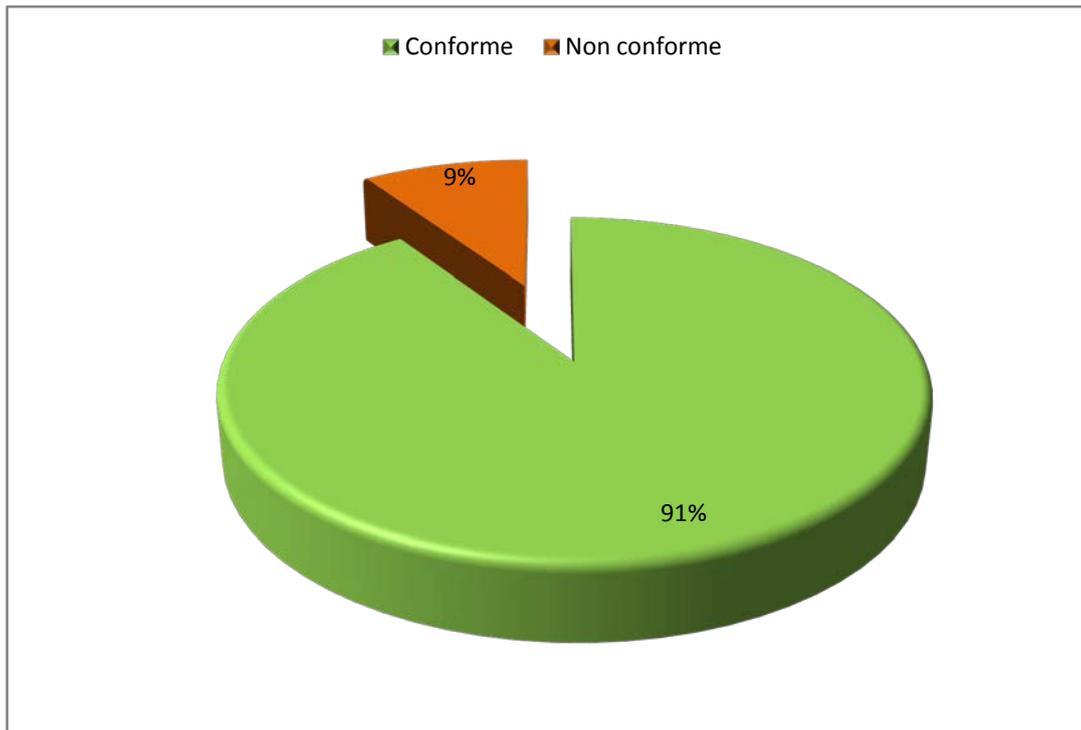


Figure 36: Représentation graphique de la répartition des PFC selon le taux de la conformité de leurs volumes

2.2.Répartition des PFC selon le nombre des résidus globulaires rouges :

La moyenne des GR résiduels est de $5.6 \times 10^8 \pm 19,9 \times 10^8$ éléments/poche ; avec un maximum de $2,09 \times 10^{10}$ éléments/poche et un minimum de 0 éléments/poche

Le taux de GR résiduels est inférieur à 6×10^9 éléments/poche dans 99,21 % des cas

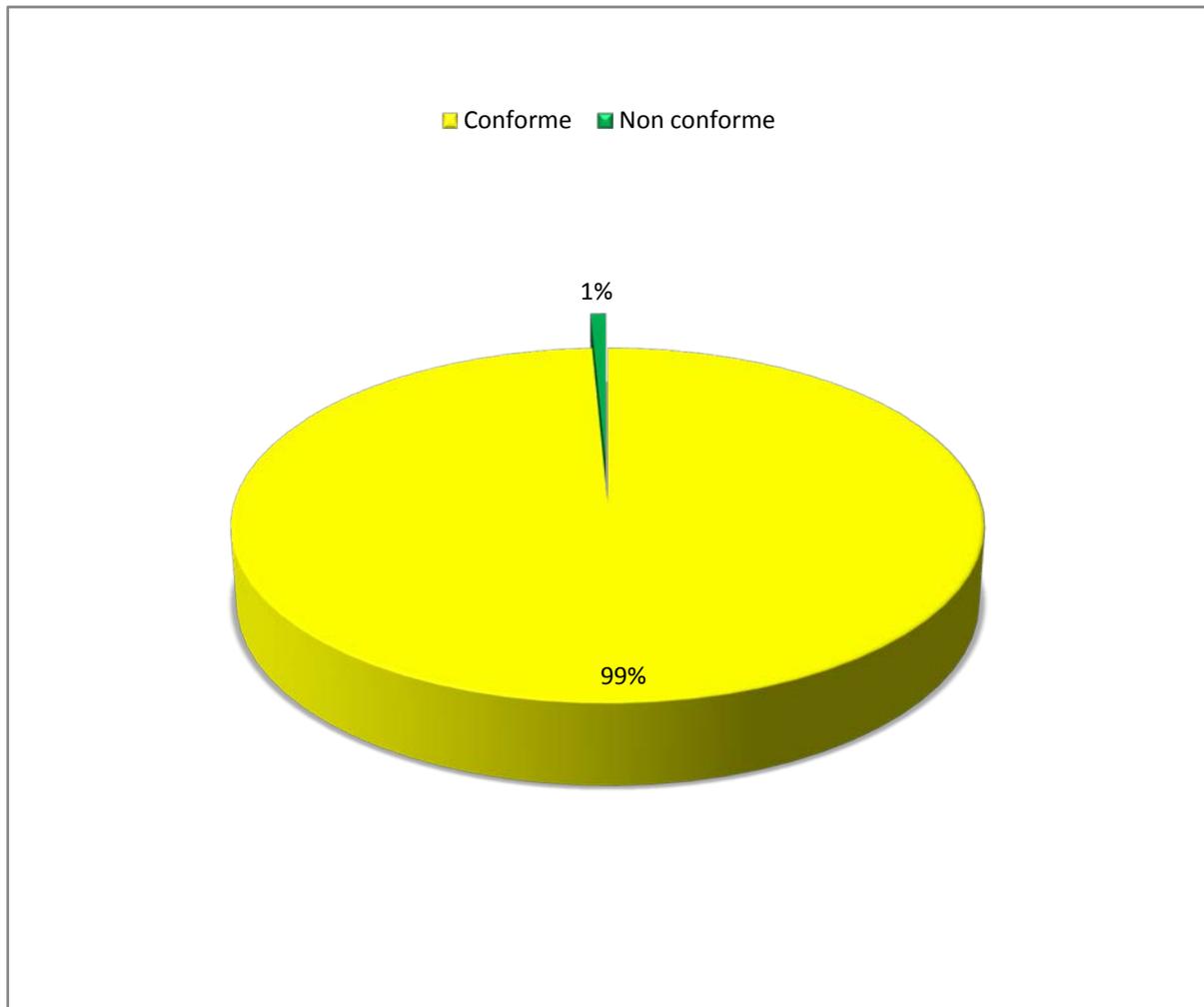


Figure 37 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction de la conformité du nombre des résidus du GR

2.3.Répartition des PFC en fonction de la conformité du nombre des résidus globulaires blanc

La moyenne du taux des GB résiduels est de $1.62 \times 10^6 \pm 3.42 \times 10^6$ éléments/poche, avec un maximum $3,26 \times 10^7$ éléments/poche de et un minimum de 0 éléments/poche

Tout les PFC sont conformes selon le taux de GB résiduels, le taux de GB résiduels est inférieur à $0,1 \cdot 10^9$ éléments/poche

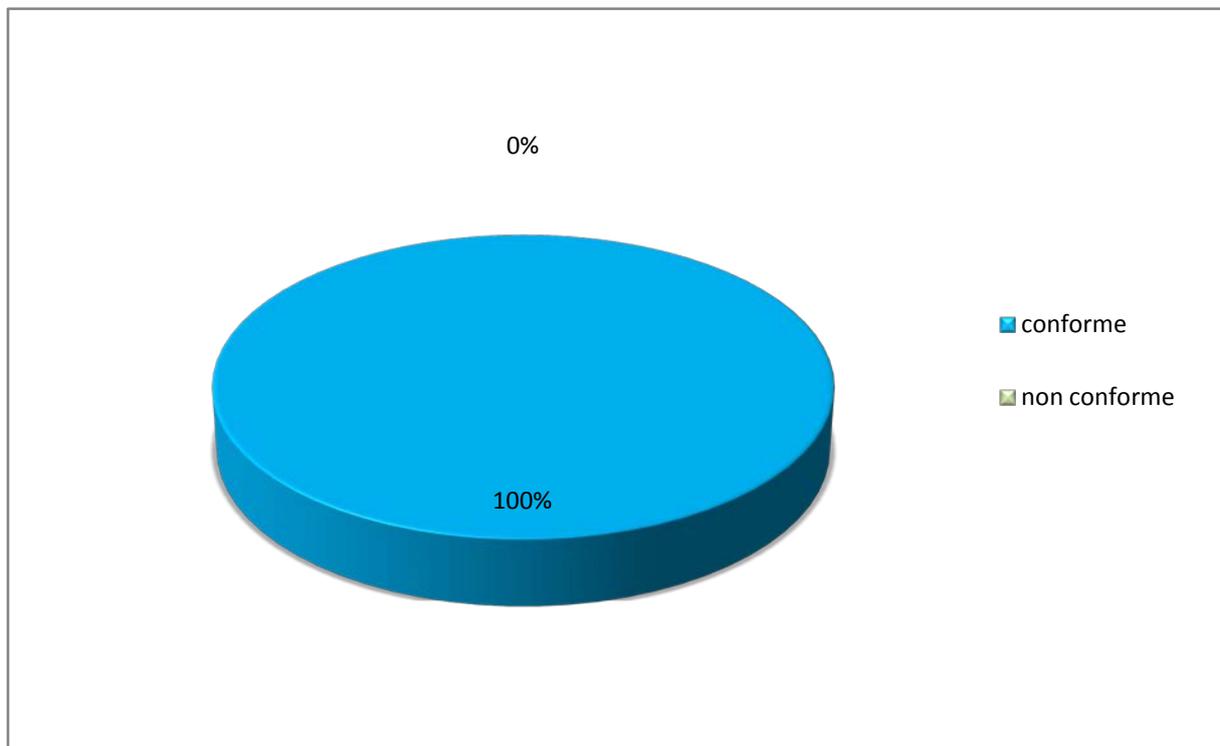


Figure 38: Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction de la conformité du nombre des résidus du GB

2.4.Répartition des PFC en fonction du pH

On a mesuré le pH de 57 poches de PFC seulement, Le pH moyen est de $7,39 \pm 0,21$, avec un maximum de **7,9** et un minimum de **6,89**

84,21% des PFC ont un pH entre 7-7,5, c'est-à-dire dans un pH dans les normes.

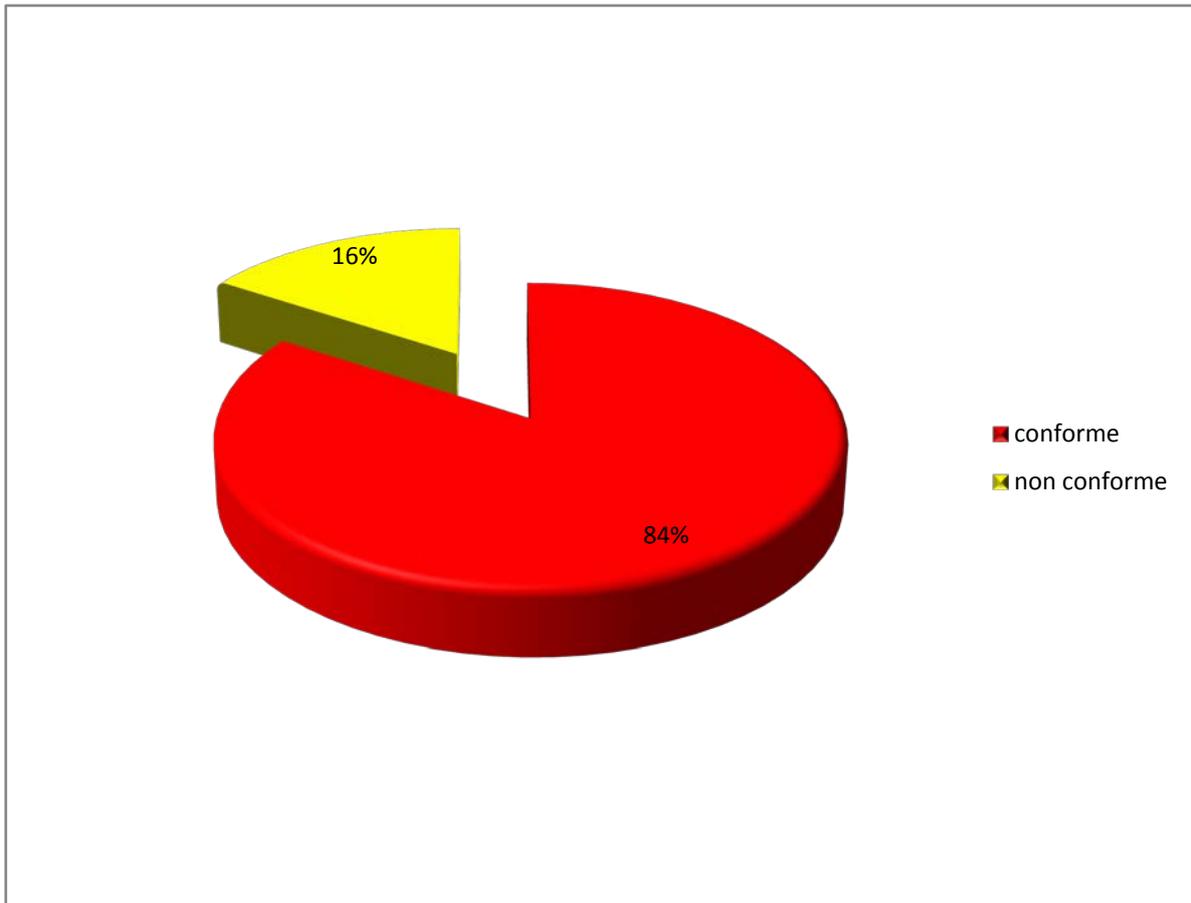


Figure 39: Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction de la conformité des pH

2.5.Répartition des PFC en fonction du Taux de prothrombine (TP) :

Pour une population de 127 poches de PFC contrôlées, le TP moyen est de $(89,85 \pm 8,79)\%$ avec un maximum de 100% et un minimum de 68%..

Tableau 15: Répartition des PFC en fonction des moyennes de TP pour chaque durée de conservation

	Moins d'un mois	1mois	2mois	3mois	4mois	5mois	6mois
Moyenne \pm encart type (%)	90,86 \pm 9,90	89,52 \pm 9,66	86,76 \pm 9	90,54 \pm 9,37	90,49 \pm 7,87	91,3 \pm 6,4	89,36 \pm 6,4
Maximum %	100	100	100	100	100	100	90
Minimum %	73	72	69	68	73	79,5	71

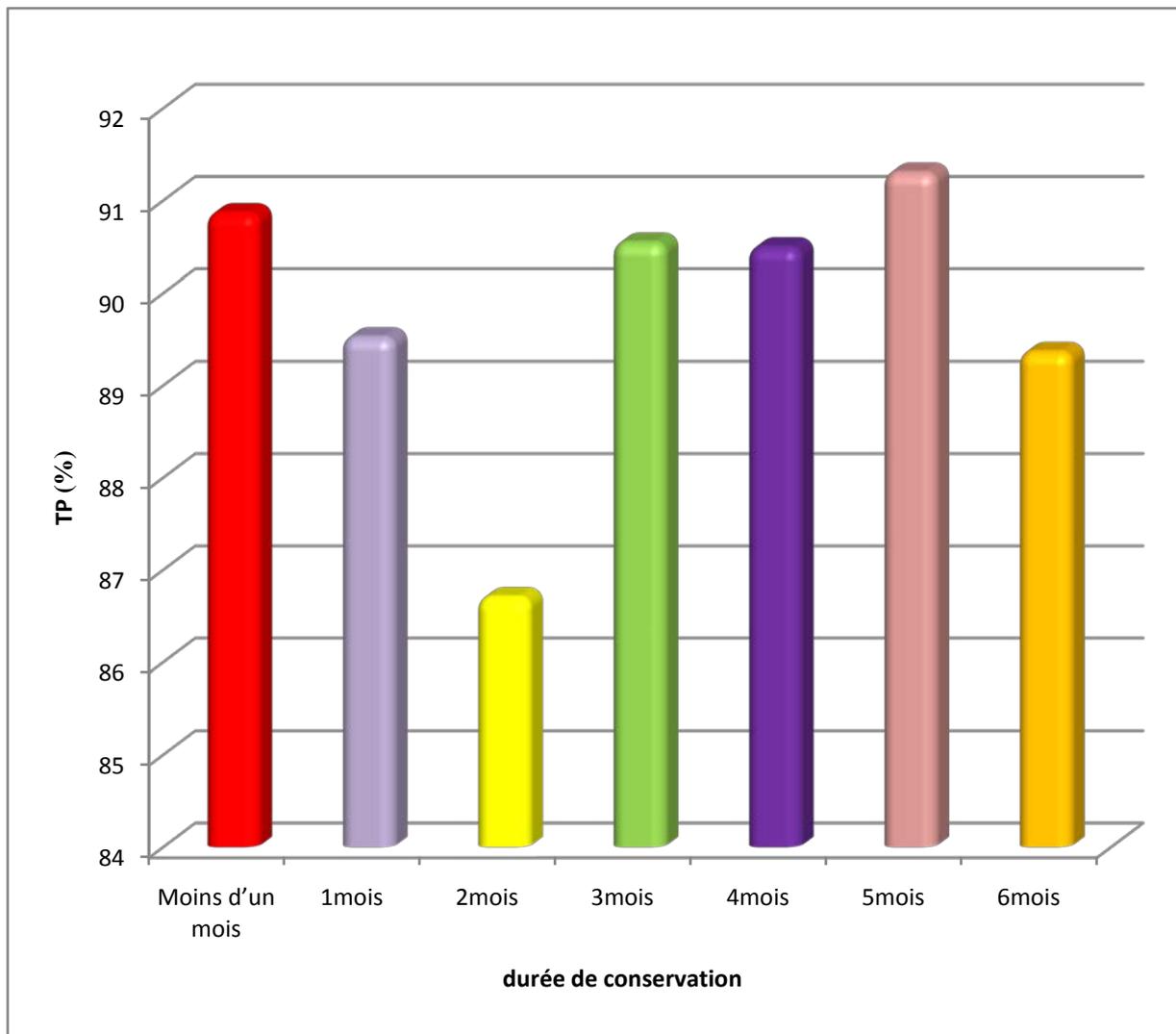


Figure 40 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction des moyennes des TP suivant la durée de conservation

2.6.Répartition des PFC en fonction de la conformité des taux de prothrombine

Tableau 16: Répartition des PFC en fonction de la conformité des taux de prothrombine

	< 1 mois	1mois	2mois	3mois	4mois	5mois	6mois
Pourcentage des non conforme (%)	0%	0%	5,26%	5,26%	0%	0%	0%
Pourcentage des conforme (%)	100%	100%	94,74%	94,74%	100%	100%	100%

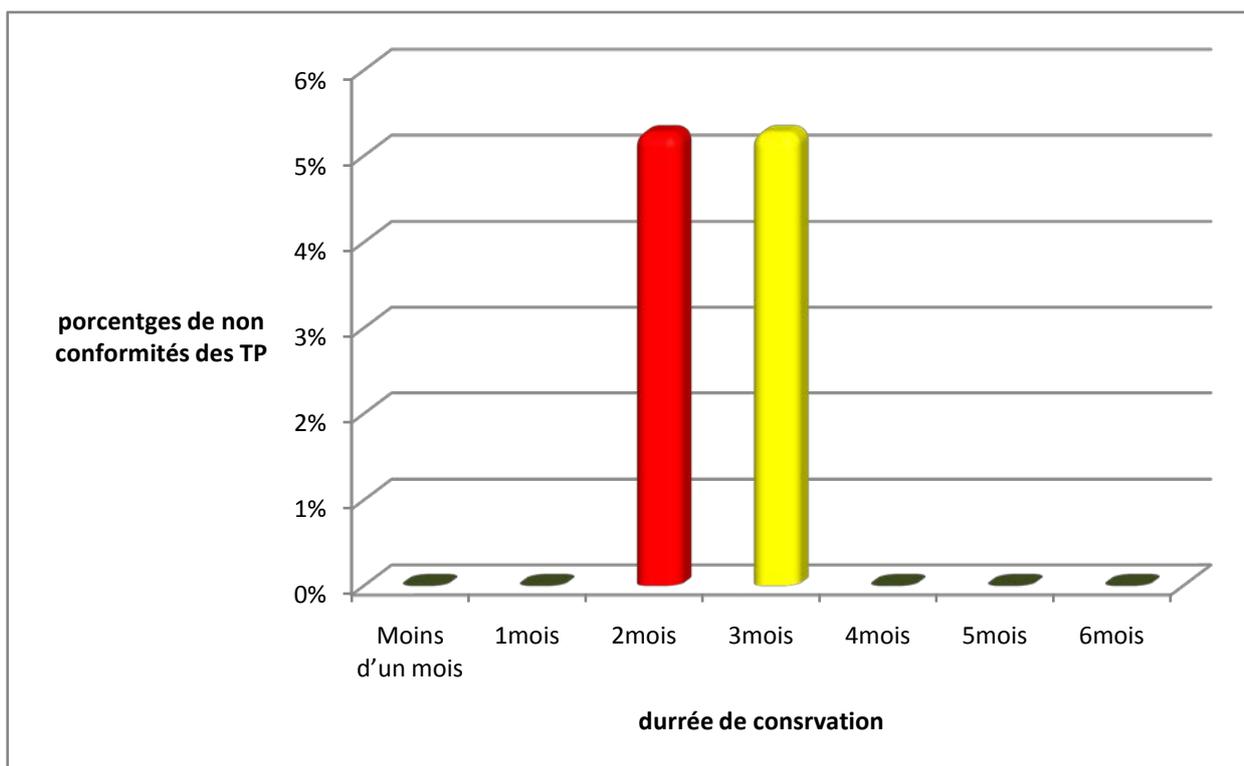


Figure 41 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction de la Non conformité des taux de prothrombine

2.7.Répartition des PFC en fonction du Temps de céphaline activé (TCA) :

C'est une étude qui est réalisées sur 86 PFC, La valeur moyenne est de **(35,51±4,94)** seconde avec un maximum de plus **180 seconde** et un minimum de **27seconde**

Tableau 17: TCA des poches de PFC en fonction de la durée de conservation

	< 1 mois	1mois	2mois	3mois	4mois	5mois	6mois
Moyenne± Ecart Type (Seconde)	35,3 ±3,4	32,67 ±7,9	37,52 ±3,8	35,74 ±3,3	35,87 ±3,7	36,85 ±4	33,67 ±2,0
Maximum	44	38	45	sup à 180	sup à 180	44	sup à 180
Minimum	32	27	33	31	30	29	32

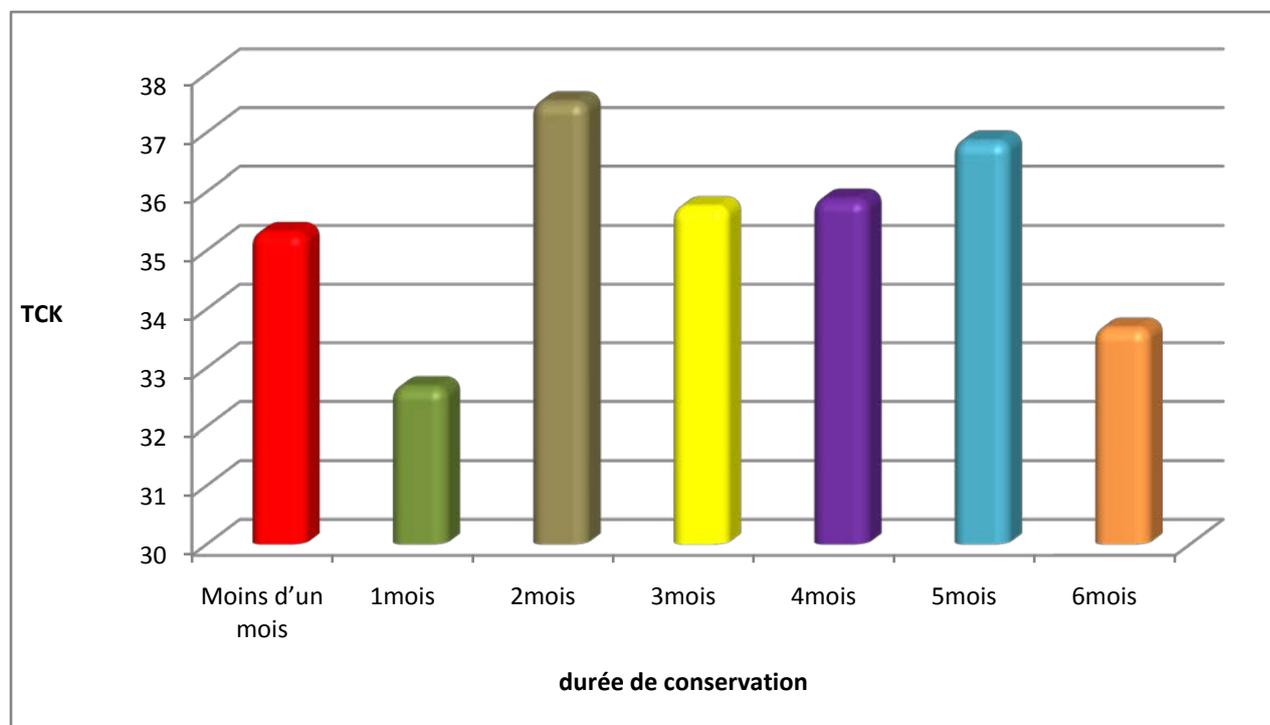


Figure 42 : représentation graphique de la répartition des PFC en fonction du Temps de céphaline Activé (TCA)

2.8.Répartition des PFC en fonction de la conformité du TCA

Tableau 18 : Répartition des PFC en fonction de la conformité des valeurs du TCA

	< 1 mois	1mois	2mois	3mois	4mois	5mois	6mois
Pourcentage des non conforme (%)	15,38%	0%	30,76%	15,38%	21,42%	38,46%	25%
Pourcentage des conforme (%)	84,61%	100%	69,23%	84,61%	78,57%	61,53%	75%

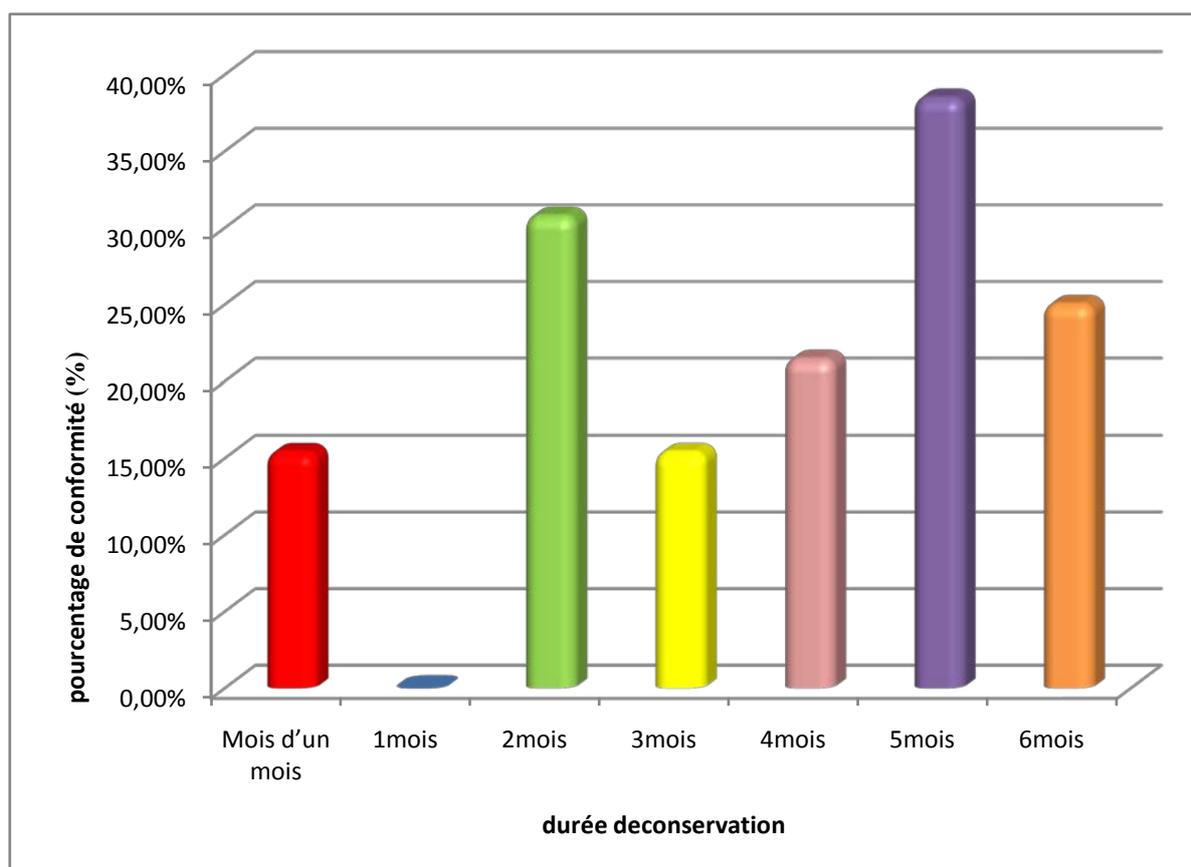


Figure 43 : représentation graphique de la répartition des PFC en fonction de la non conformité des valeurs du TCA

2.9.Répartition des PFC en fonction du taux de L'albumine :

L'étude est réalisée sur 57 poches de PFC, Le taux d albumines moyen est de $(34,53 \pm 4,18)$ g /l ; Avec un maximum de 42 g /l et un minimum 26 de /l.

Tableau 19: Taux d albumine dans les poches de PFC en fonction de la durée de conservation

	< 1 Mois	1 Mois	2 Mois	3 Mois	4 Mois	5 Mois	6 Mois
Moyenne± Ecart Type G /L	34±4,81	34,55 ±4,7	35,22 ±5,6	34,78 ±4,2	35,11 ±3,1	34,78 ±3	32,2 ±3,77
Maximum	41	41	42	42	40	39	36
Minimum	26	26	26	28	30	30	28

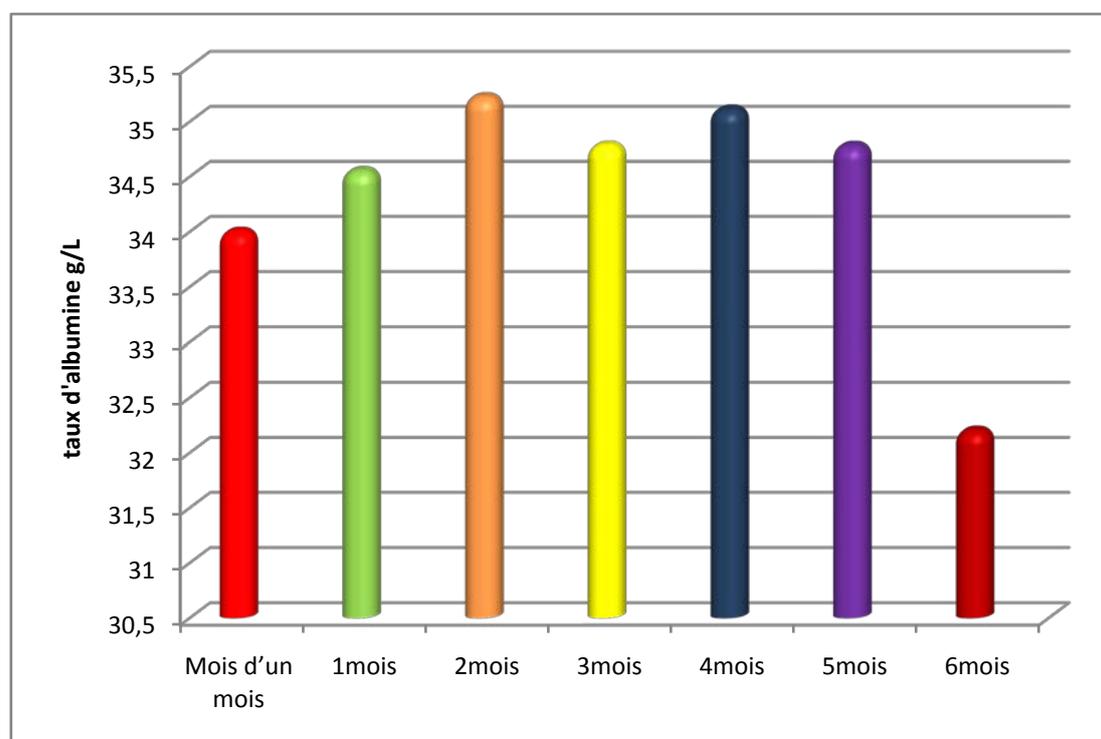


Figure 44 : Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction du taux de L'albumine

2.10. Répartition des PFC en fonction de la conformité des taux d'albumines

Le taux d'albumine est conforme dans $\frac{3}{4}$ des PFC de durée de conservation de moins d'un mois, et il est conforme dans la moitié des PFC de durée de conservation de 1, 2, 3 et 6 mois. Par contre pour les PFC de durée de conservation de 4 et de 5 mois, le taux de conformité est de 30%

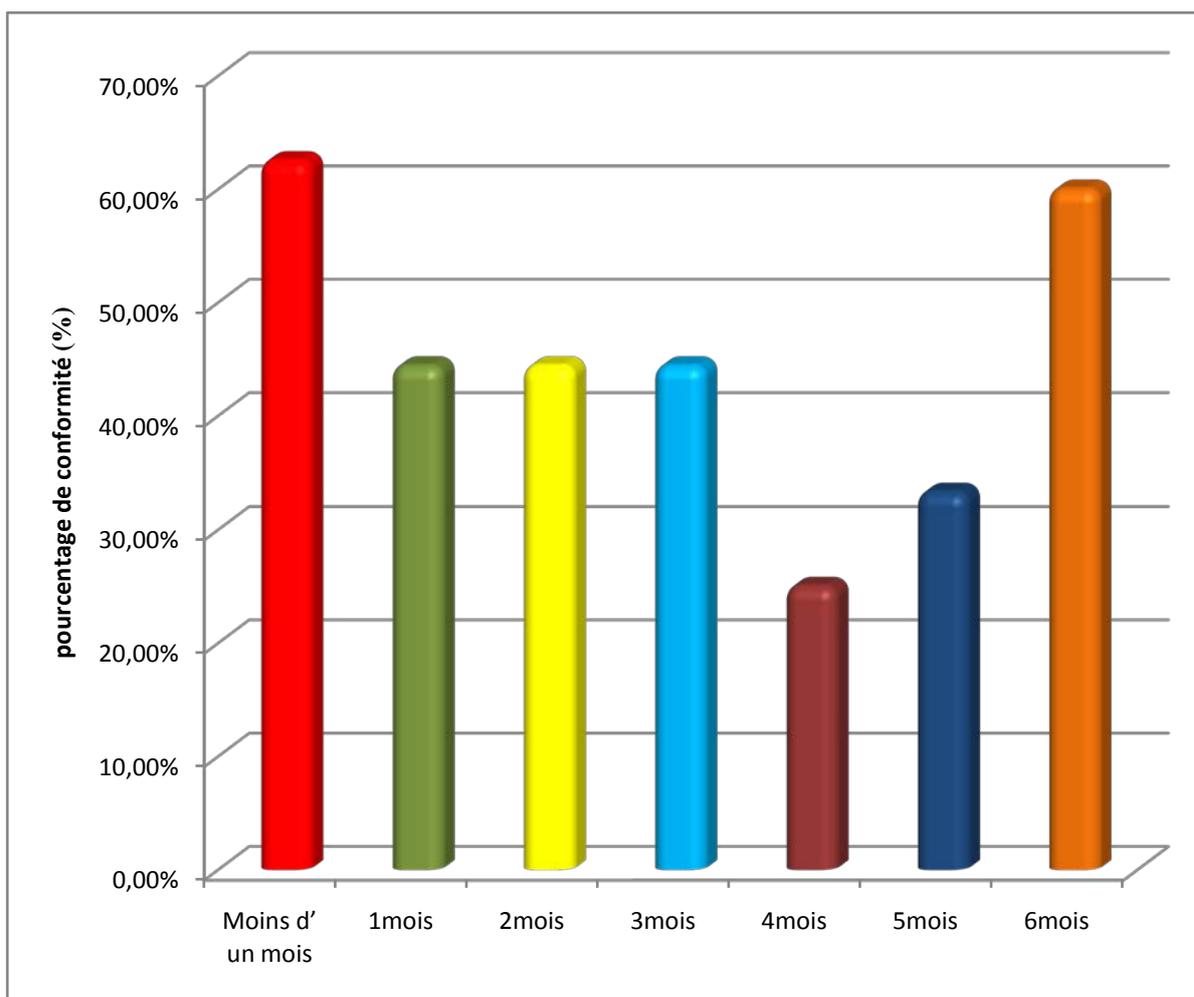


Figure 45: Représentation graphique de la répartition des PFC en fonction du taux de conformité du taux d'albumine

2.11. Etude de la non-conformité de l'ensemble des paramètres des PFC

Tableau 20 : Pourcentages de non conformités de chaque paramètre des PFC étudiés

Paramètres	Volume	Ph	TP	TCK	Résidu de GR	Résidu de GB	Albumine
effectifs	12	9	2	17	0	0	32
Pourcentage%	9,37%	15,79%	1,57%	19,57%	0%	0%	56,14%

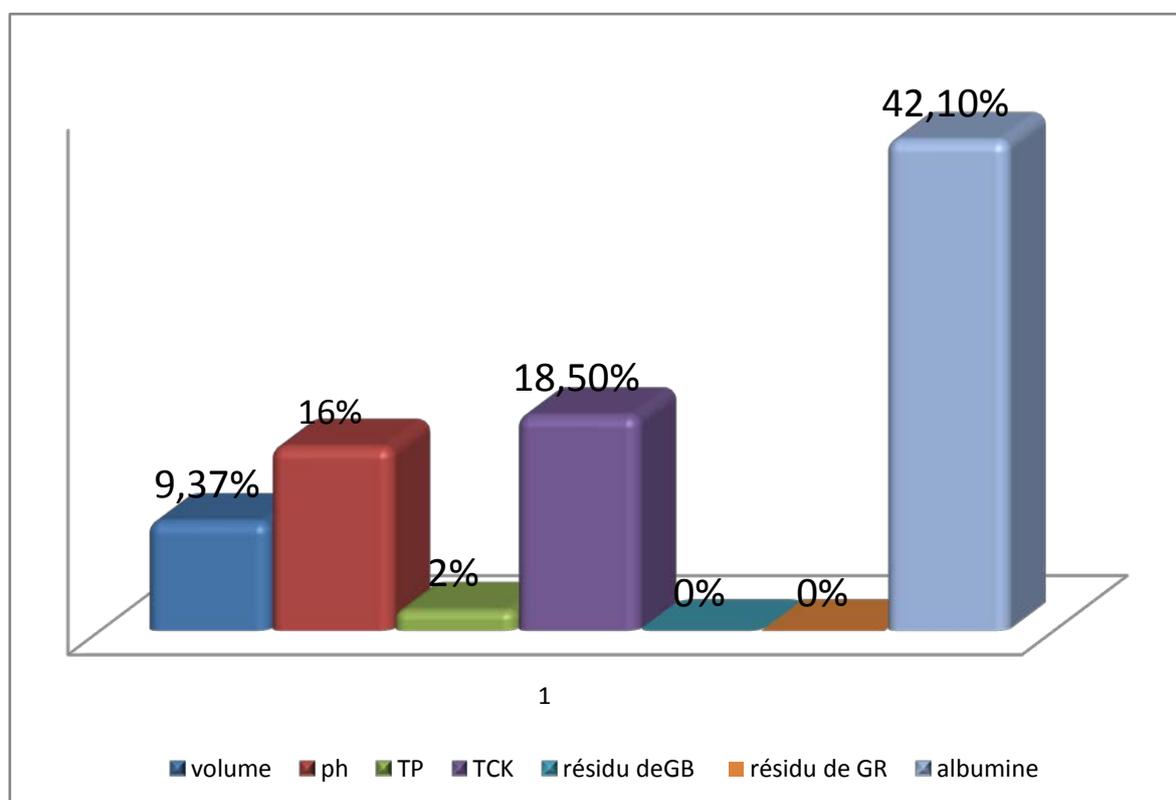


Figure 46 : Représentation graphique des Pourcentages de non conformités de chaque paramètre des PFC étudiés

3. Résultats du contrôle de qualité des CPS

Notre étude est réalisée sur une population de 17 poches de CPS

3.1.Répartition des CPS selon l'aspect macroscopique

On note que **84%** (14poches) présentent un aspect conforme et seulement **16%** (3 poches) présentent un aspect non conforme (hématique)

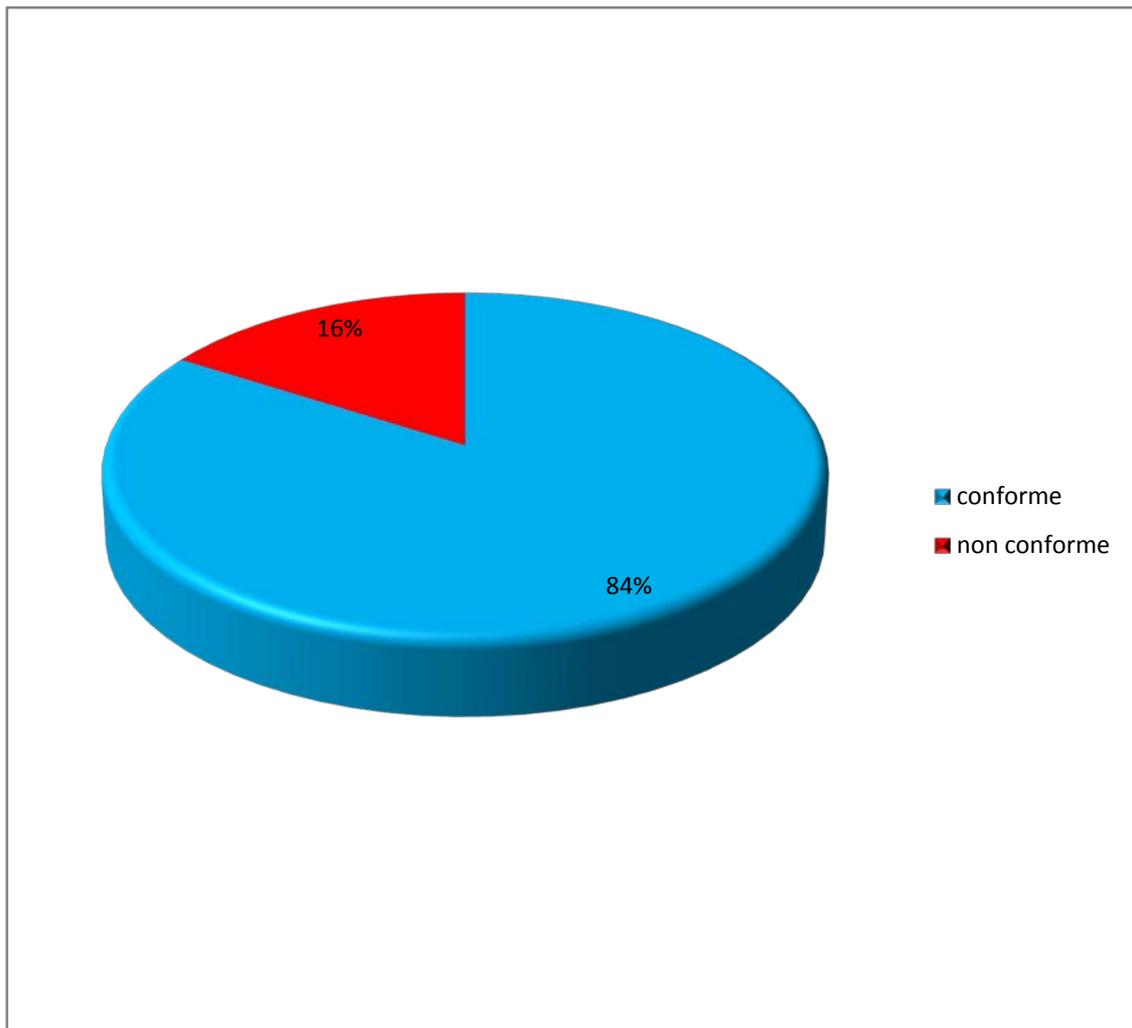


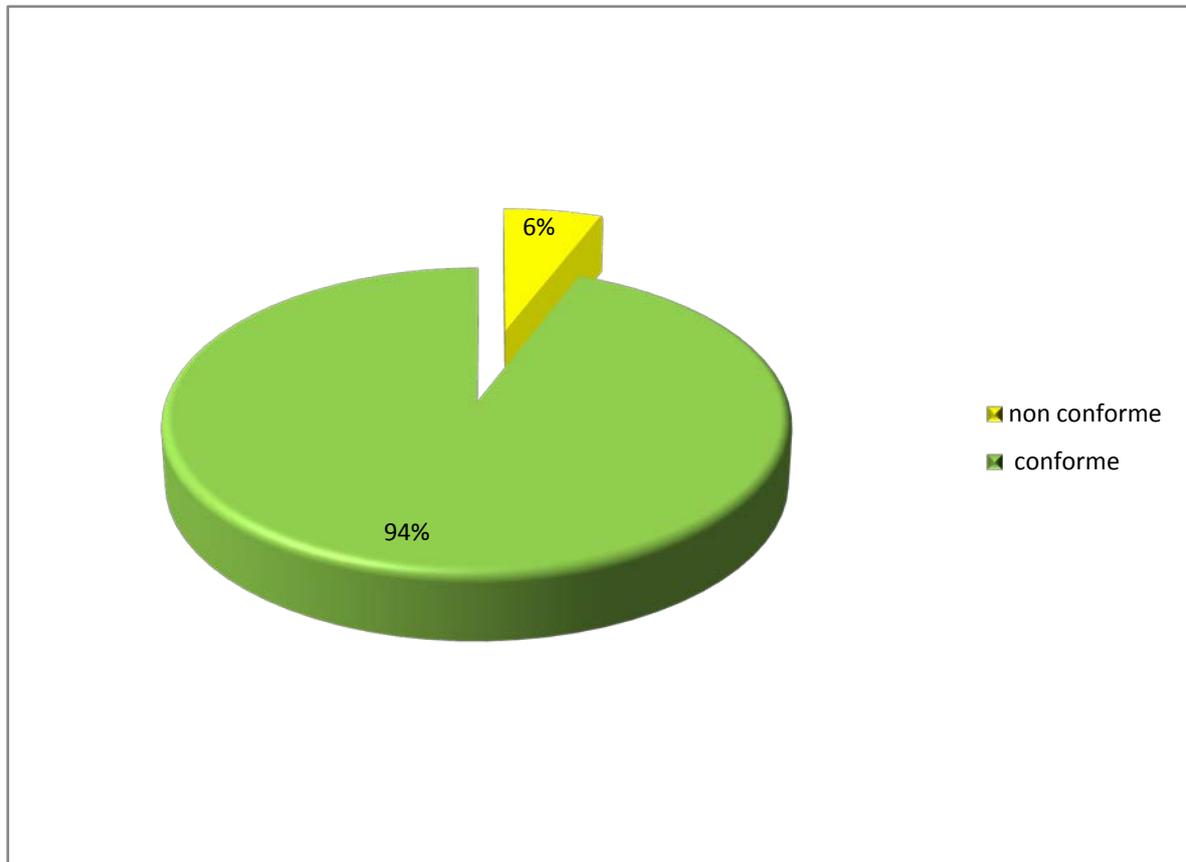
Figure 47: Représentation graphique des pourcentages de conformités des CPS selon l'aspect

3.2.Répartition des CPS selon la conformité de volume :

le volume moyen est de $53,29 \pm 9,30$ ml avec un volume minimal de **33,01ml** et un volume maximal **66,60ml**

Tableau 21 : Pourcentages de conformité des volumes des CPS

	Non Conforme	Conforme
Effectifs	1	16
Pourcentage	5,88%	94,11%

**Figure 48 : Représentation graphique des pourcentages de conformités des volumes des CPS**

3.3.Répartition des CPS selon la conformité de pH :

Le pH moyen est de $7,47 \pm 0,28$ avec un minimum de 7,1 et un maximum de 7,9

Dans un tiers des CPS le pH est dans les normes

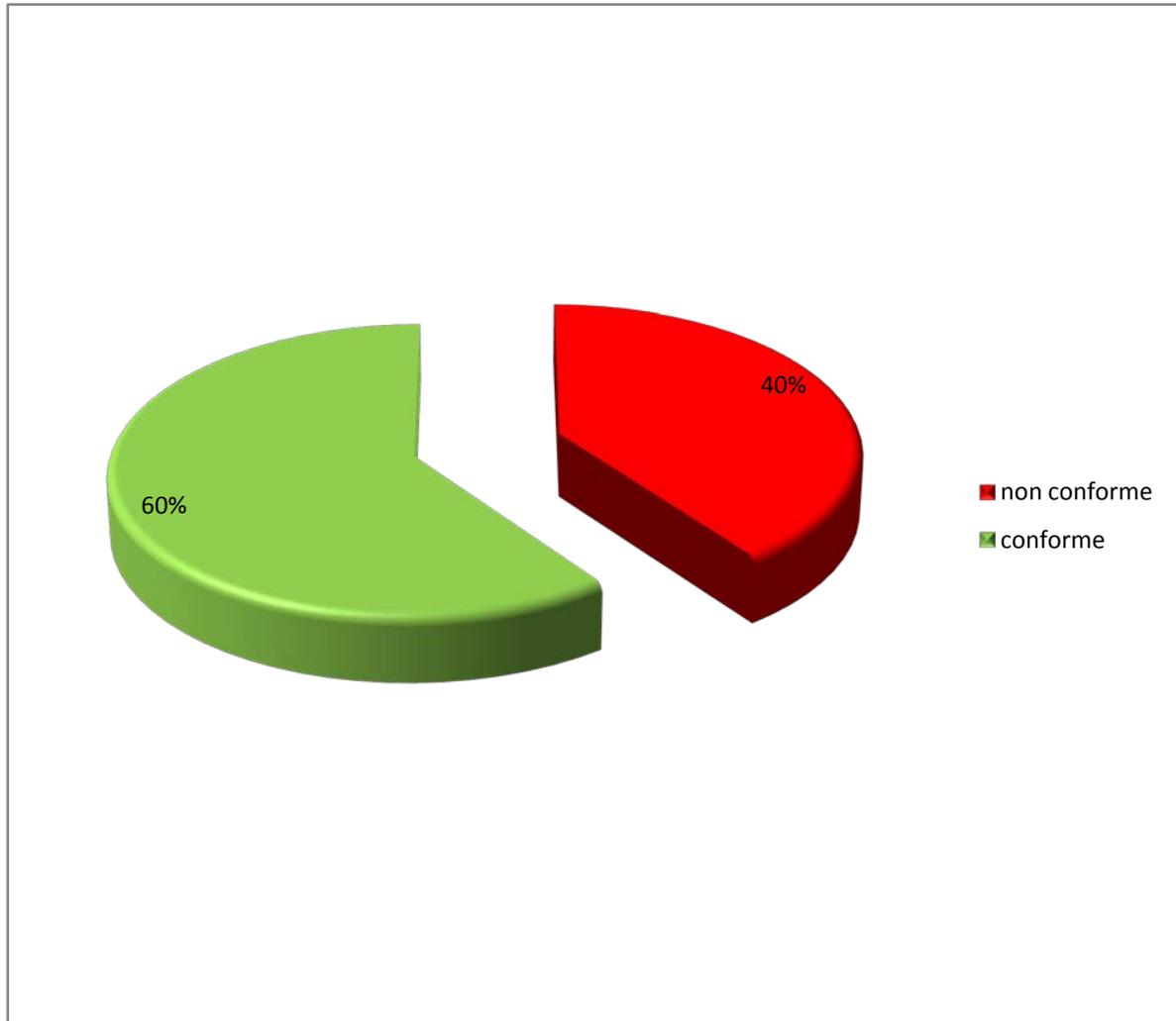


Figure 49 : Représentation graphique des pourcentages de conformité des pH des CPS

3.4.Répartition des CPS selon la conformité des leucocytes résiduels

On trouve une moyenne de leucocytes résiduels de $(1,59 \pm 1,73) 10^7$ leucocytes/poche avec un maximum de $6,76 10^7$ leucocytes/poche et un minimum de 0 leucocyte/poche.

Le taux de conformité des CPS est de 100%

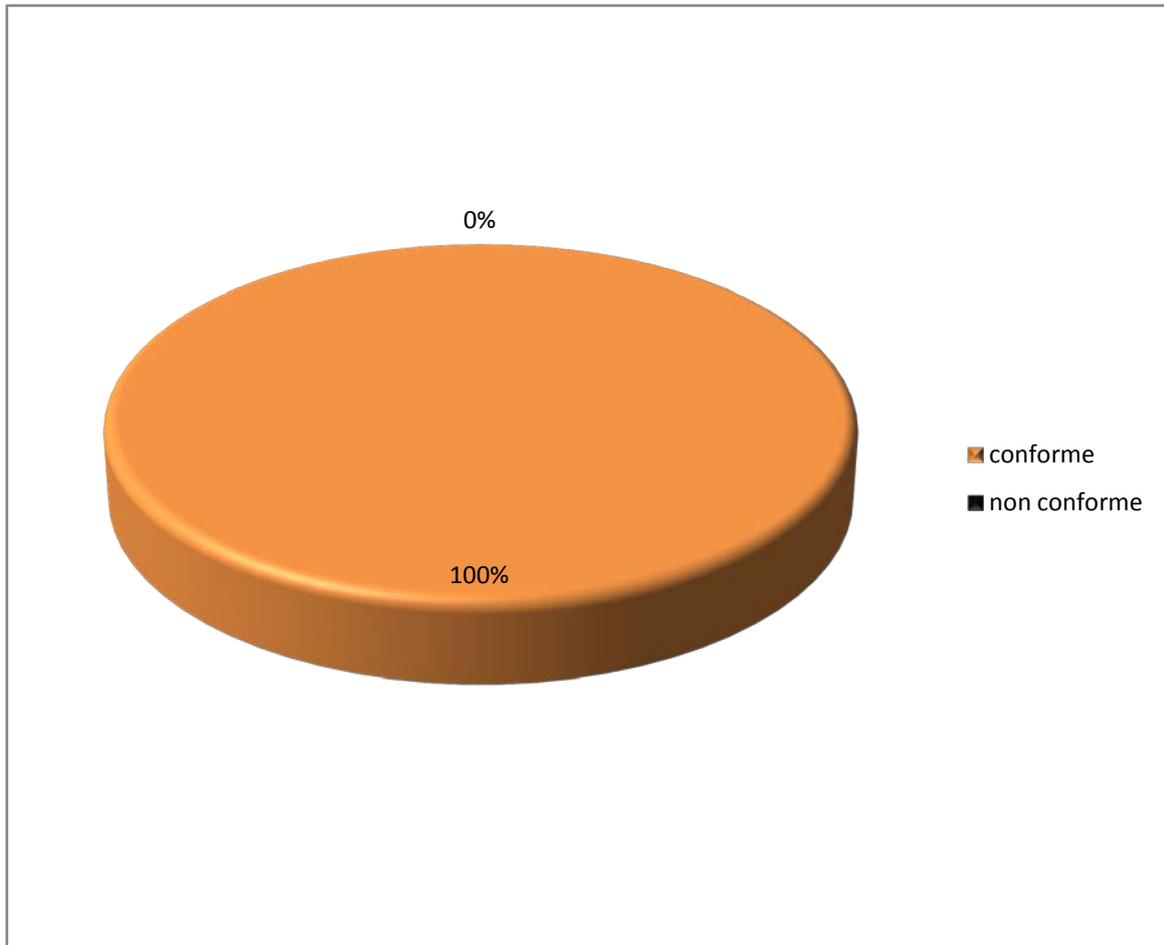


Figure 50 : Représentation graphique de taux de conformité des volumes des CPS

3.5. Répartition des CPS selon la conformité des GR résiduels

Pendant cette étude on contrôle 18 échantillons, la moyenne est de $(9,36 \pm 11,06) 10^9$ hématies/poche avec un maximum de $43,40 10^9$ hématies/poche et un minimum de 0 hématies/poche.

Tous les CPS ont des taux des GR résiduels dans les normes

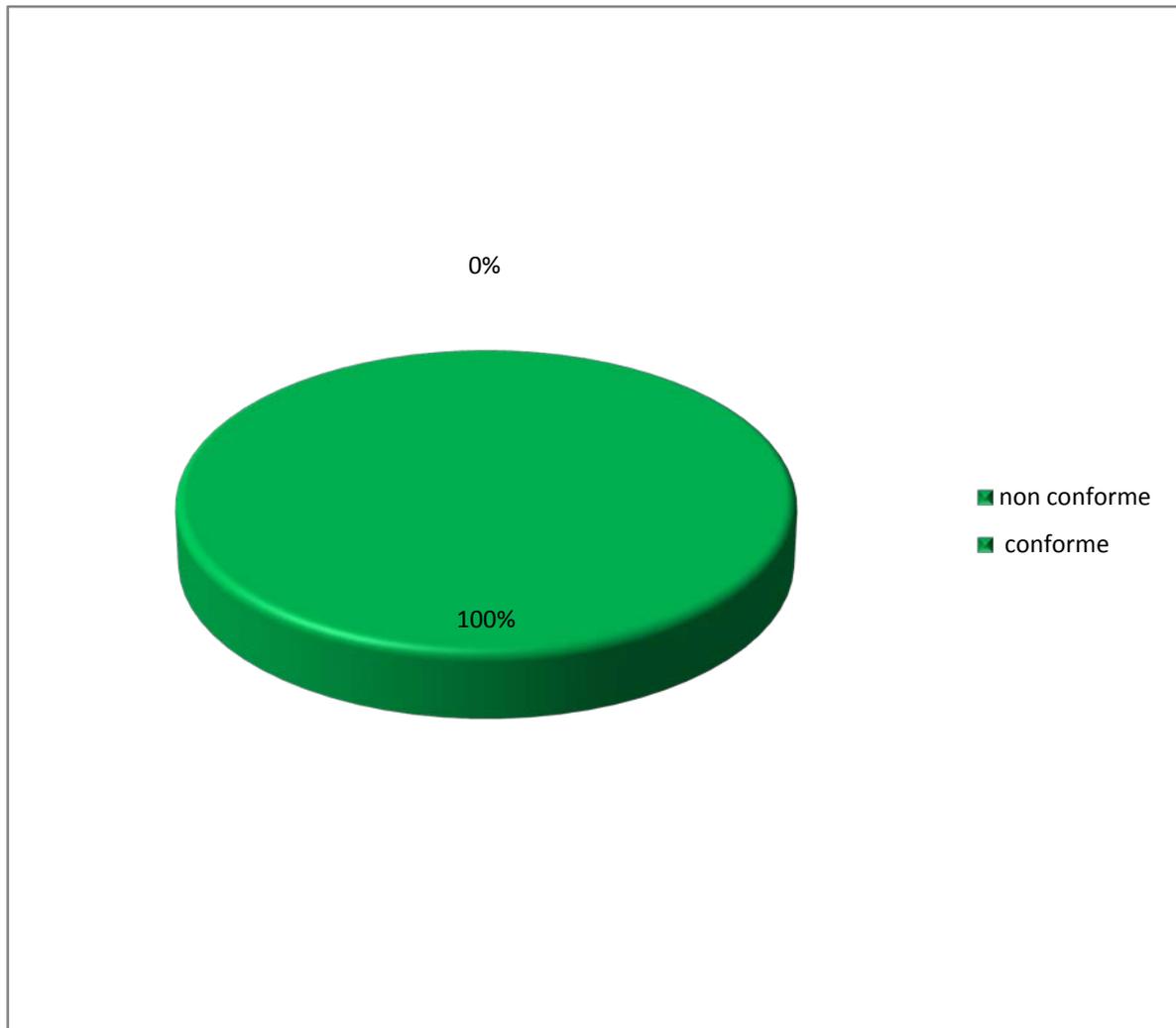


Figure 51 : Représentation graphique des pourcentages de conformité des CPS pour les leucocytes résiduels

3.6.Répartitions des CPS selon le contenu en plaquettes :

Les taux moyens en plaquettes avec les écart-types, ainsi les valeurs maximales et les valeurs minimales sont inscrits dans le tableau suivant :

Tableau 22 : Taux des plaquettes des CPS

Durée de conservation	1 jour	2 jours	3 jours	4 jours
moyenne±écart-type (10 ¹¹ plaquettes/poche)	0,32±0,29	0,31±0,27	0,29±0,26	0,25±0,25
Valeur maximale (10 ¹¹ plaquettes/poche)	1,21	1,13	1,12	1,06
Valeur minimale (10 ¹¹ plaquettes/poche)	0,05	0,05	0,04	0,04

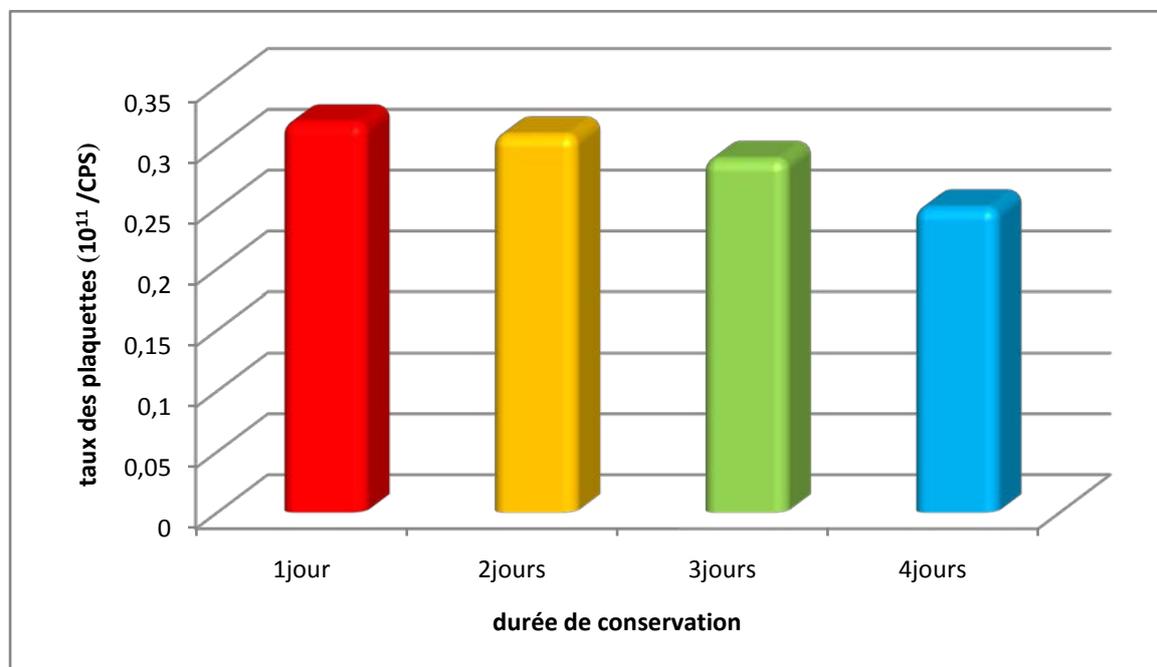


Figure 52 : Variation des taux des plaquettes en fonction de la durée de conservation

3.7.Répartitions des CPS selon le pourcentage de conformité de nombre de plaquettes :

On note que seulement **17,64%** des CPS contrôlés présentent un nombre de plaquettes dans les normes pour **82,46%** hors les normes

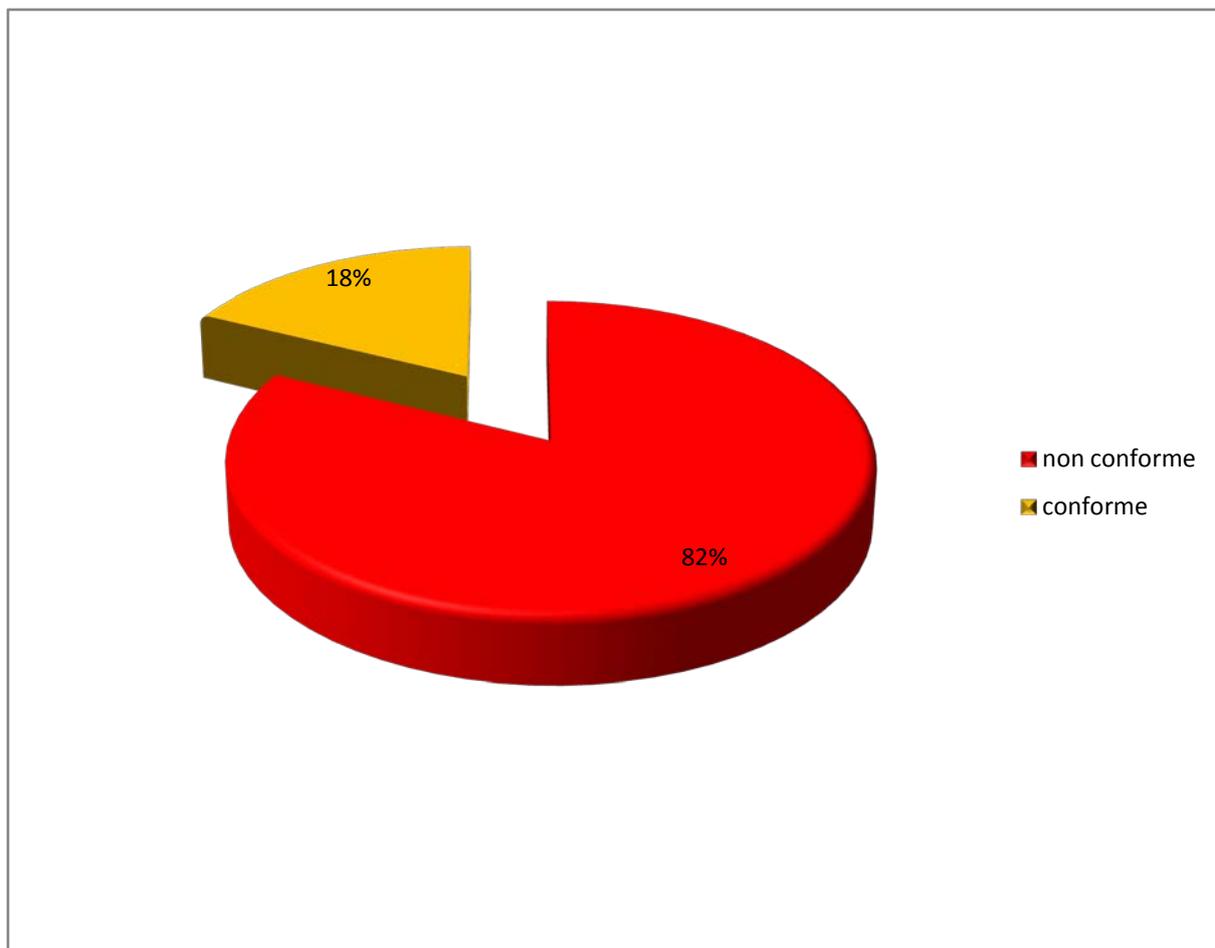


Figure 53 : Représentation graphique des pourcentages de conformité des CPS selon le nombre des plaquettes

3.8.Répartition des taux de conformités des CPS selon les différents paramètres étudiés :

Tableau 23: Répartition des taux de conformités des CPS

Paramètre	Aspect	Volume	pH	GR Résiduels	Leucocyte Résiduels	Taux Des Plaquettes
Pourcentage de Conformité(%)	84%	94,11%	60%	100%	100%	17,64%

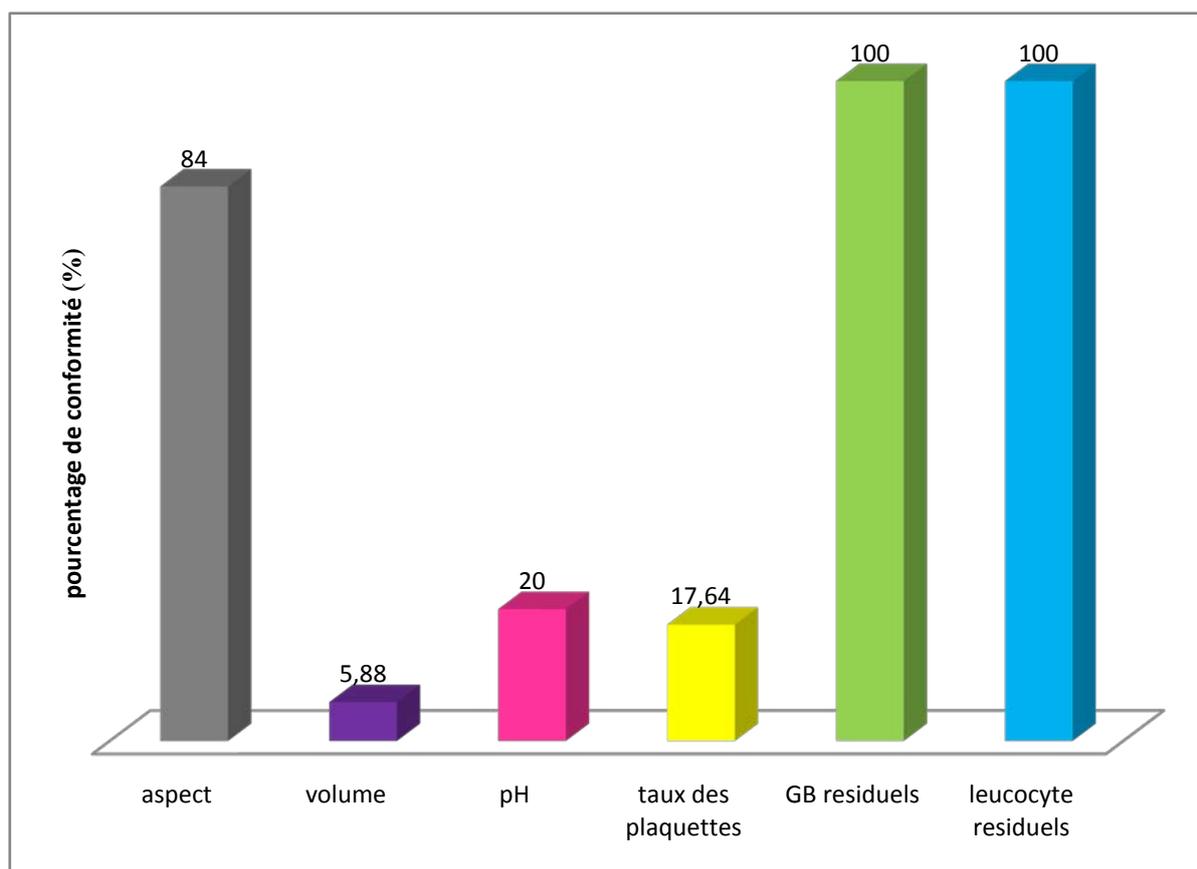


Figure 54 : Répartition des taux de conformité des CPS

DISCUSSION

L'analyse des résultats du contrôle des volumes des CGR étaient satisfaisants, La totalité des poches ont répondu aux normes exigés (100% de conformité); avec un volume moyen globale de 324,4-+37,4 ml.

Ces résultats sont meilleurs que ceux obtenu par les autres études :

- Dans l'étude d'Oran réalisé par BOUGHERZA Mounir, le volume des CGR était conforme dans 88,78% avec un volume moyen de 289,4 ml. [48]
- Dans celle d'EL HADDAD Soumia au niveau du CTS du Maroc le volume moyen est de 217 ml. [49]
- Et pour finir une étude menée au CTS de Sétif, a retrouvé un taux de conformité de 93,75% [50]

62 poches de CGR ont été contrôlées lors de l'étude des pH ; ont a trouvé une moyenne de $6,96 \pm 0,36.88$, 91% étaient conformes ; nos chiffres rejoins ceux de la littérature

82% des poches de CGR étaient conformes en ceux qui concerne les résidus globulaires blancs avec une moyenne de $(3,52 \pm 4,72)10^6$ /poches ; un maximum de $50,69 \times 10^6$ /poches et une valeur minimale de $0,20 \times 10^6$ /poches. L'étude du CTS de Sétif a retrouvé un pourcentage beaucoup plus bas en le comparant à nos résultats (28,13% de CGR conformes selon le taux de GB résiduels) [50]

Pour le contrôle des concentrations en hémoglobine, 126 poches de durées de conservation différentes ont été étudiées, la concentration moyenne en hémoglobine va a contre sens de la durée de conservation des CGR : Frais : $44,81 \pm 9,19$ g/poches ; 10jours : $38,20 \pm 14,10$ g/poches ; 20jours : $32,57 \pm 10,14$ g /poches ; 40 jour : $29,136 \pm 16,79$ g/poches.

Plus de la moitié des poches étaient conformes aux normes avec un pourcentage de 57% ; les 43% restants étaient non conformes cela peut être relatif au concentration d'hémoglobine des donneurs, a la procédure de préparation ou aux mauvaises conditions de transport et de conservation.

Au CTS de satif 71,87% de non-conformité a été obtenu [50] contre 2% de non-conformité retrouvé dans l'étude du CTS d'Oran avec une moyenne de 65,76 g/l. [48]

Le dernier paramètre contrôlé est l'hématocrite, les moyennes retrouvées étaient elle aussi en baisse avec la conservation allant de 46% à l'état frais jusqu'à 32,69% au quarantième jour de conservation, avec une conformité de 63% des CGR frais.

Nos résultats sont similaires à ceux obtenus dans l'étude du CTS de Sétif et ceux du CTS d'Oran, avec des pourcentages de conformité de 40,87% et de 70,2 % respectivement [50; 48]

Le premier caractère que nous avons contrôlé pour les PFC est : l'aspect macroscopique. Toutes les unités sont limpides et de couleurs normales jaune orangé.

98, 44% des unités ont un système d'intégrité clos et seulement deux poches qui ont présenté des fuites, comparé à un taux de 96,66 % dans une étude menée à Tlemcen pour le contrôle de qualité des plasmas frais congelés [51].

Concernant le volume ; les normes recommandent que les PFC aient un volume ≥ 200 ml. Le niveau moyen calculé des volumes des 128 poches contrôlés dans notre étude est : $185,73 \pm 87,68$ ml. 90,62% des PFC ont un volume conforme (12 unités sur 128 sont non conformes).

Les études faites aux CTS de Tlemcen [51] et Sétif [50] ont trouvés respectivement un volume moyen de : 214.50 ml ; 252,16ml avec un pourcentage de conformité de 90% et 30% .Par contre l'étude menée à Oran les PFC étaient conformes dans 100% des cas selon leur volume [48]

Devant l'obligation qui se pose les poches non conformes sont utilisées, en effet la rareté de certains groupages sanguins fait qu'on tolère l'usage des volumes en dessous des normes par peur de rupture du PFC.

Les résidus globulaires sont déterminés par dénombrement des cellules sanguines résiduelles par FNS sur 128 poches de PFC.

L'assurance de l'innocuité du produit final est bien aussi importante que l'assurance de la qualité. Dans ce but nous avons déterminé les taux moyens des résidus GR, GB qui étaient respectivement de : $(5.6 \pm 19,9) \times 10^8$ /unité; $(1.62 \pm 3.42)10^6$ /unité, ces chiffres rejoignent ceux de la littérature.

D'abord le contrôle de la numération des globules rouges résiduels a montré que 9,21% de nos PFC étaient conformes aux normes préétablis. Cela prouve que la centrifugation et la séparation de culot globulaire des PFC sont bien maîtrisées.

Puis le contrôle de la numération des GB résiduels a montré que 100 % des PFC étaient conformes

Ces résultats sont comparés à ceux obtenus lors du contrôle qualité des PSL au CTS de Tlemcen[51] qui retrouve 100% de conformité pour les deux types de résidus.

84,21% des unités de PFC ont un pH inclus dans l'intervalle de référence compris entre [7-7,5], avec $7,39 \pm 0,21$ de moyenne et un maximum et minimum respectivement de 7,9 et de 6,89

Une étude similaire effectuée au niveau du CTS de Sétif a abouti à un résultat de 100% de conformité [50]

Dans l'étude des paramètres qui suivent on a pris en considération la durée de conservation des poches de PFC allant de moins d'un mois jusqu'au six mois.

La moyenne du taux de prothrombine totale des 126 PFC est de $(89,85 \pm 8,79)\%$ avec une valeur maximale de 100% et minimale de 68 %

L'évolution du TP en fonction de la durée de conservation reste assez stable avec des valeurs allant de 86 % jusqu'à 91%, la conformité est de 100% pour les durées d'un ; quatre ; cinq et six mois avec une baisse peu significative de 5% lors du deuxième et troisième mois, ces valeurs respectent largement les normes préconisées.

Nos chiffres sont proches à ceux retrouvés dans diverses études, citons celle effectuée à Sétif ayant obtenu un taux de 13,33% de non-conformité [50] et celle de EL HADDAD SOUMIA au Maroc avec des valeurs dans les normes. [49]

L'analyse des résultats du contrôle des TCA montre que notre produit est conforme par rapport aux normes exigées par la législation, en effet 81,25% sont inclus dans cette intervalle laissant seulement un pourcentage de 18,71% de non-conformité.

La moyenne totale de TCA des 86 poches de PFC étudiées est égale à $35,51 \pm 4,94$ sec .

La conformité du TCA en fonction de la durée de conservation est satisfaisante avec des pourcentages variant de 61% jusqu'à 100%.

Dans l'étude réalisée par nos collègues au niveau du CTS de Sétif [50] les résultats sont légèrement meilleurs avec 100% de conformité.

Pour le contrôle des taux d'albumine on a étudié 57 poches de PFC nous avons trouvé une moyenne de $34,53 \pm 4,18$ g/l ; la valeur maximal est de 42g/l et la minimal est de 26g/l .

Suivant les normes on trouve 58% de poches conformes avec des variations réduites lors de la conservation.

Enfin on termine notre étude par le contrôle de qualité de 17 de CPS.

Pour l'aspect macroscopique 84% des CPS étudiés sont normales et seul 3 poches étaient hématiques ce qui correspond à 16% de non-conformité ; un résultat légèrement en dessous de celui la a été obtenu lors d'une étude réalisée au CTS de Sétif avec une différence de 2%. [50] Cette anomalie peut être dû aux conditions de centrifugation.

Le volume moyen des CPS est de $53,29 \pm 9,30$ ml.

La quasi-totalité des poches ont répondu aux normes ; en effet 94,11% sont conformes et seul une poche avait un volume insuffisant cela peut s'expliquer par le faible volume du sang totale prélevé.

Les moyennes suivantes : 40ml ; 83,7ml ; 42ml ont été retrouvé aux CTS du Maroc[49] ; Oran [48] et Sousse en Tunisie avec une conformité presque total de 99% dans ce dernier ; cependant l'étude du CTS de Sétif a révélé un chiffre de 81% de non-conformité[50] ; un résultat non satisfaisant.

En ce qui concerne le pH ,40% des poches de CPS été hors normes car le pH été supérieur aux normes exigés atteignant un maximum de 7,9 et une moyenne globale de $7,47 \pm 0,28$ on justifie cette anomalie par les conditions de conservations qui sont misent en question (18-24° sous agitation continue). Nos résultats sont différents des résultats retrouvés au CTS d' Oran et Sousse [48] qui ont trouvé une conformité de : 99% et ,100% .

Le décompte des cellules résiduelles rouges et blancs retrouve que 100% des CPS sont conformes, ce qui veut dire que la centrifugation a été bien faite. Les valeurs maximales des

résidus blancs et rouges étaient successivement de : $6,76 \times 10^7$ éléments/unité ; $43,4 \times 10^9$ éléments /unité

Nos résultats sont très satisfaisants par rapport à ceux obtenu par le CTS de Sétif [50] et Oran [48] avec successivement : 7,4% et 21,4% de non conformité pour les globules rouges résiduelles.

Pour la richesse plaquettaire des 17 poches de CPS, 82,46% des poches ont un taux inférieur à $0,5 \times 10^{11}$ avec des taux moyens en baisse après conservation variant de $(0,25 \text{ à } 0,32) \times 10^{11}$ /unité. Ce taux bas de plaquette peut avoir plusieurs explications :

- Un taux de plaquette bas chez le donneur (en Algérie les normes sont plus basses [120-400] G/l par rapport aux normes européennes [150-400] G/l)
- Toute agression au moment du prélèvement, d'acheminement de poche au laboratoire, de transport ou de manipulation des CPS peut engendrer une activation des plaquettes, d'où la baisse de leur taux.
- Mauvaises conditions de transport et de conservation.

Dans le tableau suivant figure des résultats de certaines études similaires qui ont été faites pour contrôler la qualité des PSL :

Tableau 24 : Résultats de certaines études pour contrôle qualité des CPS[50,48]

Etude mené	Au CTS de Sétif	Au CTS d Oran	Au CTS de Sousse
Moyenne de la richesse plaquettaire	/	$0,56 \times 10^{11}$	$0,51 \times 10^{11}$
% de la conformité en taux de plaquettes	11,12%	68,75%	38%

***CONCLUSION ET
RECOMMANDATION***

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La sécurité transfusionnelle est un objectif essentiel de santé. Toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle doivent être sécurisées, depuis le prélèvement de donneur bénévole et volontaire, jusqu'à la transfusion du produit chez le malade. Entre ces deux étapes, les centres de transfusion mettent en œuvre toute une série de mesures afin de réduire le risque transfusionnel au minimum.

Notre étude s'est portée sur le contrôle de qualité des PSL qui inclut des paramètres spécifiques à contrôler figurent dans les caractéristiques des produits sanguins labiles :

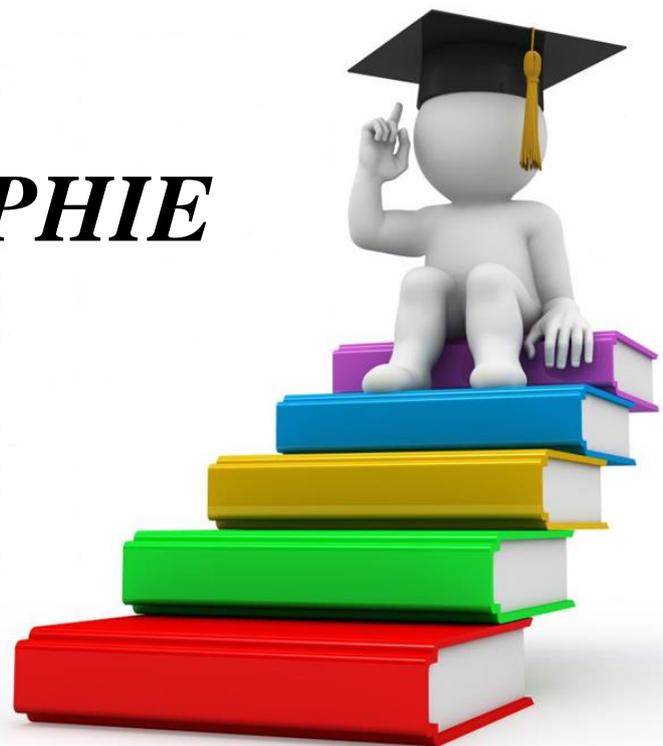
- ✚ Le contrôle visuel : l'aspect (verdâtre, chyleux, ictérique.)
- ✚ Le contrôle du poids et du volume.
- ✚ Le contenu en principe actif : Hématocrite, Hémoglobine, Numération de plaquettes dosage de protéides et facteurs de coagulation.
- ✚ La pureté requise (numération des éléments contaminant ne devant pas exister dans le produit fini) : Numération des GB et GR

La qualité interne des PSL dans notre CTS est globalement conforme aux normes européennes recommandées par rapport à la chaîne de production et même pour la chaîne de conservation. Cependant quelques paramètres restent non satisfaisants, avec des chiffres non conformes, chose qui retient sur l'efficacité thérapeutique de ces produits.

Pour remédier à ces problèmes un ensemble de recommandations et d'actions correctives ont été proposées citons :

- ✚ Respecter les bonnes pratiques de préparation, de transport et de conservation des PSL ; les méthodes utilisées doivent permettre d'obtenir des produits sanguins conformes aux normes internationales et aux exigences de la sécurité transfusionnelle
- ✚ Un contrôle de qualité périodique s'avère indispensable pour évaluer l'impact des actions correctives sur la qualité des produits,
- ✚ Elargir l'intervalle entre deux dons de sang et mettre en œuvre le contrôle de l'hémoglobine avant le don dans les critères d'aptitude au don de sang
- ✚ Assurer des formations continues en transfusion sanguine pour le personnel du laboratoire
- ✚ La production et l'utilisation de documents détaillés pour toutes les activités, notamment les procédures, les modes opératoires, les formulaires, les étiquettes ...

BIBLIOGRAPHIE



REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] : EL HADDAD .S, Production et contrôle qualité des PSL, département de biologie université Fès Maroc le 16 juin 2010
- [2] : Cohen BJ, Taylor JJ. *Structure et fonctions du corps humain. Anatomie et physiologie*. Paris: Maloine; 2008.
- [3] : Composition du sang. http://recap-ide.blogspot.com/2014/09/le-sang_9.html.
- [4] Auby J-M. *Le sang humain et le droit*. Paris: Presses Universitaires de France; 1997.
- [5] : Menche, N., Anatomie physiologie biologie
- [6] : Waugh, A., et al. Ross et Wilson. Anatomie et physiologie normales et pathologiques. 2011: Elsevier Health Sciences France.
- [7] : Katja Hoehn, E.N.M., Anatomie et physiologie humaines. 2010: Adaptation de la 8e édition américaine.
- [8]: Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW. *Albumin: biochemical properties and therapeutic potential*. Hepatology 2005; **41**: 1211-1219.
- [9]: Schaller J, Gerber S, Kampfer U, Lejon S, Traschsel C. *Human blood plasma proteins: structure and function*. John Wiley and Sons; 2008.
- [10] : M.F., A., Facteur VIII: anti-hémophilique A, EMC Hématologie, Paris, 2003
- [11] : Bihoreau, N., Le facteur VIII (anti-hémophilique A) recombinant : relation structure/fonction 1992
- [12] : <https://eposport.wordpress.com/2018/03/22/les-echanges-gazeux-entre-loxygen-et-lhemoglobine/>
- [13] : Cours des produits sanguins labiles du CHU MUSTAPHA Alger
- [14] : Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications ; agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, août 2002
- [15] : ANSM ; transfusion de plasma thérapeutique : produits, indications ; juin 2012
- [16] : EFS ; les produit sanguins labiles
- [17]: Tegtmeierge, henderson se, blosser jk, drew wl, miner r, busch mp. cmv dna in plasma of seroconverting and anti-CMV sero-prevalent blood donors. Transfusion 1999; 39 suppl : 116s.
- [18]: Dumont lj, luka j, vandenbroeke t, whitley p, ambruso dr, elfath d. the effect of leukocyte-reduction method on the amount of human cytomegalovirus in blood products: a comparison of apheresis and filtration methods. Blood 2001 ; 97 : 3640-7.
- [19]: Ching ep, poon mc, neurath d, ruether ba. Red blood cell alloimmunization complicating plasma transfusion. Am j clin pathol 1991; 96: 201-2.

REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [20]: De la rubia j, garcia r, arriaga f, guinot m, lopez f, marty ml. anti-d immunization after transfusion of 4 units of fresh frozen plasma. vox sang 1994 ; 66 : 297-8.
- [21] : contrôle de qualité des plasmas frais congelés issus d'un don de sang total au centre de transfusion sanguine du chu Tlemcen encadré par pr ALLAL TAOULI Katia au 10 juin 2018
- [22] : Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévues à l'article L 1223-3 du Code de santé publique. Principes de bonnes pratiques transfusionnelles. J.O.R.F 10 Novembre 2006.
- [23] : AFSSAPS, Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications. 2002.
- [24] : Ministère des affaires sociales, de la santé de la ville. arrêté du 5 avril 1994 portant homologation du règlement de l'agence française du sang relatif aux caractéristiques de certains produits sanguins labiles et modifiant l'arrêté du 15 novembre 1993. journal officiel 1994; 8 mai:6733-6741.
- [25] ANSM ; Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications alternatives ; novembre 2014
- [26] : Mollison pl. survival curves of incompatible red cells. an analytical review. transfusion, 1986; 26 :43-50.27.
- [27] : Huchet l. immunisations anti-érythrocytaires chez la femme enceinte. concours med., 1994; 116 :1349-1354.
- [28] : Ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville arrêté du 4 août 1994 portant homologation du règlement de l'agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de distribution et pris en application de l'article 668-3 du code de la santé publique. journal officiel 1994; 26 août:12394-12400.
- [29] : Ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville. arrêté du 4 janvier 1995 portant homologation du règlement de l'agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de qualification biologique du don et pris en application de l'article 668-3 du code de la santé publique. journal officiel 1995 ;30-31 janvier: 1611-1626.
- [30] : Guide de la pratique transfusionnelle ; société canadienne du sang
- [31] : Transfusion de plaquettes : produits, indication ; transfusion de plaquettes : produits, indications agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, juin 2003
- [32] : Evaluation de la pratique transfusionnelle dans les différents blocs opératoires du CHU GABRIEL TOURE

REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [33] : les produits sanguins labiles
- [34] : Conditions d'amélioration des flux informationnels et physiques des banques de sang en France pour faire face aux pénuries, carolines par ,2007
- [36] : Les bonnes pratiques transfusionnelles, agence national de sang 2005
- [35] Contrôle qualité des Produits Sanguins Labiles (PSL)- expérience du Centre National de Transfusion Sanguine de Côte d'Ivoire de 2010 à 2013 –K.D.Yao S.Kabore et autres
- [37] :Arrêté du 7 février 1994 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles et pris en application de l'article L. 668-3 du code de la santé publique
- [38] : Décision de 10 juillet 2010 ANSM
- [39] : Les principes de bonnes pratiques transfusionnelles 2012 ministres de sante publique Liban en collaboration avec EFS et ESA
- [40] : Démarche qualité en hémovigilance: analyse du processus transfusionnel Transfusion Clinique et Biologique, L. Le Drezen et autres, (2004)
- [41] : La qualité des produits sanguins labiles a l'EFS : bilan national sur les années 2010-2014, S.Begue et autres
- [42] : Décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- [43] : Recommandation de bonne pratique Transfusion de plaquettes : produits, indications Octobre 2015 ANSM
- [44] : RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications alternatives Octobre 2015 ANSM
- [45] : Transfusion de plasma thérapeutique: produits, indications 2012 ANSM
- [46] : Décision du 8 février 2018 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles
- [47] : Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de qualité des produits sanguins labiles - Conseil de l'Europe - Google Livres.
- [48] : Contrôle et évaluation de la qualité des PSL au niveau du CTS de l'hôpital militaire d'Oran. faculté de médecine d'Oran 2018 présenté par BOUGHERZA Mounir

REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [49] : Production et contrôle qualité des PSL présentée par EL HADDAD .S, département de biologie université Fès Maroc le 16 juin 2010
- [50] : Contrôle qualité des PSL du CWTS de Sétif encadré par Dr MAOUT Abdelbaset 2018
- [51] : Contrôle qualité de PFC issus d'un don de sang total au CTS du CHU Telmecen encadrée par ADDA Fatima 2018

Résumé

Il s'agit d'une étude prospective qui s'est étalée du 1er décembre 2018 au 30 avril 2019, et qui a eu pour objectif de contrôler la qualité des produits sanguins labiles préparés au niveau du centre de transfusion sanguine du CHU de Tizi-Ouzou, rechercher les causes de ces anomalies et apporter les actions correctives adéquates.

Après sélection aléatoire, un total de 305 poches a été choisies, réparties comme suite : 160 CGR, 128 PFC, 17 CPS.

Le pourcentage de conformité des CGR frais pour les paramètres suivent : pH, volume, contenu en hémoglobine, taux d'hématocrite sont respectivement : 88,91%, 100%, 57,5%, 63%, 17,5% avec une moyenne de 44,81g/poche et 46,33% respectivement pour le taux d'hémoglobine et l'hématocrite

Le pourcentage de conformité des PFC pour les paramètres suivent : volume, pH, TP, TCK et albumine sont respectivement : 88%, 91%, 98%, 83%, 68% ; la moyenne des volumes retrouvés ainsi que celle du TP et albumine sont respectivement de : 185,73ml ; 89,85% ; 34,53g/l .

Le pourcentage de conformité des CPS pour les paramètres suivent : Aspect, pH, volume, taux de plaquettes sont respectivement : 84%, 60%, 91,11%, 17,64%. 100% des poches étaient conformes pour les valeurs des résidus globulaires rouges et blancs ; le taux de plaquette moyen est de : $0,32 \times 10^{11}$ plaquettes/poche.

Pour conclure on peut dire que le taux de conformité des PSL préparés au niveau de CTS du CHU Tizi-Ouzou montre des chiffres satisfaisant à l'exception du taux de plaquettes des CPS et hémoglobine du CGR, chose qui se retenti sur l'efficacité thérapeutique de ces produits. Un contrôle de qualité périodique s'avère indispensable pour évaluer l'impact des actions correctives sur la qualité des produits, comme il va permettre de suivre l'évolution de la qualité au cours des années.

Mots clés : contrôle qualité, produits sanguins labiles, conformité,

Summary

This is a prospective study that ran from December 1, 2018 to April 30, 2019, and aimed to monitor the quality of the labile blood products prepared at the blood transfusion center of Tizi University Hospital. Ouzou, look for the causes of these anomalies and make the appropriate corrective actions.

After random selection, a total of 305 pockets were chosen, divided as follows: 160 CGR, 128 PFC, 17 CPS.

The percentage of compliance of the fresh RMGs for the parameters follow: pH, volume, hemoglobin content, hematocrit levels are respectively: 88.91%, 100%, 57.5%, 63%, 17.5% with an average 44.81g / pouch and 46.33% respectively for hemoglobin and hematocrit PFC compliance for the following parameters: volume, pH, TP, TCK, and albumin, respectively: 88%, 91% 98%, 83%, 68%; the average volumes found, as well as TP and albumin, are respectively: 185.73ml, 89.85% and 34.53g / l.

The percent compliance of the CPS for the parameters follow: Appearance, pH, volume, platelet count are respectively: 84%, 60%, 91.11%, 17.64%. 100% of the bags were consistent for red and white blood cell residue values; the average platelet count is: $0,32 \times 10^{11}$ platelets / pouch.

To conclude we can say that the rate of compliance of the PSLs prepared at the CTS Tizi-Ouzou CHU shows satisfactory figures with the exception of platelet levels CMC and hemoglobin RGC, which is reflected on the therapeutic efficacy of these products.

Periodic quality control is essential to evaluate the impact of corrective actions on the quality of products, as it will make it possible to follow the evolution of quality over the years.

Key words: quality control, labile blood products, compliance,