

INTRODUCTION

L'acte transfusionnel est un acte délicat vu la sensibilité du moment et du terrain de son application, il impose une efficacité et une innocuité thérapeutique qui doivent être garanties par la maîtrise de la qualité des produits sanguins labiles.

Ainsi les centres de préparation sont nécessairement munis d'un système de gestion propre de la qualité.^{[1][10]}

De nos jours, la majorité de ces établissements font appel à un système basé sur deux structures, le service d'assurance qualité et le laboratoire de contrôle qualité.^{[1][10]}

L'analyse des produits sanguins labiles relève des compétences du laboratoire de contrôle qualité, c'est le paramètre qui permet la meilleure appréciation de la stabilité du processus de préparation mis en place (suivi dans le temps) et aussi sa qualité ponctuelle de production (validation du jour).

Chaque produit est défini par ses propres paramètres à contrôler et qui concernent en règle générale la quantité en principe actif, la présence de composés indésirables et l'altération du produit.^{[3][4]}

Etant donné que les résultats de ces contrôles sont à la base de décisions capitales, les étapes d'analyse doivent suivre les bonnes pratiques de laboratoire.

Au même titre, notre mémoire traite le contrôle de qualité des produits sanguins labiles préparés au niveau du Centre de Transfusion Sanguine de Blida ; nous avons attribué le plus grand intérêt au contrôle de la conservation des concentrés de globules rouges et celui des plasmas frais congelés puisque nous avons fixé comme objectifs, l'introduction des deux paramètres manquants qui sont : l'analyse du taux de lyse et celle du taux de facteur VIII.

Nous nous sommes référés dans la mesure du possible aux normes Algériennes et Françaises et aux bonnes pratiques de fabrication.

A la fin de notre étude, nous avons pu apprécier la qualité des deux produits (CGR et PFC) ainsi nous avons entamé une étude sur les facteurs soupçonnés d'être impliqués dans la non-conformité de certains paramètres.

**PARTIE I : PARTIE
THEORIQUE**

HISTORIQUE :

A partir de simples connaissances biologiques et afin d'arriver au stade de maîtrise actuelle de la transfusion sanguine, de nombreux progrès ont marqué l'histoire de l'hémothérapie :^{[2][26]}

- En 1628: William HARVEY décrit le système circulatoire.
- En 1667: Jean Baptiste fut le premier à effectuer une transfusion sanguine utilisant du sang animal.
- En 1818: James BLUNDELL publie dans la revue « THE LANCET » les premières transfusions de sang humain.
- En 1900: Karl LANDSTEINER découvre le groupe sanguin ABO, il donna une base sécuritaire d'utilisation de la transfusion sanguine fondée sur des connaissances immunologiques, il élimina ainsi le plus grand obstacle rencontré lors des essais ultérieurs.
- En 1914: le médecin Belge Albert HUSTIN utilise pour la première fois un anticoagulant (le citrate) pour la conservation du sang.
- En 1935: la première réserve de sang a été mise en place à la Mayo clinique au USA.
- En 1943:Loutit et Mollison introduisent la solution acide, citrate, dextrose pour améliorer la conservation du sang total jusqu'à 21 jours.
- En 1952: Walter et Murphy décrivent la première poche en plastique qui va remplacer les flacons en verre utilisés en hémothérapie ; La même année, le 21 juillet 1952, la France émit une loi sur l'organisation de la transfusion sanguine.
- En1963: découverte du plasma riche en plaquettes.
- En 1971: dépistage de l'hépatite b chez le donneur.
- En 1973: mise au point de la technique d'aphérèse.
- En 1978: introduction de la solution Na Cl, dextrose, adénine, mannitol pour une meilleure conservation des concentrés de globules rouges.

- En 1986: préparation du premier concentré plaquettaire par double centrifugation.
- En 1985: dépistage du virus de l'immunodéficience humaine.
- En 1990: dépistage du virus de l'hépatite c.
- En 1993 : dans le cadre de la gestion des dysfonctionnements médicaux-techniques et administratifs, la république française promulgue la loi sur la sécurité transfusionnelle, abordant 6 thèmes dont les bonnes pratiques et l'hémovigilance.
- En 1998: émission d'une nouvelle loi renforçant la veille sanitaire et le contrôle de la sécurité et de la qualité des produits destinés à l'homme dont l'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé qui est décrite comme le seul établissement responsable de l'hémovigilance, de la rédaction des bonnes pratiques transfusionnelles et de l'inspection des établissements français du sang.

Ces 20 dernières années, des efforts ont été fournis afin d'améliorer la sécurité et la qualité des produits sanguins labiles; même si la transfusion reste dans le besoin d'une meilleure maîtrise scientifique et de pratiques à cause de la complexité des produits d'origine humaine.

CHAPITRE 1 : GENERALITES

1. Définition

1.1 Définition de la transfusion :

La transfusion sanguine est une discipline aux confins de l'hématologie et de l'immunologie ; elle implique la médecine, la bio-industrie, la sociologie ; elle repose sur l'éthique.^[1]

La transfusion sanguine consiste à administrer le sang ou l'un de ses composants (globules rouges, plaquettes, granulocytes, plasma, protéines) provenant d'un ou de plusieurs sujets sains appelés « donneurs » vers un ou plusieurs sujets malades appelés « receveurs ».^[1]

1.2 Définition des produits sanguins labiles :

Les PSL sont des produits issus du sang total d'un donneur, destinés à être transfusés à un patient ; il s'agit notamment du sang total, du plasma et des cellules sanguines d'origine humaine.

Parmi ces produits on distingue les produits autologues destinés au donneur lui-même et des produits homologues destinés à une autre personne que le donneur.^[27]

Les PSL se distinguent des produits sanguins stables ; la qualification labile se rapporte essentiellement à la brièveté de la conservation des principes thérapeutiques ex-vivo, soit parce qu'il s'agit de cellules vivantes ayant une durée de vie limitée, soit parce qu'il s'agit comme le plasma de protéines dont l'activité biologique se dégrade en quelques heures.

L'objectif thérapeutique est essentiellement substitutif et vise à permettre le traitement des patients ayant un déficit plus ou moins profond et durable d'un ou de plusieurs constituants du sang.

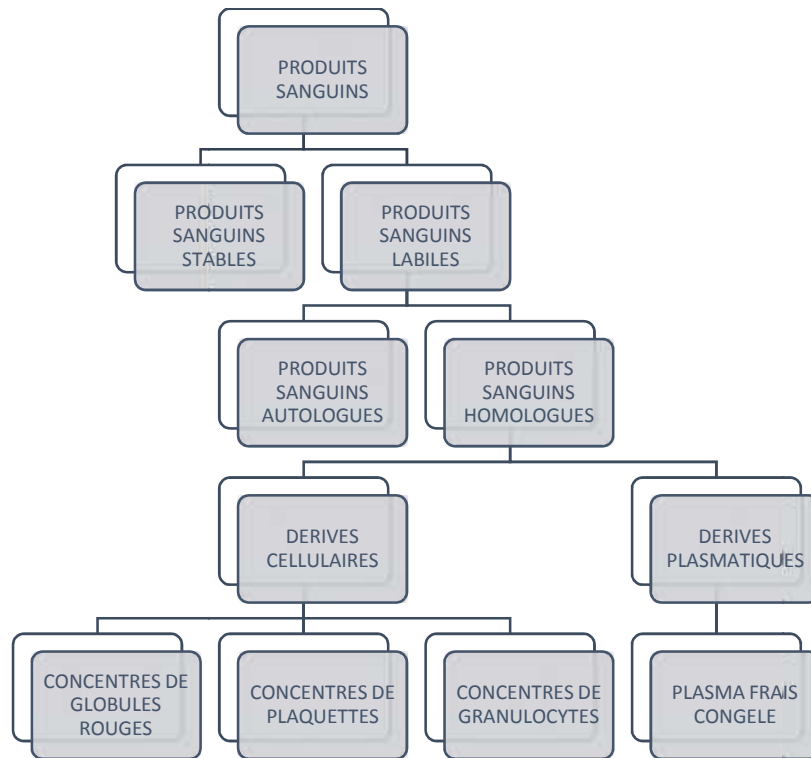


Figure 1: Différent type des PSL

2. Origines des produits sanguins labiles :

Les PSL peuvent être obtenus par :

- Traitement d'un don de sang total : qui est une méthode semi-automatisée très fréquemment sollicitée dont le principe est de séparer les composants du sang après centrifugation.
- Aphérèse, la méthode fait appel à une technique spécialisée et automatisée au moyen d'un séparateur de cellules. En effet, les différents composants sanguins sont triés par centrifugation ; seul celui ou ceux dont on a besoin (les globules rouges, les plaquettes ou le plasma) est (sont) prélevé(s), les autres sont restitués au donneur.

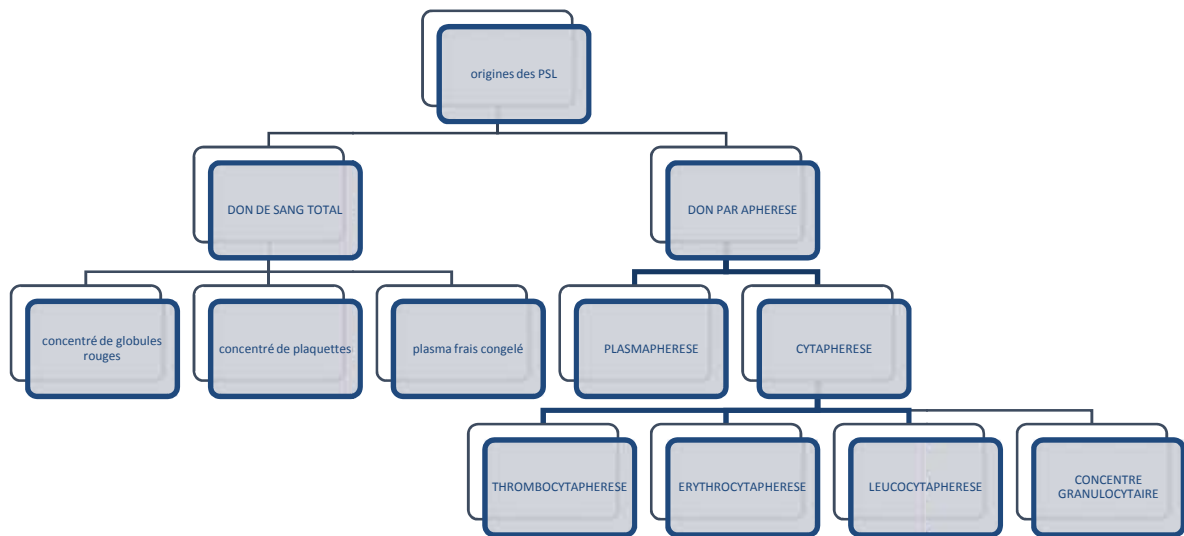


Figure 2: Origine des PSL

3. Les différents produits sanguins labiles :

3.1 Le sang total :

3.1.1 Définition :

Le sang total est un sang veineux prélevé aseptiquement et additionné d'un anticoagulant, il est constitué de plasma dans lequel baignent des globules rouges, des plaquettes et des leucocytes.^[1]

3.1.2 Conservation :

La température doit être maintenue entre +2 et +6°C pendant toute la durée de conservation du produit, cette durée est fonction de la solution additive :^[14]

- Pour la solution CPD une durée de 21 jours.
- Pour la solution CPDA une durée de 35 jours.

3.2 Le concentré de globules rouges:



Figure 3: Concentré de globules rouges

3.2.1 Définition :

Le concentré de globules rouges est un dérivé cellulaire riche, obtenu à partir du sang total par séparation des globules rouges dont la fonction principale est le transport d'oxygène.

3.2.2 Préparation :

Le CGR est habituellement obtenu par centrifugation d'une unité de sang total à 2600 tours/min pendant 4,5 minutes, une solution additive peut être ajoutée au concentré érythrocytaire pour augmenter la viabilité des érythrocytes et la durée de leur conservation.^[28]

Le CGR est moins fréquemment préparé par érythrocytaphérèse.

3.2.3 Conservation :

Le produit est conservé dans un réfrigérateur entre +2 et +6 C pour des durées variables selon la solution de conservation utilisée :^[14]

- Pour la solution CPDA une durée de 35 jours.
- Pour la solution SAG-MAN une durée de 42 jours.

3.2.4 Indications :

Le CGR est indiqué pour toutes les anémies médicales et chirurgicales selon des critères de gravité.^[16]

3.3 Le concentré de plaquettes:



Figure 4:Concentré de plaquettes

3.3.1 Définition :

Est un produit sanguin labile dérivé du sang total par séparation des plaquettes qui sont des cellules sanguines responsables du colmatage des brèches vasculaires.

3.3.2 Préparation :

Le concentré plaquettaire est préparé à partir d'un don de sang total qui est séparé par une première centrifugation de 2600 tours/min pendant 4,5minutes en CGR et en PRP, ce dernier est centrifugé une deuxième fois à 3850 tours/min pendant 6 minutes afin d'obtenir un concentré plaquettaire unitaire (CPS) et un plasma pauvre en plaquettes.^[28]

Le concentré plaquettaire est préparé aussi par thrombocytaphérèse

3.3.3 Conservation :

Le produit est conservé pour une période de 5 jours à une température entre +20 et +24 C sous agitation lente et continue.^[14]

3.3.4 Indication :

Il est indiqué en cas de saignement avéré et/ou de facteurs de risque hémorragique.^[16]

3.4 Le plasma frais congelé:



Figure 5: Plasma frais congelé

3.4.1 Définition :

Le plasma frais congelé représente 55% du volume du sang total. Il est formé d'eau à 90%, il contient surtout une grande concentration en protéines, dont l'albumine, les immunoglobulines ainsi que les protéines de coagulation.

3.4.2 Préparation :

Il est très souvent préparé aseptiquement à partir du sang total par centrifugation à 3850 tours/min pendant 6 minutes et par sa séparation du culot globulaire à l'aide d'une presse dans les 6h qui suivent le prélèvement.^[28]

Le PFC peut être aussi obtenu par plasmaphérèse.

3.4.3 Conservation:

Le PFC est conservé un an à température inférieure à -25°C , mais après décongélation le produit doit être transfusé dans les 6h.^{14]}

3.4.4 Indications :

On compte trois indications réglementées:

- Les coagulopathies de consommation avec effondrement des facteurs de coagulation.
- Les hémorragies aiguës avec déficit global des facteurs de coagulation.
- Les déficits complexes ou rares en facteurs de coagulation quand les fractions correspondantes ne sont pas disponibles.^[16]

4. Hiérarchie des établissements de transfusion sanguine en Algérie : ^[11]

4.1. Agence nationale du sang :

Est un établissement public à caractère administratif, doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière.

L'agence est placée sous la tutelle du ministre chargé de la santé dont le siège est fixé à Alger.

Elle est dirigée par un directeur général, administrée par un conseil d'administration et dotée d'un conseil scientifique.

Cet établissement dispose d'un laboratoire et d'agences régionales

4.2. Agence régionale du sang :

Ce sont des unités dérivantes de l'agence nationale du sang qui assurent la transfusion sanguine au niveau local ainsi que la coordination des activités liées aux centres de sang des wilayas ; ces derniers relèvent soit du secteur sanitaire des centres hospitalo-universitaires ou bien des établissements hospitaliers spécialisés.

A noter que les centres de sang peuvent être selon un arrêté ministériel, des centres de transfusion sanguine, des postes de transfusion sanguine ou des banques de sang.

4.3. Centre de transfusion sanguine :

C'est l'un des centres de sang des wilayas comme précédemment décrit ; dont les activités principales sont :

- De participer à l'élaboration et à la mise en œuvre des actions nécessaires pour promouvoir le don du sang.
- De recruter et de gérer les donneurs de sang.
- D'assurer le contrôle médical des donneurs tant lors de leur recrutement que lors des examens périodiques ultérieurs.
- De procéder au prélèvement du sang.
- De préparer les dérivés sanguins labiles standards et d'assurer leur bonne conservation.
- De distribuer les dérivés sanguins labiles.

- De réaliser le contrôle de qualité des produits sanguins labiles.

NB : La réalisation des contrôles de laboratoire notamment le contrôle des produits sanguins labiles doivent répondre aux normes fixées par arrêté ministériel après décision du conseil scientifique.

5. La gestion de la qualité au niveau d'un centre de transfusion sanguine:

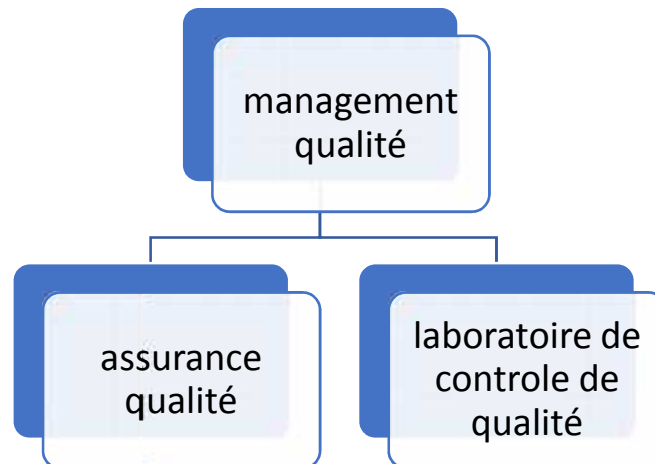


Figure 6: Représente les deux piliers du système de gestion de qualité au niveau du CTS selon les normes ISO

5.1. Management de la qualité :

Ensemble des activités coordonnées permettant de maîtriser la qualité à tous les niveaux au sein de l'établissement.^[10]

Cette démarche repose sur deux structures complémentaires :

5.1.1. Assurance de la qualité :

C'est la Composante du système de management de la qualité visant à garantir que les composants sanguins ont la qualité requise depuis leur collecte jusqu'à leur délivrance, et ceci par la maîtrise des facteurs de risque qui peuvent être liés au prélèvement, à la préparation des PSL, ou même à leur distribution et leur utilisation.^[18]

Pour pouvoir contrôler de manière efficace ces différentes sources de non-conformité le service d'assurance qualité se base sur trois initiatives :^[18]

- ✓ La description détaillée des processus et la mise en place d'une atmosphère de bonnes pratiques de fabrication.
- ✓ L'établissement de mécanismes de contrôle empirique couvrants l'ensemble des processus.
- ✓ La mise en place de mesures correctives.

5.1.2. Laboratoire de contrôle de la qualité :

Il représente un des deux piliers du management de la qualité dont les fonctions de contrôle sont assurées par des manipulations techniques ; il contribue ainsi par l'exploitation des résultats obtenus à la maîtrise des processus et des produits.

Le laboratoire de contrôle qualité fait parti du centre transfusionnel, il est organisé de façon à limiter les interactions avec les unités de production, de qualification et le service d'assurance qualité afin de garantir un contrôle objectif des paramètres.

Les contrôles qu'assure le laboratoire touchent l'ensemble des produits sanguins labiles ainsi que les matières premières, les consommables et les produits intermédiaires.

En vu de la sensibilité de ses services, la réalisation de chaque analyse est référée d'une part à des caractéristiques réglementaires, à des spécifications préétablies ou à un cahier des charges et d'autre part au respect des mesures de bonnes pratiques.

6. L'hémovigilance :

C'est l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi du receveur en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultants de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles et d'en prévenir l'apparition ainsi que les informations sur d'éventuels incidents graves survenus chez le donneur.^[19]

**CHAPITRE 2 : CONTROLE DE LA
QUALITE DES PRODUITS
SANGUINS LABILES**

Le contrôle de qualité des PSL s'effectue au niveau du laboratoire de contrôle qualité selon des opérations manuelles et des bonnes pratiques.

Chaque type de PSL est défini par ses propres paramètres d'appréciation de la qualité à contrôler, il est demandé que ces différents paramètres correspondent aux normes de référence (exigences) qui eux sont le fruit de plusieurs études scientifiques assurant une utilisation efficace et sécurisée sur le plan clinique.

Les principes d'analyse concernant chaque paramètre selon le produit à inspecter sont comme suit :

7. Contrôle de qualité des concentrés de globules rouges :

Le contrôle de qualité des CGR porte sur la vérification de 4 paramètres :^{[14][3][15]}.

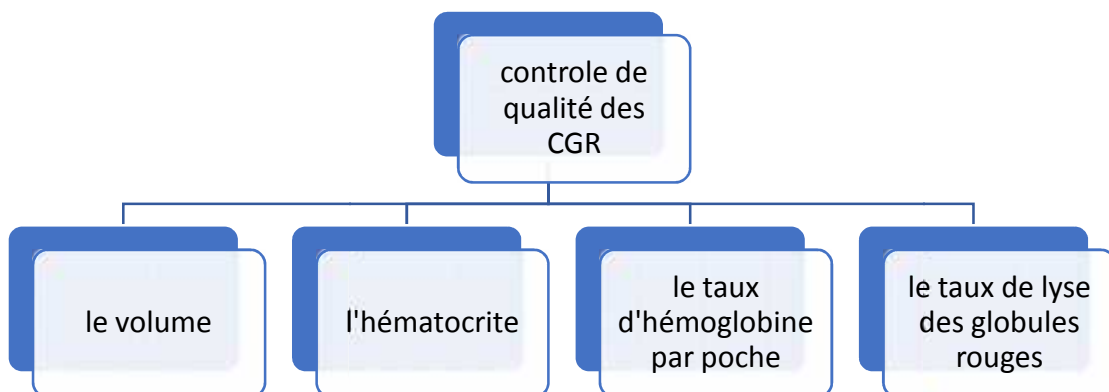


Figure 7: Les paramètres à contrôler selon les recommandations législatives françaises en ce qui est des CGR

7.1. Le volume



Figure 8: Représente un appareil de pesée

C'est le paramètre de qualité qui permet l'appréciation de la quantité en produit fini ; il est calculé par soustraction du poids de la poche vide à partir du poids de pesée du concentré de globules rouges et par conversion du résultat en volume en se référant à la densité sanguine.^{[9][5]}

$$\text{volume} = \frac{\text{poids de la poche remplie} - \text{poids de la poche vide}}{\text{densité sanguine}}$$

NB : La densité sanguine est de 1,07.^[17]

7.2. L'hématocrite :

Il renseigne sur la concentration du produit en principe actif, c'est la proportion de sang total occupée par les globules rouges, exprimée en rapport (litre / litre) ou en pourcentage.

La détermination de ce paramètre est généralement automatisée par un appareil qui fait appel au principe Coulter basé sur la non-conductivité de la membrane lipidique.

Mais reste que la méthode de référence est celle manuelle (micro-hématocrite) basée sur la centrifugation d'un tube capillaire et de la détermination visuelle de la proportion occupée par le culot globulaire. ^[7]



Figure 9: Représente un Coulter qui est utilisé pour la détermination de l'hémoglobine et de l'hématocrite

7.3. Le taux d'hémoglobine par poche :

Exprime la quantité de principe actif dans le produit ; dans la majorité des laboratoires, la teneur en hémoglobine est estimée par une méthode colorimétrique automatisée, le principe étant de faire réagir la suspension de GR avec un réactif qui permet la lyse cellulaire ensuite la complexation de l'hémoglobine en composé coloré dont l'absorbance à une longueur d'onde spécifique est fonction de la concentration, cette mesure de la teneur sera convertie en quantité en la multipliant par le volume de la poche.

A noter que la méthode de référence est une méthode manuelle « méthode de drabkin » développée dans le titre suivant.^[7]

7.4. Le taux de lyse des globules rouges :

Se fait en fin de conservation et nous renseigne sur le niveau d'altération du produit.

Le principe est simple et fait appel au dosage de la teneur en hémoglobine libre au niveau du surnageant, laquelle sera rapportée à la concentration totale tenant compte de l'hématocrite.

La teneur en hémoglobine d'une solution faiblement concentrée (hémoglobine libre au niveau du surnageant) est analysée de préférence par la méthode de Drabkin ou toutes les formes d'hémoglobines présentes en solution sont transformées en cyanmethémoglobine sous l'action de Cyanures, L'intensité de la coloration apportée par le composé est directement proportionnelle à sa concentration.

Une courbe d'étalonnage est à la base de la conversion de la densité optique en teneur.

Le résultat final est calculé à partir du rapport :^[21]

$$Tl = \frac{t_a \quad d'H \quad d \quad s}{t_a \quad d \quad t_i} \left(\frac{g}{d} \right) (1 - H) \left(\frac{g}{d} \right)$$

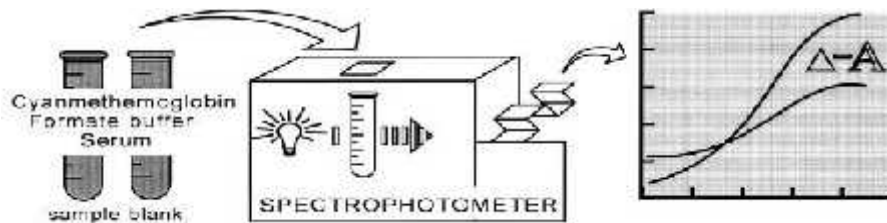


Figure 10: Principe de la méthode drabkin pour le dosage de l'hémoglobine

8. Contrôle de qualité des plasmas frais congelés :

Le contrôle de qualité des PFC est basé sur 6 paramètres d'analyse :^{[14][15][3]}

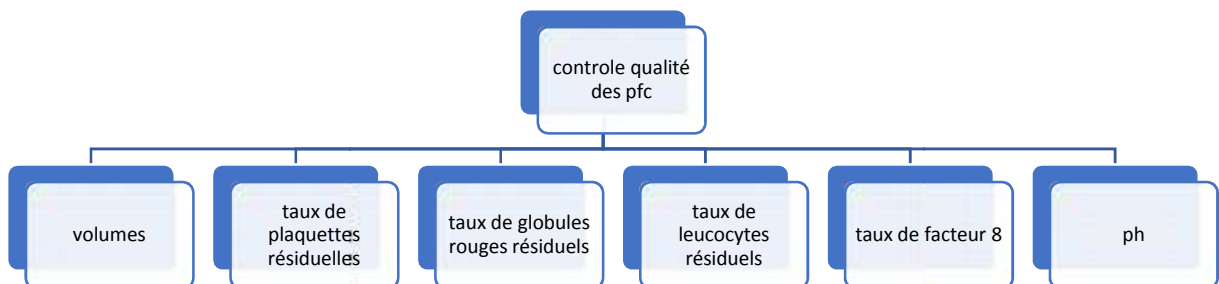


Figure 11: Les paramètres à contrôler selon les recommandations législatives françaises en ce qui est des PFC

8.1. Le volume :

Comme pour le CGR, c'est un paramètre de qualité utile pour apprécier la quantité du produit, il suit le même principe de mesure à savoir la conversion du poids de pesée en volume.^{[9][5]}

$$V = \frac{\text{poids de la poche remplie de pfc} - \text{poids de la poche vide}}{1,01}$$

NB : La densité du plasma = 1,03 ; densité du plasma avec solution additive = 1,01 ^[17]

8.2. Taux des composés cellulaires résiduels indésirables :

Les trois paramètres (taux de Gr résiduels, taux de plaquettes résiduelles, taux de leucocytes résiduels) sont soumis au même principe d'analyse.

Sous microscope et à l'aide d'un hémocytomètre, les différentes concentrations de cellules sont déterminées après comptage.

Pour faciliter la manipulation, une dilution est nécessaire puisque la solution concentrée demande beaucoup plus d'efforts, ce qui pourrait causer des erreurs et par conséquent le non fiabilité des résultats.

NB : Le comptage des leucocytes est facilité par l'utilisation du violet de cristal.

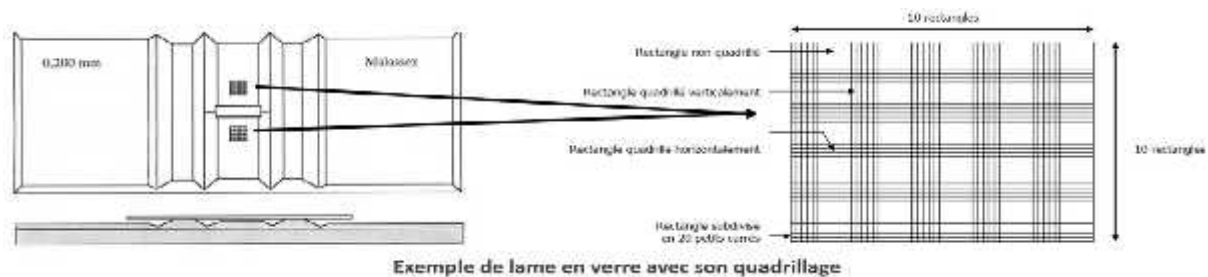


Figure 12: Représente une cellule de Malassez utilisée pour le comptage cellulaire

8.3. Taux du facteur VIII :

Le facteur VIII est le facteur de coagulation le plus sensible à la conservation, il est identifié comme étant thermolabile dans plusieurs études expérimentales, ce qui explique l'intérêt porté par les différentes références pour le dosage de sa concentration au niveau des PFC lors du contrôle de leur qualité.

Le dosage du facteur VIII repose généralement sur le dosage de l'activité coagulante par méthode chromométrique.



Figure 13: Coagulometre utilisé pour le dosage du facteur VIII

8.4. Le pH :

Il est mesuré à l'aide d'une électrode de verre dont le potentiel varie en fonction de la concentration des ions hydrogènes suivant l'équation de Nernst ; ce potentiel est mesuré par rapport à une électrode de référence à l'aide d'un potentiomètre à haute impédance communément appelé pH-mètre.

9. Contrôle qualité des concentrés plaquettaire :^{[14][15][3]}

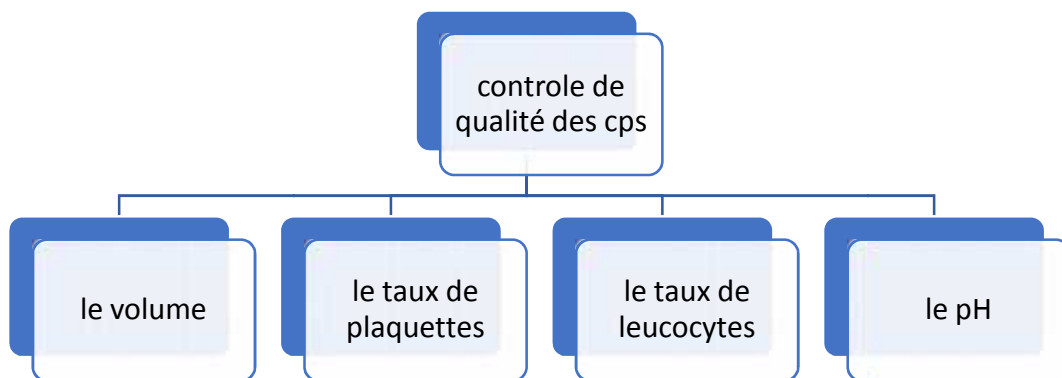


Figure 14: Les paramètres à contrôler selon les recommandations législatives françaises en ce qui est des CPS

9.1. Le volume :

Le volume est calculé de la même façon que pour les deux produits développés précédemment, et ceci en divisant le poids net du concentré plaquettaire par la densité des plaquettes qui est de 1,03^{[9][5]}

$$\text{volume} = \frac{\text{poids de la poche de CPS} - \text{poids de la poche vide}}{1,03}$$

9.2. Taux de plaquettes et des leucocytes :

Ces deux paramètres sont déterminés par comptage sur hémocytomètre à l'aide d'un microscope optique. (de la même façon que pour le PFC)

9.3. Le pH :

Le pH est exploré de la même façon que pour le contrôle des PFC.

10. Contrôle de qualité du sang total :^{[14] [15] [3] [7]}

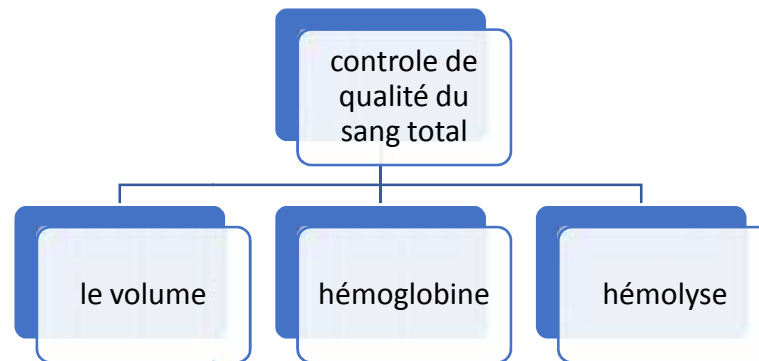


Figure 15: Les paramètres à contrôler selon les recommandations législatives françaises en ce qui est du sang total

Ces paramètres de contrôle ont les mêmes principes que décrits précédemment pour le contrôle de qualité des CGR.

11. Les normes de qualité des produits sanguins labiles:^{[14] [11]}

11.1. Les normes de qualité concernant les concentrés de globules rouges:

Tableau 1: Normes de qualité des CGR selon la décision du 8 février 2018 (normes françaises) publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060 et selon l'arrêté du 24 Mai 1998 (normes algériennes)

		Volume (ml)	Hémoglobine (g)	Hématocrite	Hémolyse (%)
CGR avec solution additive	Normes françaises	125	40	50-70	< 0,8
	Normes algériennes	175	45	50-70	Il n'existe pas de normes

11.2. Les normes de qualité des plasmas frais congelés :

Tableau 2: Normes de qualité des PFC selon la décision du 8 février 2018 (normes françaises) publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060 et selon l'arrêté du 24 Mai 1998 (normes algériennes)

	Volume (ml)	Taux de facteur VIII (UI)	Taux de LEC (cellules /l)	Taux de PQT (cellules /l)	Taux de GR (cellule/l)	pH
Normes françaises	200	0,7	1×10 ⁶	25×10 ⁹	6×10 ⁹	[7,0 - 7,5]
Normes algériennes	200	0,7	Il n'existe pas de normes	25 x 10 ⁹	Il n'existe pas de normes	[7,0 - 7,5]

11.3. Les normes de qualité des concentrés plaquettaires :

Tableau 3: Norme de qualité des CPS selon la décision du 8 février 2018 (normes françaises) publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060 et selon l'arrêté du 24 Mai 1998 (normes algériennes)

	Le volume	Ph	le taux de leucocytes	Le taux de plaquettes
Normes françaises	100	6,4	1,0 x 10 ⁶	2,0 x 10 ¹¹
Normes algériennes	[40- 60]	[6,0- 7,4]	2 x 10 ⁸	0,5x10 ¹¹

11.4. Les normes de qualité pour les unités de sang total :

Tableau 4: Norme de qualité pour le sang total selon la décision du 8 février 2018 (normes françaises) publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060 et selon l'arrêté du 24 Mai 1998 (normes algériennes)

	Le volume	Hémoglobine	hémolyse
Normes françaises	350	40	<0,8%
Normes algériennes	[400 -500]	45	Il n'existe pas de norme

NB : les normes correspondantes au volume tiennent compte des solutions anticoagulantes et de conservation sauf pour les normes concernant le volume du sang total.

**PARTIE II : PARTIE
PRATIQUE**

1. Problématique :

Le centre de transfusion sanguine de Blida assure un contrôle incomplet des deux produits sanguins labiles CGR et PFC.

2. Les Objectifs :

Objectif principal :

- Introduire au niveau du centre de transfusion sanguine de Blida les différents paramètres de contrôle qualité manquants à savoir le taux de lyse des globules rouges pour les CGR et le taux de facteur VIII pour les PFC.

Objectifs secondaires :

- Assurer le contrôle préexistant des CGR et des PFC.
- Vérifier la conformité des deux produits tout au long de leur conservation.

3. Critères d'inclusion et d'exclusion :

3.1. Pour les concentrés de globules rouges :

3.1.1. Critères d'inclusion :

Sont inclus les CGR finis post étiquetés issus d'un don de sang simple, conditionnés soit dans des poches doubles ou triples prélevées au niveau du CTS ou lors d'une collecte et préparés par décantation ou par centrifugation.

3.1.2. Critères d'exclusion :

Les poches non incluses sont celles lipémiques, hémolysées au départ ainsi que celles ictériques.

3.2. Pour les plasmas frais congelés :

3.2.1. Critères d'inclusion :

Sont inclus les PFC finis post étiquetés issus du sang total ainsi que les PFC issus de plasmaphérèse.

3.2.2. Critères d'exclusion :

Nous avons évité toutes les poches ictériques et celles contaminées par du sang.

4. Méthodes :

4.1. Cadre de l'étude :

Notre étude était prospective traitant le contrôle de la qualité des produits sanguins labiles, elle a été réalisée au niveau du CTS CHU de Blida pendant une période de 86 jours (du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018).

Elle a été fondée sur des normes françaises du fait que les normes algériennes présentent des lacunes, à savoir les quelques paramètres manquants sont :

- ✓ le taux d'hémolyse pour les CGR
- ✓ le taux de leucocytes et le taux de globules rouges pour les PFC.

Les autres paramètres communs sont identiques et éliminent ainsi toute nécessité de travailler en distinction des deux normes algériennes et françaises.

4.2. Population concernée :

L'étude s'est faite sur des poches de CGR et des poches de PFC.

4.3. Échantillonnage :

L'échantillonnage doit être maîtrisé pour assurer une fiabilité des résultats fournis; de ce fait, nous avons travaillé dans la mesure du possible dans le respect des normes de référence et des bonnes pratiques.

Cependant pour des raisons techniques, nous avons apporté des changements pour le type de prélèvement à cause de la quantité insuffisante de plasma récolté par la méthode de référence.^[25]

A cet effet, nous avons estimé nécessaire de substituer la procédure non destructive par celle qui est destructive, et pour ce faire, nous étions obligés de manipuler sous hôte afin de prévenir une éventuelle contamination.

4. 3.1.Taille des échantillons :

A partir de la moyenne de production estimée pour chacun des deux PSL (CGR et PFC), nous avons calculé en tenant compte de notre durée de pratique le nombre minimal d'échantillons à contrôler selon les normes françaises, lesquelles imposent l'analyse d'au moins 1% des productions respectives.^[14]

Ainsi selon une moyenne de préparation de 50 poches de CGR et 15 poches de PFC par jour, le CTS de Blida arrive à produire respectivement 4300 et 1290 poches sur une période de 86 jours, 1 % de cette production est l'équivalent de 43 poches de CGR et 13 poches de PFC qui est le nombre minimal d'unités à contrôler.

Lors de notre pratique nous avons contrôlé :

- ✓ 96 concentrés de globules rouges.
- ✓ 29 plasmas frais congelés.

4.3.2. Procédure d'échantillonnage :

4.3.2.1. Pour les concentrés de globules rouges :

Selon la disponibilité du produit, un choix des unités à contrôler se faisait soit à leur date de péremption soit à leur début de conservation.

La procédure de prélèvement était la suivante :^[22]

- Homogénéisation du contenu de la poche par trois cycles de stripping et agitation.
- Aspiration douce par le biais d'une seringue d'un volume suffisant du concentré de globules rouges (pour éviter toute hémolyse pouvant être due à la manipulation).
- Occlusion de façon temporaire de la tubulure en clampant celle-ci par une pince (pour éviter toute contamination éventuelle des poches).
- Soudure thermique de la tubulure.
- Élimination de la partie perforée en avale de la soudure.

- Remplissage des tubes à essai sous faible débit et après élimination de l'aiguille.



Figure 16: Procédures d'échantillonnage des CGR

NB : Le prélèvement est effectué sous hôte à flux d'aire laminaire après stérilisation des poches et du matériel par UV.

4.3.2.2. Pour les plasmas frais congelés :

Le choix des unités à contrôler se faisait au hasard et de façon à représenter une année de conservation (des poches récemment préparées, des poches à mi-conservation et des poches à péremption).

La procédure de prélèvement est la suivante :

- Décongélation de la poche dans un bain thermostaté à 37°C
- Homogénéisation du contenu par trois cycles de stripping et agitation.
- Prélèvement à l'aide d'une seringue stérile d'un volume suffisant.
- Soudure thermique de la tubulure.
- Élimination de la partie perforée en aval de la soudure.
- Remplissage des tubes à essai.



Figure 17 : Procédure d'échantillonnage des PFC

4.4. Suivi des échantillons :

Seuls les CGR échantillonnés au début de leur conservation ont bénéficié d'un suivi, soit hebdomadaire si leur taux de lyse était important ou bihebdomadaire si leur taux de lyse était mineur.

4.5. Méthodes d'analyse :

Après avoir passé l'étape d'échantillonnage, nous remplissons la fiche technique journalière (par la date d'analyse, le numéro de chaque poche et les dates respectives de préparation et de péremption) pour arriver enfin au contrôle proprement dit :

4.5.1. Pour les concentrés de globules rouges :

4.5.1.1. Le volume :

Nous avons procédé comme suit :

- ✓ Allumage de la balance.
- ✓ Tare de la balance.
- ✓ Pesée de la poche de CGR.
- ✓ Conversion du résultat tenant compte du poids de la poche vide :

$$VCGR = \frac{P_{poche} - P_{pochevide}}{1.05}$$

NB :

- ❖ Le poids d'une poche vide est de 32g (des vérifications planifiées et des vérifications lors d'un changement de fournisseur sont obligatoires).
- ❖ 1.05 étant la densité du sang.

4.5.1.2. Hématocrite et hémoglobine :

Comme c'est un control de routine, nous nous sommes référés à la procédure du laboratoire dont la technique est la suivante :

- ✓ Préparation d'une dilution au tiers : un volume de l'échantillon est additionné de deux volumes de solution isotonique.
- ✓ Agitation de la préparation

- ✓ Analyse par le sysmex : après avoir introduit l'identifiant , on fait passer la dilution pour aspiration, le résultat sera affiché au niveau de l'écran de l'appareil et imprimé.
- ✓ Calcul de l'hématocrite : la valeur mesurée par le Coulter est multipliée par l'inverse de la dilution.
- ✓ Calcul de l'hémoglobine : l'appareil mesure une teneur en tenant compte de la dilution et en multipliant par le volume de la poche, le résultat final est exprimé en quantité (g/poche).



Figure 18: procédure de détermination de l'Hb et HTQ

4.5.1.3. Taux de lyse des globules rouges :

Pour la détermination de ce paramètre, deux étapes nous étaient nécessaires :

Confection d'une courbe d'étalonnage :

- ✓ Du sang total est mis dans un tube à essai et additionné d'un même volume d'eau distillée.
- ✓ Il est laissé au repos et à température ambiante pour plus de 30 minutes provoquant ainsi une hémolyse complète.
- ✓ Ce tube sera passé dans le Sysmex ou le taux d'hémoglobine sera mesuré et par conséquent cette solution sera considérée comme étalon.
- ✓ A partir de l'hémolysât des dilutions de demis en demis seront réalisées (jusqu'à la 13ème dilution).
- ✓ Chaque dilution sera analysée par le spectrophotomètre à une longueur d'onde de 450nm.
- ✓ Sur une feuille millimétrée les données seront rapportées pour enfin aboutir à une courbe traduisant une fonction linéaire passant par le zéro ($DO=F(\text{concentration})$).

Analyse du taux de lyse des globules rouges :

- ✓ Centrifugation de deux tubes à essai de 5ml contenant un volume de l'échantillon à 4000 tours /min pendant 5min.
- ✓ Transfert des deux surnageants dans un seul tube à essai.
- ✓ Analyse par le spectrophotomètre : ce dernier est rincé, programmé à une longueur d'onde de 450 nm avant utilisation.
- ✓ La valeur affichée par le spectrophotomètre est projetée au niveau de la courbe d'étalonnage pour la détermination de la teneur en hémoglobine libre.
- ✓ En se rapportant au résultat d'hémoglobine totale le calcul du taux de lyse est comme suit :

$$Tl = \frac{t_2 \cdot d' \cdot H \cdot d \cdot s \cdot e \cdot \left(\frac{g}{d}\right) \cdot (1 - H)}{t_1 \cdot d \cdot t_1 \cdot \left(\frac{g}{d}\right)}$$



Figure 19: Procédure de détermination du taux de lyse

4.5.2. Pour le plasma frais congelé :

4.5.2.1. Le volume :

Nous avons suivi la même procédure que pour la détermination du volume des CGR à savoir :

- ✓ Allumage de la balance, qui sera tarée avant utilisation
- ✓ Pesée de la poche de PFC.
- ✓ Application de la formule de conversion, tenant compte du poids de la poche vide :

$$VPFC = \frac{P_{\text{poche}} - P_{\text{poche vide}}}{1.02}$$

NB: 1.02 étant la densité du plasma

4.5.2.2. Les taux de plaquettes, GR et GB :

Nous nous sommes référés à la procédure manuelle, dont les étapes sont :

- ✓ Préparation d'une dilution au dixième (1/10) : un volume de l'échantillon est additionné de 9 volumes d'isotan (solution de dilution utilisée par le Sysmex).
- ✓ Agitation de la préparation.
- ✓ Confection d'une lame de malassez : à l'aide d'une pipette, un volume de la dilution est déposé de telle sorte qu'il se diffuse par capillarité entre lame et lamelle.
- ✓ 15 minutes de repos sont nécessaires pour la stabilisation de la suspension.
- ✓ Lecture de la lame sous microscope : chaque type de cellules est analysé à part par comptage visuel qui se fait cadran par cadran; nous avons estimé que la moyenne des cellules dans 6 surfaces de mesure est largement suffisante pour arriver à un résultat correct, ainsi cette valeur sera multipliée par 100 pour calculer la totalité des cellules au niveau de la lame et qui est équivalent à 1 μ l.
- ✓ Conversion du résultat en nombre / l

4.5.2.3. Taux de facteur VIII :

Avant d'entamer l'analyse, l'appareil doit être programmé par l'insertion des coordonnées d'une courbe d'étalonnage, les étapes sont les suivantes :

- ✓ Préparation de quatre étalons : des dilutions (1/10^{ème}, 1/20^{ème}, 1/40^{ème}, 1/80^{ème}) sont réalisées à partir de l'unicalibrateur qui sera dilué dans une solution tampon d'owren.
- ✓ Analyse du temps de coagulation des dilutions : cette analyse suit la même technique que décrite ci-dessous pour l'exploration des échantillons.
- ✓ Configuration de l'appareil : l'option "étalonnage" au niveau du menu principal permet de réaliser et d'enregistrer la courbe à partir des données de concentration propres aux étalons et de leur temps de coagulation respectif.

L'analyse de l'échantillon n'est effectuée qu'après avoir réussi la programmation de l'appareil; la procédure est comme suite :

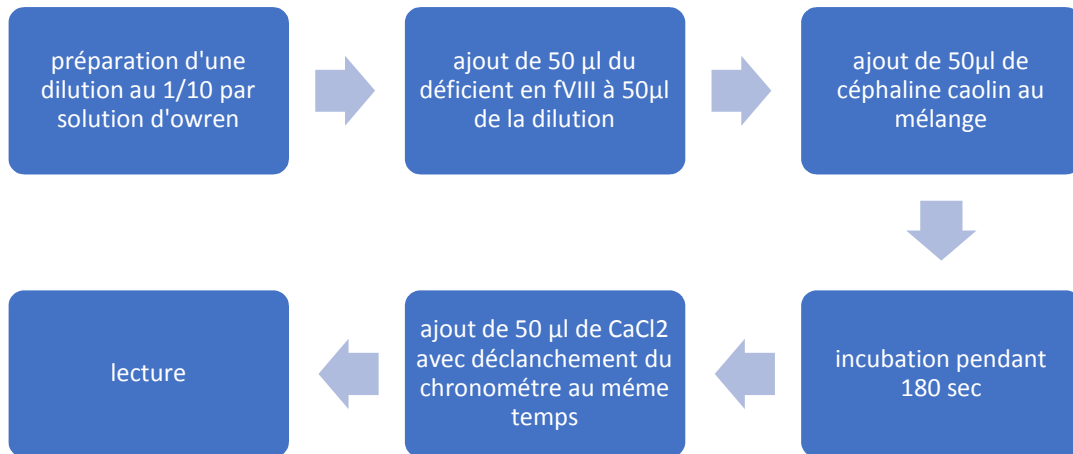


Figure 20:Procédure de détermination du facteur VIII

4.6.Traitement des résultats :

Les données ont été enregistrées au niveau du logiciel "SPSS", ce dernier permet un traitement statistique facile des résultats.

Nous avons procédé à une étude descriptive de chaque variable avec la détermination de l'effectif, de la moyenne, de l'écart type, du minimum, du maximum, du mode, du % de la non-conformité ainsi que le pourcentage de conformité; et selon des niveaux de qualité limites, nous avons décidé d'accepter ou non les défauts décelés concernant les paramètres de contrôle.

Un niveau de qualité limite est défini comme étant le pourcentage minimal admissible des PSL conformes pour l'ensemble des unités issues d'une production donnée.

À noter que chaque paramètre est régit par son propre niveau de qualité :

Les niveaux de qualité liés aux concentrés de globules rouges :

Tableau 5:Niveau de qualité limite des CGR selon la décision du 8 février 2018 publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060

Dénomination abrégée	Hgb (g)	Hct (%)	Hemolyse	volume
Niveau de qualité limite (NQL) à 95 % de confiance	93 %	95 %	80 %	100%

Les niveaux de qualité liés aux plasmas frais congelés :

Tableau 6: Niveau de qualité limite des PFC selon la décision du 8 février 2018 publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060

Dénomination Abrégée	Volume (ml)	FVIII (UI/ml)	Leuc	Pqt	GR
Niveau de qualité Limite à 95 % de confiance	100 %	Basé sur la conformité De la moyenne	95 %	95 %	95 %

Pour l'étude des facteurs de risque, nous avons comparé les différentes distributions à l'aide du test de χ^2 et le test de Fisher, nous avons utilisé le rapport de cote qui est à savoir l'odds ratio dans le but déterminer le sens d'une éventuelle différence.

En plus des statistiques descriptives et des tests de comparaison des distributions nous avons utilisé le test de Wilcoxon pour l'étude de l'évolution du taux de lyse.

5. Matériels :

Durant notre étude nous avons utilisé le matériel suivant :

5.1. Matériel d'analyse :

- Un Coulter (sysmex) pour FNS : pour détermination de l'hématocrite et hémoglobine.
- Un spectromètre UV : pour la détermination du taux de lyse.
- Analyseur de coagulation type DIGON et STAGO pour dosage du facteur VIII.

5.2. Matériel de manipulation :

- Une balance de pesée.
- Gants.
- Portoirs.
- Les micropipettes de 50 μ l , 100 μ l , 200 μ l , 500 μ l , 1000 μ l
- Stripeurs.
- Seringues.
- Centrifugeuse.
- Agitateur pour tubes.

- Machine de thermosoudage.
- Ciseau pour clampé les tubulures.
- Une hotte UV-flux laminaire stérilisé avant et après utilisation.
- Congélateur.
- Réfrigérateur.
- Bain thermostaté.
- Tubes secs.
- Solution de dilution de sysmex.
- Les emboues pour micropipettes.
- Microscope.
- Cellule de Malassez.

**PARTIE III : PARTIE
RESULTATS**

1. caractérisation des populations statistiques :

1.1 Caractérisation de la population des CGR :

Les différentes poches contrôlées sont arrangées selon plusieurs critères :

Selon le type de poche :

Tableau 7: Répartition de la population de CGR pris du CTS de CHU de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018 selon le type de poches

type de poche	
Double	Triple
84	12

Selon le lieu de prélèvement :

Tableau 8: Répartition de la population de CGR pris du CTS de CHU de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018 selon le lieu de prélèvement

lieu de prélèvement	
CTS	Collecte
15	81

Selon le procédé de préparation :

Tableau 9: Répartition de la population de CGR pris du CTS de CHU de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018 selon le procédé de préparation

Procédé	
Centrifugation	Décantation
13	83

Selon les délais entre la préparation et le control :

Tableau 10: Répartition de la population de CGR pris du CTS de CHU de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018 selon le délai entre la préparation et le contrôle des poches.

		Poche prélevée à péremption	Poche ayant bénéficiée d'un suivi
Poche	Double	7	77
	Triple	5	7

1.2. Caractérisation de la population de PFC :

Les 29 poches de PFC contrôlées sont arrangées selon deux critères :

Selon le procédé de préparation : (traitement physique d'un don de sang total /plasmaphérèse)

Tableau 11 : Répartition de la population de PFC pris du CTS de CHU de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018 selon le type de poche

type de poche ou origine	
Aphérèse	don total
15	14

Selon les délais restants avant leur péremption

Tableau 12: Répartition de la population de PFC pris du CTS de CHU de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018 selon les délais restants avant la péremption des poches

Date avant Péremption	[0-3[[3-6[[6- 9[[9- 12]
Nombre de poches	2	2	15	10

2. Etude descriptive des variables :

2.1. Etude macroscopique :

2.1.1. Etude macroscopique des CGR :

Au départ, nous avons récolté 104 poches et selon nos critères d'inclusion et d'exclusion, nous avons retenu 96 poches et éliminé 5 poches hémolysées et 3 lipémiques, comme montré ci dessous :

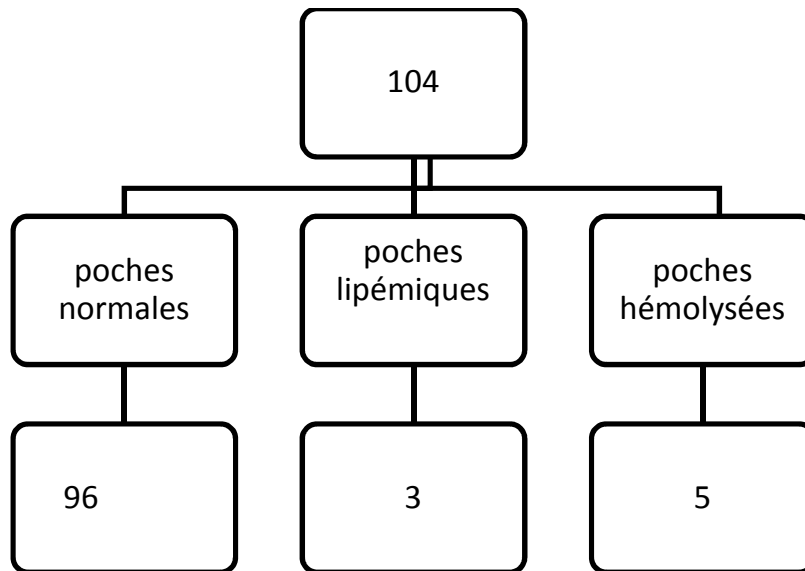


Figure 21: Représente les différents aspects macroscopiques de la population de CGR au niveau du CTS

2.1.2. Etude macroscopique des PFC :

Selon nos critères d'inclusion et d'exclusion, nous avons gardé toutes les poches de PFC normales et les résultats sont les suivants :

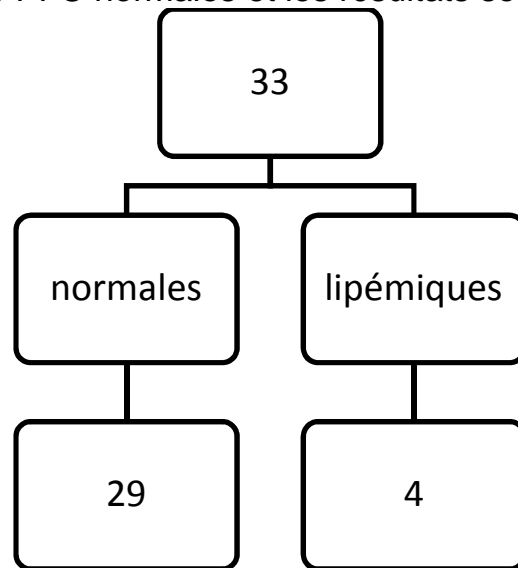


Figure 22: Représente l'aspect macroscopique concernant la population de PFC trouvés au niveau du CTS

2.2. Analyse des résultats biologiques:

Nous avons procédé à une étude statistique descriptive des différentes variables, chacune d'elles représente un des paramètres de contrôle qualité entrepris au cours de notre étude ; les résultats sont les suivants :

2.2.1. Résultats biologiques pour ce qui est des CGR :

2.2.1.1. Récapitulatif des observations :

✓ Résultats concernant le volume (ml) :

Tableau 13: Résumé statistique des résultats concernant le volume des CGR échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

Seuil de conformité	Moyenne	Ecart type	Mode	Maximum	minimum
Norme Fr : 125	278.7	44.69	284	387	183
Norme Dz : 175					

Le volume minimal était supérieur à 175 ml, ce qui argumente le fait que toutes les poches sont conformes aux deux normes de référence.

✓ Résultats concernant l'hémoglobine (g/poche) :

tableau14: Résumé statistique des résultats concernant le taux d'HGB des CGR échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

Seuil de conformité	Moyenne	Ecart type	Mode	Maximum	Minimum
Norme Fr : 40	51.9792	8.61869	47.12	80.48	29.4
Norme Dz : 45					

En comparant le minimum au seuil de conformité, il existe des poches ayants un taux d'hémoglobine inférieur aux normes.

✓ **Résultats concernant l'hématocrite (%) :**

Tableau 15:Résumé statistique des résultats concernant le taux d'HTQ pour les CGR échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

Seuil de conformité	Moyenne	Ecart type	Mode	Maximum	Minimum
50-70	61,82	9,52	55,8	86,1	35,7

En comparant le maximum et le minimum aux seuils de conformité il existe des poches ayants un taux d'hématocrite insuffisant et d'autres un taux excédentaire.

✓ **Résultats concernant le taux d'hémolyse (%) :**

- Courbe d'étalonnage

Chaque semaine et avant d'entamer l'analyse du taux d'hémolyse, nous réalisons une courbe d'étalonnage dont ci-joint les résultats obtenus pour l'une d'elles :

Tableau16 : Tableau représentant les DO en fonction des concentrations en HGB réalisé au niveau du CTS de Blida 18-mars-2018

Dilution	½	¼	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256
HGB	4,6	2,3	1,15	0,575	0,2875	0,143	0,071	0,035
DO	ND	ND	ND	ND	ND	1,43	0,77	0,429

Dilution	1/512	1/1024	1/2048	1/4096	1/8192	1/16384	1/32768
HGB	0,0179	$8,9 \times 10^{-3}$	$4,4 \times 10^{-3}$	$2,2 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-3}$	$5,6 \times 10^{-4}$	$2,8 \times 10^{-4}$
DO	0,229	0,116	0,057	0,035	ND	ND	ND

La courbe concernant le tableau d'étalonnage prise comme exemple est affichée au niveau de l'annexe.

- Résultat statistique du taux de lyse:

Tableau 17:Résumé statistique des résultats concernant le taux de lyse des CGR échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

SC	Moyenne	Ecart type	mode	Maximum	Minimum
<0,8	0,32	0,26	0,8	1,88	0,06

Selon un seuil de conformité minimal de 0,8% et un taux de lyse atteignant les 1,88% ; et pour la poche ayant démontrée la plus grande valeur d'hémolyse, nous avons déduit la présence de non-conformité liée au paramètre du taux d'hémolyse.

- Evolution globale du taux de lyse au cours du temps :

Tableau 18: Tableau représentant les moyennes du taux de lyse en fonction de la durée de conservation des CGR échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

Poches doubles							
Délai	0-7	7-14	14-21	21-28	28-35	35	
Moyenne	0,09	0,119	0,17	0,183	0,2606	0,294	
Ecart-type	0,059	0,067	0,081	0,105	0,1635	0,195	
Maximum	0,240	0,37	0,43	0,52	0,73	1,08	
Minimum	0,010	0,042	0,060	0,056	0,109	0,058	
Poches triples							
Délai	0-7	7-14	14-21	21-28	28-35	35	42
Moyenne	0,097	0,124	0,158	0,18	0,19	0,31	0,43
Ecart-type	0,386	0,4	0,046	0,80	0,10	0,27	0,49
Maximum	0,12	0,17	0,22	0,32	0,39	0,62	1,88
Minimum	0,04	0,06	0,08	0,7	0,08	0,11	0,14

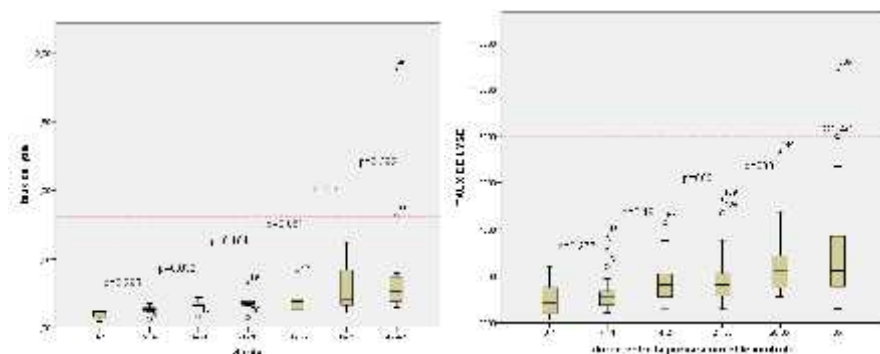


Figure23 : Schéma représentatif de l'évolution du taux d'hémolyse pour les deux types de poches.

A partir des résultats obtenus en utilisant le test de Friedman, nous avons observé une évolution significative du taux de lyse depuis la troisième semaine de conservation pour les poches doubles, et depuis le tout début de la conservation pour les poches triples.

✓ **Résultat concernant le volume du sang total :**

Tableau 19: Résumé statistique des résultats concernant les volumes de sang total à partir des quels sont préparés les CGR échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018.

Seuil de Conformité	Moyenne	Ecart type	Mode	Maximum	Minimum
350-450	402,05	58,82	380.3	600	200

Nous remarquons à partir des deux résultats de volume maximal et minimal une non correspondance aux normes.

2.2.1.2. Etude des conformités :

✓ **Pour l'hémoglobine :**

Tableau 20: Conformité du taux d'Hb totale des CGR échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

conformité du taux d'hémoglobine totale				
non conforme		Conforme		NQL
Eff	%	Eff	%	
6	6	90	94	93%

Pour l'hématocrite :

Tableau 21 : Conformité de l'HQT des CGR échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

conformité de l'hématocrite				
Non Conforme		Conforme		NQL
Eff	%	Eff	%	
27	28	69	72	95%

✓ **Pour le taux d'hémolyse :**

Tableau 22 : Conformité du taux d'hémolyse des CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018

Conformité du taux d'hémolyse				
Conforme		Non Conforme		NQL
Eff	%	Eff	%	
88	92	8	8	80%

pour le volume total du sang total :

Tableau 23 : Conformité du sang total des CGR échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

Volume du sang total				
Non conforme		Conforme		NQL
Eff	%	ff	%	
35	36	61	64	100%

✓ **Pour le volume du CGR :**

Tableau 24 : Conformité du volume pour les CGR échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

Conformité du volume des CGR				
non conforme		Conforme		NQL
Eff	%	Eff	%	
0	00	99	100	100%

⇒ **Résultats :**

Les pourcentages de conformité liés au taux d'hémoglobine et au taux d'hémolyse répondent aux niveaux de qualité limites ; par contre, celui lié à l'hématocrite dépasse le niveau de tolérance défini par l'ANSM.

2.2.2. Résultats biologiques pour ce qui est des PFC :

2.2.2.1. Récapitulatif des observations :

✓ **Résultats concernant le volume :**

Tableau 25 : Résumé statistique des résultats concernant le volume pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

SC	Moyenne	Ecart type	Mode	maximum	minimum
>200	208,57	14,63	200	244	184

Le volume minimal constaté dans cette population souligne la présence de non-conformité comparé au volume de référence.

✓ **Résultats concernant le taux de plaquettes :**

Tableau 26 : Résumé statistique des résultats concernant le taux de plaquette pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

SC	Moyenne	Ecart type	Mode	maximum	minimum
25×10^9	$27,43 \times 10^9$	$18,07 \times 10^9$	4×10^9	62×10^9	4×10^9

La valeur maximale du taux de plaquettes est supérieure à la norme.

✓ **Résultats concernant le taux de leucocytes :**

Tableau 27 : Résumé statistique des résultats concernant le taux de leucocyte pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

SC	Moyenne	Ecart type	Mode	Maximum	minimum
1×10^6	$5,83 \times 10^6$	$11,1 \times 10^6$	0	40×10^6	0

Le taux de leucocytes maximal est anormalement élevé.

✓ **Résultats concernant le taux de globules rouges :**

Tableau 28 : Résumé statistique des résultats concernant le taux de GR pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

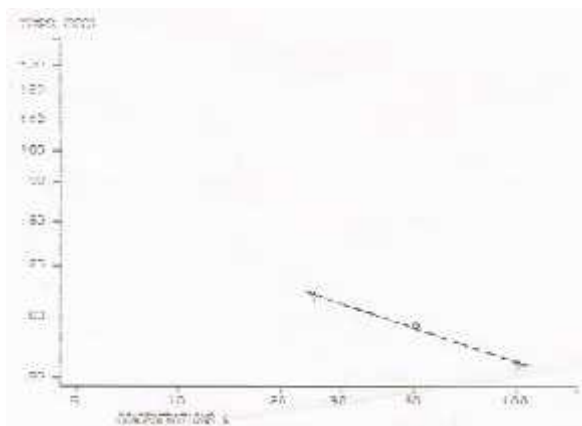
SC	moyenne	Ecart type	Mode	Maximum	minimum
6×10^9	$0,03 \times 10^9$	$0,027 \times 10^9$	$0,04 \times 10^9$	$0,09 \times 10^9$	0

La totalité des poches sont conformes par rapport au taux des globules rouges.

✓ **Résultats concernant le taux de facteur VIII :**

Nous avons travaillé avec un coagulomètre de type STAGO que nous avons programmé par l'enregistrement de la courbe d'étalonnage du facteur VIII suivante :

Figure 24 : Courbe d'étalonnage pour le facteur VIII réalisée avec un coagulomètre de type STAGO au niveau du laboratoire centrale de



18/05/18		Facteur VIII	
RTI.1:	101.20 %	-	11.1
RTI.2:	50.00 %	-	5.5
RTI.3:	20.20 %	-	2.2
S	-6.793		
VA	13.688		
R	-0.9956		

frantz-fanon

Tableau 29 : Résumé des résultats statistiques concernant le taux de facteur VIII pour les PFC échantillonnés au CTS de Blidadu18-mars-2018 au02-Juin-2018

SC	moyenne	Ecart type	Mode	Maximum	Minimum
70%	123,7%	56,28	200	200%	20 ,2%

En moyenne les poches de PFC sont conformes à la norme.

✓ **Résultats concernant le pH :**

Tableau 30 : Résumé statistique des résultats concernant le PH pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

SC	Moyenne	Ecart type	Mode	Maximum	minimum
[7,0-7,5]	7,23	0,093	7,14	7,42	7,06

Les deux valeurs de pH maximal et celle du pH minimal font parties de l'intervalle de référence.

2.2.2.2. Etude des conformités :

✓ **Pour le volume :**

Tableau 31 : Conformité du volume pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

Conformité du volume				
non conforme		Conforme		NQL
eff	%	Eff	%	
3	10,4	26	89,6	100%

pour le taux de leucocytes :

Tableau 32 : Conformité du taux de leucocytes pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

Conformité du taux des leucocytes				
non conforme		Conforme		NQL
Eff	%	Eff	%	
28	30,30	19	73	95%

✓ **Pour le taux de plaquettes :**

Tableau 33 : Conformité des PQT pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

Conformité du taux des plaquettes				
non conforme		Conforme		NQL
eff	%	Eff	%	
13	39	16	61	95%

pour le taux des globules rouges

Tableau 34 : Conformité des GR pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

Conformité du taux des globules rouges				
non conforme		Conforme		NQL
Eff	%	Eff	%	
00	00	33	100	95%

✓ **Pour le pH :**

Tableau 35 : Conformité du PH pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida du 18-mars-2018 au 02-Juin-2018

Conformité du Ph				
non conforme		Conforme		NQL
Eff	%	Eff	%	
00	00	33	100	I.E

⇒ **Résultats :**

Ainsi selon les normes de tolérance imposées par l'ANSM concernant chaque paramètre, on remarque un défaut de conformité pour le volume, le taux de leucocytes et le taux de plaquettes ; ce qui n'est pas le cas pour le taux des globules rouges, le pH et pour le taux de facteur 8 qui eux correspondent aux normes.

3. Étude des facteurs qui pourraient influencer la non-conformité des PSL :

3.1. Facteur pouvant influencer la qualité des CGR :

3.1.1. Etude des facteurs de risque pouvant être impliqués dans la non-conformité de l'hématocrite :

3.1.1.1. Etude de l'implication de la décantation par rapport à la centrifugation :

Tableau 36 : Tableau de contingence pour l'étude de l'implication du procédé de fabrication dans la conformité ou non de l'HTQ

	Non-conformité HTC	Conformité HTC	Total
Centrifugation	2*	11	13
Décantation	25	58	83
Total	27	69	96

*valeur de l'effectif théorique <5

Le calcul du test de Fisher a donné le résultat suivant :

Tableau 37 : Résultat du test de FISHER pour l'implication du procédé de fabrication dans la conformité ou non de l'HTQ

Test de Fisher exactes	
Test	valeur-p (bilatérale)
Fisher exacte	0.45

La valeur P est supérieure à 0,05 donc H0 est retenue (il n'y a pas de différence significative).

3.1.1.2. Etude de l'implication de la non-conformité du volume sanguin total :

Tableau 38 : Tableau de contingence pour l'étude de l'implication du volume sanguin total sur la conformité ou non de l'HTQ

	Non-conformité HTC	Conformité HTC	Total
Non-conformité VOL	12	23	35
Conformité VOL	15	46	61
Total	27	69	96

⇒ Résultat du test statistique : nous avons fait appel au test de Khi² exact qui est égal à 1,03 et qui implique l'absence de toute implication de la non-conformité du volume sanguin total dans le défaut d'hématocrite.

3.1.2. Etude des facteurs pouvant impliquer une non-conformité du taux d'hémolyse :

3.1.2.1. Etude de l'implication de la manipulation entreprise lors de notre étude :

Nous avons cherché à déterminer s'il y avait une implication de la manipulation des poches dans l'hémolyse de ces dernières; les résultats sont les suivants :

Tableau 39 : Tableau de contingence pour l'étude de L'implication de la manipulation sur l'hémolyse

	Non hémolysé	Hémolysé	Total
Non manipulé	9	3*	12
Manipulé	79	5	84
Total	88	8	96

*valeur de l'effectif théorique < à 5

⇒ valeur-P = 0,12 ; cette valeur est supérieure à 0,05 donc H0 est retenue (il n'y a pas de différence significative entre la manipulation et la non manipulation dans l'apparition de l'hémolyse).

3.1.2.2. Etude de l'événement d'ascension de la température produite lors de notre pratique :

Lors de notre étude sur la conservation, nous avons reçu 72 poches de CGR, toutes sont des poches doubles, ces dernières nous furent données suite à une panne de réfrigérateur qui est survenue pour une durée indéterminée, la température du réfrigérateur a atteint les 17 °c, nous avons ainsi décidé de suivre et de contrôler ces poches.

Afin de déterminer si cet incident a contribué à la dégradation des poches ou non; nous avons procédé à une étude statistique dont les résultats étaient comme suite :

Tableau 40 : Tableau de contingence pour l'étude de L'implication de l'élévation de la température sur l'hémolyse

	Hémolyse	Non hémolysé	Total
sans incident	5	19	24
avec incident	3*	69	72
Total	8	88	96

*effectif < à 5

⇒ valeur-P=0,044 , elle est inférieure à 0,05 ce qui fait que H0 est rejetée et donc il y'a une différence significative.

Afin de déterminer le sens de la relation, nous avons calculé l'Odds-ratio qui a donné le résultat suivant :

Tableau 41 : Rapport de cotes pour l'étude de L'implication de l'élévation de la température sur l'hémolyse

Estimations basées sur les rapports de cotes et les limites de confiance		
Estimations ponctuelles		Limites de confiance
Type	Valeur	Inférieure- Supérieure
Rapport de cotes CMLE	0,17	0,024-0,96

⇒ De cette valeur on déduit que l'événement d'ascension de la température n'a pas influencé la lyse des globules rouges.

3.2. Facteurs de risque pouvant influencer la qualité des PFC :

3.2.1. Etude de la différence de conformité entre les PFC issus d'aphérèse et ceux issus du traitement d'un don de sang total :

3.2.1.1. Pour le taux de leucocytes :

Tableau 42 : Tableau de contingence pour l'étude de l'implication du procédé de fabrication des PFC sur la conformité ou non des leucocytes

	Non conforme LEUCO	Conforme LEUCO	total
Aphérèse	4	11	15
Don total	6	8	14
Total	10	19	29

Le test de Fisher exact a donné les résultats suivants :

Tableau 43 : Résultats du test de FISHER pour l'étude de l'implication du procédé de fabrication des PFC sur la conformité ou non des leucocytes

Test de Fisher	
Test	valeur-p (bilatérale)
Test de Fisher exact	0.6

⇒ La valeur p est bien supérieure à 0.05 ce qui veut dire que H0 est retenue et donc c'est le hasard qui intervient dans la répartition des données et donc il n'y a pas de différence entre la préparation des PFC à partir du sang total et par aphérèse en ce qui concerne le taux de leucocytes

3.2.1.2. Pour le taux de plaquettes :

Tableau 44 : Tableau de contingence pour l'étude de l'implication du procédé de fabrication sur la conformité ou non des PQT

	Non-conformité PQT	Conformité PQT	To
Aphérèse	8	7	15
Don total	5	9	14
Total	13	16	29

⇒ Le $\text{Khi}^2_c=0,9$, il est inférieur au Khi^2_t ce qui veut dire que H0 est retenue de ce fait il n'y a pas de différence entre la préparation des PFC à partir du sang total et par aphérèse en ce qui concerne le taux de plaquettes.

DISCUSSION

Nous avons effectué notre travail au niveau du centre de transfusion sanguine de Blida sur un échantillon de 96 CGR et de 29 PFC.

A partir des 96 CGR contrôlés (84 poches doubles et 12 poches triples), 16 ont été prélevées au niveau du CTS, les 83 autres ont été récoltées lors des différentes collectes organisées à l'extérieur de l'établissement ; en outre, 13 poches ont été préparées par centrifugation, les poches restantes ont été séparées après décantation.

il est à noter que 72 poches des CGR ont été sujettes à une ascension temporaire de la température, ces poches n'ont pas été exclues étant donné qu'il a été démontré scientifiquement à l'aide d'un test statistique de comparaison que l'événement n'avait en aucun cas affecté la qualité des CGR, il est de même référencié dans l'étude réalisée par Robert Zimmermann sur ce même sujet que d'éventuelles élévations de la température ne portent pas atteinte aux concentrés de globules rouges que sur une longue durée.^[21]

Concernant les poches de PFC, sur les 29 unités contrôlées 15 sont issues d'aphérèse, les 14 restantes proviennent d'un don de sang total.

Relativement au contrôle des CGR, nous avons exploré le volume, le taux d'hémoglobine, le taux d'hémolyse et l'hématocrite ; mis à part ce dernier paramètre non conforme dans 28% des poches, ce qui est inacceptable selon le NQL ; les autres paramètres avaient été estimés conformes selon le même principe. Et dans le but de situer la qualité des CGR produits par le CTS de Blida par rapport à ceux produits au niveau des autres établissements ; nous avons comparé nos résultats à ceux obtenus dans d'autres études dont l'une d'elles a été réalisée au niveau du CHU MUSTAPHA PACHA ; ces études ont présenté à l'exception de la notre une conformité totale des paramètres, ce qui confirme l'existence d'un problème au niveau du CTS de Blida.^{[9] [23]}

En plus, nous avons exploré lors du contrôle des CGR l'évolution de l'hémolyse selon le type de poches, ainsi en ce qui concerne les poches doubles, ces dernières ont démontré une augmentation significative du taux de lyse à partir de la troisième semaine de conservation, contrairement aux poches triples dont l'évolution considérable du taux d'hémolyse est observée au début de la conservation, les résultats de cette étude étaient similaires à

ceux obtenus par R.B.Sawant concernant l'hémolyse lors de la préparation et de la conservation des CGR ; en outre et selon l'étude de Zimmerman effectuée en 2003 sur le contrôle de qualité in vitro des CGR périmés dans la pratique, il a été suggéré que cette lyse précoce des globules rouges affectant les poches triples, pourrait être due au changement d'osmolarité atteignant ces cellules lors de l'ajout de la solution conservatrice (SAG-MAN) après leur séparation du PRP. [23]

Pendant notre contrôle des PFC s'est basé sur un ensemble d'analyses à savoir : le volume, le pH, le taux de facteur VIII ainsi que les taux des différentes cellules sanguines résiduelles ; les résultats obtenus étaient comme suite :

- ✓ 120,88% de moyenne pour le facteur VIII.
- ✓ 100% de conformité pour le pH et le taux des globules rouges.
- ✓ 51,51% de conformité pour le taux des plaquettes.
- ✓ 69,69% de conformité pour le taux des leucocytes.
- ✓ 87,87% de conformité pour le volume.

Par conséquent, nous avons pu conclure à partir des niveaux de qualité limites qu'il existe des défauts touchant le volume ainsi que le taux de plaquettes et celui des leucocytes.

Après avoir décelé certaines non-conformités, nous avons procédé à l'étude des facteurs pouvant être la cause.

Relativement aux PFC, nous avons seulement pu démontrer que les problèmes de non-conformité touchaient non seulement les poches issues du traitement d'un prélèvement de sang total mais aussi les poches issues d'aphérèse.

Quant à l'hématocrite pour les CGR, nous avons exploré l'implication du procédé de préparation ainsi que le volume sanguin total, et au final, nous sommes arrivés à conclure de la non influence de ces deux supposés facteurs dans la non-conformité de l'hématocrite.

CONCLUSION

La transfusion est un acte thérapeutique très fréquent qui doit être efficace et sans risque, par conséquent, les centres du sang des wilayas ayants la responsabilité de préparer les produits sanguins labiles doivent garantir une bonne qualité de production.

Ainsi ces établissements sont préférentiellement dotés d'un système de gestion de la qualité basé sur les deux structures complémentaires à savoir : le service d'assurance qualité et le laboratoire de contrôle qualité.

Parmi les différentes activités du laboratoire de contrôle, l'exploration de la conformité des produits sanguins labiles qui permet la meilleure appréciation de la stabilité du processus de préparation mis en place ainsi que la qualité ponctuelle de production.

Sur la totalité des paramètres contrôlés pour les produits sanguins labiles, le taux de lyse et le facteur VIII sont les deux paramètres liés à la conservation respective des CGR et des PFC et qui justifie leur importance.

RECOMMENDATIONS

Après le contrôle que nous avons effectué au niveau du CTS de Blida et après l'interprétation des résultats recueillis ; nous avons détecté quelques erreurs auxquels nous proposons les mesures correctives suivantes :

Concernant le système de gestion de la qualité :

- ✓ Engager la direction.
- ✓ mettre en œuvre un service d'assurance de la qualité qui consiste à vérifier que les conditions de prélèvement, de production, d'identification, de contrôle et de conservation des produits sanguins qui garantissent une qualité et une sécurité maximale.
- ✓ procéder à une extension des activités du laboratoire au contrôle des matières premières, des produits intermédiaires, ainsi que les consommables.
- ✓ Préciser les différents processus de l'établissement.
- ✓ Préciser noir sur blanc l'ensemble des procédures suivies au niveau du CTS.
- ✓ Mettre en œuvre les bonnes pratiques en ce qui concerne la production ainsi que le contrôle de laboratoire.
- ✓ Planifier des auto-inspections.

Concernant le personnel :

- ✓ Assurer la formation continue du personnel.
- ✓ Schématiser un organigramme qui met en évidence les postes clés.
- ✓ Rédiger des fiches de définition des fonctions.
- ✓ Préciser la hiérarchie des postes occupés au niveau de l'établissement.
- ✓ Préciser le rôle de chaque employé et l'impliquer dans la qualité en l'encourageant.

Concernant le matériel :

- ✓ Qualifier le matériel avant utilisation.
- ✓ Attribuer à chaque appareil un carnet de suivi.
- ✓ Concevoir et disposer le matériel de façon à permettre un nettoyage facile.

- ✓ Nettoyer le matériel de façon planifiée et selon des procédures référenciées
- ✓ Etalonner et vérifier le matériel de mesure, de pesée, d'enregistrement et de contrôle à intervalles réguliers ; les comptes rendus doivent être archivés.
- ✓ Etablir un programme de contrôle systématique et régulier.
- ✓ Procéder à une maintenance régulière.

Concernant la production :

- ✓ Respecter la norme en relation avec le prélèvement du sang total et en particulier le volume, la durée et le délai entre le prélèvement et la préparation.
- ✓ Acheminer rapidement les poches de sang collectées vers l'unité de production
- ✓ Fournir les moyens matériels et les ressources humaines nécessaires au niveau de l'unité de production
- ✓ Faire une étude approfondie des facteurs de risque et prendre les mesures correctives nécessaires.
- ✓ Préciser les critères de non-conformité décelables au cours de la production et ainsi que l'élimination des produits.

Concernant la conservation :

- ✓ Définir les vitesses de refroidissement et la température finale.

Concernant le contrôle :

- ✓ Définir des procédures spécifiques au contrôle des produits sanguins labiles à chaque stade de leur production et de leur conservation.
- ✓ Procéder au contrôle des bonnes pratiques de préparation
- ✓ Mettre en œuvre un contrôle des produits d'approvisionnement en particulier le contrôle des poches.
- ✓ Introduire un contrôle d'entrée des produits issus des prélèvements.
- ✓ Introduire un contrôle en cours de production.

- ✓ Séparer le contrôle de la production pour assurer l'objectivité des résultats.
- ✓ S'aligner sur les méthodes de référence lors des contrôles que ça soit un contrôle de laboratoire ou bien administratif.
- ✓ Préciser le plan et le type d'échantillonnage pour les contrôles de laboratoire.

Ne pas se limiter au contrôle mais apporter des mesures correctives en cas de besoins.

REFERENCES

- 1) ROUGER, P. La transfusion sanguine.
- 2) BREWER, H. F., ELLIS, R., GREAVES, R. I. N., KEYNES, G., WILLS, F. W., BODLEY SCOTT, R., WHITBY, L. (1994). *Blood transfusion*.
Récupéré sur :
https://books.google.dz/books?id=xSLLBAAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=history+of+transfusion&hl=fr&sa=X&ved=0ahUKEwj6uN_z1eXbAhUKPhQKHe8JBqQQ6wElajAJ#v=onepage&q=history%20of%20transfusion&f=false.
- 3) agence national de la sécurité des médicaments et des produits de santé. juillet 2012. Avis aux demandeurs ; Evaluation des produits sanguins labiles.
- 4) Comité Européen de la transfusion sanguine. 2015. Guide to the preparation, use and the quality assurance of blood components.
- 5) EL HADDAD., S. (2010). Production et contrôle de qualité des produits sanguins labiles. Mémoire de fin d'étude.
- 6) IDIDAR., A. (2012). La transfusion sanguine au Maroc. Mémoire de fin d'étude.
- 7) YARED. A. ALEMAYEHU., A. ZAWDNEH., S. (2006). Hematology.
- 8) BEAUPLLET.A., COURBIL.R., OUAZAN.J. (2013). la médecine transfusionnelle : le modèle français. Récupéré sur :
<https://books.google.dz/books?id=HaoIBAAAQBAJ&pg=PA125&dq=niveau+de+qualit%C3%A9+limite&hl=fr&sa=X&ved=0ahUKEwjagYLt2-XbAhXMthQKHTWTazkQ6AEIJjAA#v=onepage&q=niveau%20de%20qualit%C3%A9%20limite&f=false>.
- 9) A, HENTABLI., I, KHALDI. (2013). Contrôle qualité interne des produits sanguins labiles. Mémoire de fin d'étude.
- 10) établissement français du sang et l'école supérieure des affaires et le ministère de la santé publique au Liban. 2012. Les principes de bonnes pratiques transfusionnelles.
- 11) OULDKADA., M. (2016) transfusion sanguine.
- 12) MILAMC., J.D. BUZZURROS. J. AUSTINA., F. TANSBE., S.W. (1980) Stability of Factors V and VIII in Thawed Fresh Frozen Plasma Units.

- 13) Woodhams., B. Girardot.,O. Blanco., M.-J. Colesse., G. Gourmelin., Y. (2001). Stability of coagulation proteins in frozen plasma.
- 14) Ministère de la santé. 13 mars 2018. décision du 8 février 2018 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles.
- 15) CLEMENT., S.(2011). Technique de préparation des produits sanguins labiles et leurs principales indications.
- 16) Etablissement sanguin., Etablissement français du sang., Direction régionale des affaires sanitaires et sociales. (2008)Les produits sanguins labiles nature et indication.
- 17) TAYOU TAGNY, C., MBANYA, D. (2012). Transfusion sanguine dans les pays en développement.
- 18) GARNERIN, P., HERGON. E. (1994). Transfusion sanguine et assurance qualité.
- 19) CATHERINE., N. AURY.,P. COUTO., L. FOURNIER-ORUDH-HOMME.,c. LE PLEUX., F. SANDRIN., M. C. TROPHILME.,C. (2016) . Hémovigilance et sécurité transfusionnelle effets indésirables et incidents de la chaine transfusionnelle.
- 20) ACKER, J., P. HANSEN, A., L. KURACH, J., TURNER, T. IOANA, C. CRAIG, J. (2014) A quality monitoring program for red blood cell components: in vitro quality indicators before and after implementation of meùiautomatedprocessing..
- 21) ZIMMERMAN, R. HEIDENREICH, D. WEISBACH, V. ZINGSEM, J. NEIDHART, B. REINHOLD, E. (2003). Contrôle de qualité in vitro sur des concentrés de globules rouges primes dans la pratique Clinique.
- 22) BCguk'. , S. Vidal-Obert., M. Girard.,A. Perrault., M. T. Leroy., M. C. Masse., M. Royer., D. Peyrard., T. Assens., C. David., C. Day., B. Arzur., C. Boudib., C. (1999). Le controle de qualité des produits sanguins labiles. Pourquoi et comment bien prélever un échantillon ?
- 23) SAWANT, R. B., JATHAR, S. K., RADJADYAKSHA, S. B., KADAM, P. T. (2007). Red cell hemolysis during processing and storage.

- 24) MAKROO, R. N., RANIA, V., BHATIA, A., GUPTA, R. (2011).
Evaluation of the red cell hemolysis in packed red cells during
processing and storage.
- 25) SAWANT, R. B., JATHAR, S. K., RADJADYAKSHA, S. B., KADAM, P.
T. (2007). Red cell hémolysis during processing and storage.
- 26) <https://www.ints.fr/TransfusionHistorique.aspx>.
- 27) <http://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Produits-sanguins-labiles>.
- 28) <https://www.youtube.com/watch?v=e5iCv6mFBas>.

ANNEXE

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD-DAHLAB-BLIDA 1



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

THEME :

Thèse d'exercice de fin d'étude

CONTRÔLE DE QUALITÉ DES PRODUITS SANGUINS LABILES AU NIVEAU DU CENTRE
TRANSFUSION SANGUINE DE BLIDA

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : 2017/2018

Présenté par :

- BENKACIMI Sami Achour.
- BRAHIMI Samir.

Encadré par :

Dr.HAMEL.H : maitre assistante en hémobiole et transfusion sanguine au CHU de Blida.

Soutenu publiquement le 03/06/2018 Devant le jury composé de :

- Présidente du jury : Pr. ALLOUN ; Professeur en épidémiologie au niveau de la faculté de médecine de Bida.
- Examinatrices :
 - Dr.NECHAR. M ; M.A en hémobiole au niveau de l'EPH Boulouguine. (Alger).
 - Dr. HADDAD. N ; M.A en hémobiole au CHU de Blida.

DEDICACES

Je tiens à remercier particulièrement mes parents pour leur soutien, mes frères (le petit Danil qui a retenu malgré son âge précoce la notion d'hémoglobine), ainsi que ma promotrice Dr H Hamel pour toutes les heures et l'énergie qu'elle nous a consacrées, je tiens également à remercier mes deux meilleurs amis HASSOUN Rabah et BENKACIMI Sami Achour d'avoir cru en moi.

De même je dédie ce travail à toute personne m'ayant soutenue et encouragée durant ces 6 ans d'études interminables.

BRAHIMI

DEDICACES

Louange à toi notre DIEU pour cette modeste science dont on est fier d'acquérir, pour mon parcours étudiant et scolaire, et pour cet humble travail dont j'ai l'honneur aujourd'hui de dédier comme témoignage d'affection, de respect et d'admiration :

A mes très chers parents : votre amour, vos sacrifices, votre soutien m'ont été précieux, j'espère aujourd'hui comme demain vous apporter fierté, que Dieu le tout puissant vous garde et vous protège, qu'il vous accorde santé, bonheur et sérénité.

A ma sœur : je jouie de t'avoir ; tes encouragements et cette ambiance très sympa que tu apportes à la famille me confèrent ce bon état d'esprit qui m'avait beaucoup aidé tout au long de mes études, je souhaite un jour te voir diplômée à ton tour.

A la mémoire de mes deux grands pères, deux êtres très chers qui ont fait le bonheur de mon enfance.

A tous les membres de ma grande famille : mes grands-mères, mes tantes et leurs maris, mes oncles et leurs femmes, et mes cousins, je suis très reconnaissant, vos conseils, vos encouragements, vos sacrifices et surtout les bons moments que vous m'avez offert sont à la base de ma réussite.

A la cousine de mon père , à son mari et à leur brave famille qui m'a accueilli comme l'un de ses membre et que j'ai aujourd'hui l'honneur de leur présenter ma gratitude et mes remerciements.

A Mr .BELHABIB et sa sage famille : votre hospitalité, votre bien veillance et votre gentillesse m'ont marqué, je suis très ravi de partager ma réussite avec vous.

A mes deux meilleurs amis BENBABAALI Haroun et BRAHIMI Samir à qui j'ai l'énorme plaisir de manifester ma grande estime.

A tous mes amis, je leur dédie avec une immense joie mes plus agréables moments de réussite en guise de remerciements pour leur réconfortante présence.

A mes enseignants : j'ai le plaisir et l'honneur de m'adresser à vous en ce précieux moment pour exprimer mon entière gratitude.

A Dr HAMMEL et Mlle SAADAoui, pour leurs honorables efforts, leur remarquable gentillesse et générosité, je vous remercie.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ma réussite.

BENKACIMI

REMERCIEMENTS

Après avoir rendu grâce à DIEU de nous avoir permis la réalisation de ce travail aussi simple que modeste, nous tenons à remercier vivement tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la concrétisation de notre projet, il s'agit plus particulièrement de :

Dr HAMMEL : nous sommes très honorés de vous adresser nos sincères remerciements aujourd'hui, après tous les efforts considérables que vous avez fournis pour notre réussite.

Nous sommes très touchés par votre gentillesse et votre modeste personne qui font de vous un modèle, acceptez de nos plus belles formules d'admiration.

Sans oublier votre grande qualité d'enseignante, nous sommes reconnaissants du savoir que vous nous avez transmis, nos respects distingués.

Mlle SAADOUNI R : nous admettons que votre aide était précieuse, nous sommes conscients de votre bonne foi et de votre implication dans le bon déroulement de notre travail ainsi nous tenons énormément à vous exprimer notre gratitude et nos remerciements.

Dr CHAYEB : permettez nous de vous faire part de notre admiration concernant vos compétences de chef de service, votre établissement très professionnel et dans lequel règne une ambiance familiale et une atmosphère positive encourageant la qualité ; nous vous remercions de nous avoir accueillis au sein de cette valeureuse équipe.

Membres du centre de transfusion de Blida, membres du laboratoire des urgences et ceux du laboratoire central de Frantz Fanon : à qui nous adressons nos plus profonds respects et nos plus chaleureuses pensées,

Nous tenons également à présenter toute notre gratitude et nos remerciements aux membres du jury qui ont bien voulu consacrer leur précieux temps pour juger notre travail.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
PARTIE I : PARTIE THEORIQUE	
CHAPITRE 1 : GENERALITES	
1. Définitions.....	6
1.1 Définition de la transfusion.....	6
1.2 Définition des produits sanguins labiles.....	6
2. Origine des produits sanguins labiles	7
3. Les différents produits sanguins labiles	8
3.1 le sang total	8
3.2 le concentré de globules rouges	9
3.3 le concentré de plaquettes	10
3.4 le plasma frais congelé	11
4. Hiérarchie des établissements de transfusion sanguine	12
4.1 Agence nationale du sang	12
4.2 Agence régionale du sang	12
4.3 Centre de transfusion sanguine	12
5. La gestion de la qualité au niveau d'un centre de transfusion sanguine.....	13
5.1 Management de la qualité.....	13
5.1.1 Assurance de la qualité	13
5.1.2 Laboratoire de contrôle de la qualité	14
6. L'hémovigilance	14
CHAPITRE 2 : CONTRÔLE DE LA QUALITE DES PSL	
7. Contrôle de qualité des concentrés de globules rouges	16
7.1. Le volume	17
7.2. L'hématocrite	17
7.3. Le taux d'hémoglobine par poche	18
7.4. Le taux de lyse des globules rouges	18
8. Contrôle de qualité des plasmas frais congelés	19
8.1. Le volume.....	19
8.2. Taux des composés cellulaires résiduels indésirables	20
8.3. Taux du facteur VIII	20
8.4. Le pH	21
9. contrôles qualité des concentrés plaquettaire	21
9.1. Le volume	21

9.2. Taux de plaquettes et des leucocytes.....	22
9.3 Le pH.....	22
10. Contrôle de qualité du sang total	22
11. Les normes de qualité des produits sanguins labiles	22

PARTIE II : PRATIQUE

1. problématique.....	25
2. Les objectifs	25
3. Critères d'inclusion et d'exclusion	25
4. Méthodes	26
4.1. Cadre de l'étude.....	26
4.2. Population concernée	26
4.3. Échantillonnage	26
4.3.1. Nombre d'échantillons	26
4.3.2. Procédure d'échantillonnage.....	27
4.3.2.1. Pour les globules rouges	27
4.3.2.2. Pour les plasmas frais congelés	28
4.4 Suivi des échantillons	29
4.5 Méthodes d'analyses	29
4.5.1 Pour les concentrés de globule rouges.....	29
4.5.1.1 Le volume.....	29
4.5.1.2 L'hématocrite et hémoglobine	29
4.5.1.3 Taux de lyse des globules rouges	30
4.5.2 pour les plasmas frais congelés	31
4.5.2.1 Le volume.....	31
4.5.2.2 Les taux de plaquettes, GR et GB	32
4.5.2.3 Taux de facteur VIII.....	32
4.6 traitement des résultats	33
5 Matériels	34
5.1 Matériel d'analyse	34
5.2 Matériel de manipulation.....	34

PARTIE III : RÉSULTATS

1. Caractérisation des populations statistiques	37
1.1 Caractérisation de la population des CGR	37
1.2 Caractérisation de la population des PFC	38
2. Étude descriptive des variables	38
2.1 Etude macroscopique	38
2.1.1 Étude macroscopique des CGR	38
2.1.2 Étude macroscopique des PFC	39

2.2 Analyse des résultats biologiques.....	39
2.2.1 Résultat biologique pour ce qui est des CGR.....	40
2.2.1.1 Récapitulatif des observations	40
2.2.1.2 Étude des conformités	43
2.2.2 Résultat biologique pour ce qui est des PFC	44
2.2.2.1 Récapitulatif des observations	44
2.2.2.2 Étude des conformités	46
3. Étude des facteurs qui pourraient influencer la non-conformité des PSL...47	
3.1 Facteur pouvant influencer la qualité des CGR.....	47
3.1.1 Étude des facteurs pouvant être impliqués dans la non-conformité de l'hématocrite	48
3.1.1.1 Étude de l'implication de la décantation par-rapport à la centrifugation.....	48
3.1.1.2 Étude de l'implication de la non-conformité du volume sanguin total .48	
3.1.2 Étude des facteurs pouvant être impliqués dans la non-conformité du taux d'hémolyse.....	49
3.1.2.1 Étude de l'implication de la manipulation entreprise lors de notre étude	49
3.1.2.2 Etude de l'implication d'un événement d'ascension de la température produite lors de notre pratique.....	49
3.2 Facteur de risque pouvant influencer la qualité des PFC.....	50
3.2.1 Etude de la différence de conformité entre les PFC issus d'aphérèse et ceux issus du traitement d'un don de sang total	50
3.2.1.1 Pour le taux de leucocyte	51
3.2.1.2 pour le taux de plaquettes.....	51
DISCUSSION.....	52
CONCLUSION.....	55
RECOMMANDATIONS.....	57
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	61
ANNEXE.....	65

ABREVIATION

Etats Uni d'Amérique : USA

Produits Sanguins Labiles : PSL

Citrate, Phosphate, Dextrose : CPD

Citrate, Phosphate, Dextrose, Adénine : CPDA

Na Cl, Dextrose, Adénine, Mannitol : SAG-MAN

Concentré de Globules Rouges : CGR

Potentiel d'Hydrogène :pH

Plasma Riche en Plaquettes : PRP

Concentré Plaquettaire Standard :CPS

Plasma Frais Congelé :PFC

Globules Rouges : GR

Centre de Transfusion Sanguine :CTS

Centre Hospitalo-universitaire : CHU

Taux de Lyse :TI

Ultra Violet : UV

Note a Bennée :NB

Hémovigilance :Hv

Hématocrite : Hct

Hémoglobine : Hgb

Effectif : Eff

Plaquettes : PQT

Facteur VIII : FVIII

Normes Algériennes :NDZ

Normes Française :NFR

Formule de Numération Sanguine :FNS

Hypothèse nulle :H0

Effectif Théorique :Ti

Effectif Observé :Oi

Degré De Liberté : Ddl

Nombre des Lignes :L

Nombre de Colonne :C

Somme :

Globules Blanc :GB

Densité optique :DO

Volume du Concentré de Globules Rouges :VCGR

Agence National de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé :ANSM

Liste des tableaux

Tableau	Titre	page
Tableau 1	normes de qualité des CGR selon la décision du 8 février 2018 (normes françaises) publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060 et selon l'arrêté du 24 Mai 1998 (normes algériennes)	22
Tableau 2	normes de qualité des PFCselon la décision du 8 février 2018 (normes françaises) publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060 et selon l'arrêté du 24 Mai 1998 (normes algériennes)	23
Tableau 3	norme de qualité des CPS selon la décision du 8 février 2018 (normes françaises) publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060 et selon l'arrêté du 24 Mai 1998 (normes algériennes)	23
Tableau 4	norme de qualité pour le sang total selon la décision du 8 février 2018 (normes françaises) publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060 et selon l'arrêté du 24 Mai 1998 (normes algériennes)	23
Tableau 5	niveau de qualité limite des CGRselon la décision du 8 février 2018 publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060	33
Tableau 6	niveau de qualité limite des PFC selon la décision du 8 février 2018 publiée le 13 mars 2018 dans le JORF n°0060	33
Tableau 7	répartition de la population de CGR pris du CTS de CHU de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018 selon le type de poche	38
Tableau 8	répartition de la population de CGR pris du CTS de CHU de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018 selon le lieu de prélèvement	38
Tableau 9	répartition de la population de CGR pris du CTS de CHU de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018 selon le procédé de préparation	38
Tableau 10	répartition de la population de CGR pris du CTS de CHU de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018 selon le délai entre la préparation et le contrôle des poches	39

Tableau 11	répartition de la population de PFC pris du CTS de CHU de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018 selon le type de poche	39
Tableau 12	répartition de la population de PFC pris du CTS de CHU de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018 selon les délais restants avant la péremption des poches	39
Tableau 13	résumé statistique des résultats concernant le volume des CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	41
Tableau 14	résumé statistique des résultats concernant le taux d'HGB des CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	41
Tableau 15	résumé statistique des résultats concernant le taux d'HTQ pour les CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	41
Tableau 16	tableau représentant les DO en fonction des concentrations en HGB réalisé au niveau du CTS de Blida 18-mars-2018	42
Tableau 17	résumé statistique des résultats concernant le taux de lyse des CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	42
Tableau 18	tableau représentant les moyennes du taux de lyse en fonction de la durée de conservation des CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	43
Tableau 19	résumé statistique des résultats concernant les volumes de sang total à partir des quels sont préparés les CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018.	44
Tableau 20	Conformité du taux d'Hb totale des CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	44
Tableau 21	conformité de l'HQT des CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	44

Tableau 22	conformité du taux d'hémolyse des CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	44
Tableau 23	conformité du sang total des CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	44
Tableau 24	conformité du volume pour les CGR échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	44
Tableau 25	résumé statistique des résultats concernant le volume pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	45
Tableau 26	résumé statistique des résultats concernant le taux de plaquette pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	45
Tableau 27	résumé statistique des résultats concernant le taux de leucocyte pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	45
Tableau 28	résumé statistique des résultats concernant le taux de GR pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	46
Tableau 29	résumé des résultats statistiques concernant le taux de facteur VIII pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	46
Tableau 30	résumé statistique des résultats concernant le PH pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	47
Tableau 31	conformité du volume pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	47
Tableau 32	conformité du taux de leucocytes pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	47

Tableau 33	conformité des PQT pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	47
Tableau 34	conformité des GR pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	47
Tableau 35	conformité du PH pour les PFC échantillonnés au CTS de Blida durant la période entre le 18-mars-2018 et le 02-Juin-2018	48
Tableau 36	tableau de contingence pour l'étude de l'implication du procédé de fabrication dans la conformité ou non de l'HTQ	48
Tableau 37	résultat du test de FISHER pour l'implication du procédé de fabrication dans la conformité ou non de l'HTQ	49
Tableau 38	tableau de contingence pour l'étude de l'implication du volume sanguin total sur la conformité ou non de l'HTQ	49
Tableau 39	tableau de contingence pour l'étude de L'implication de la manipulation sur l'hémolyse	49
Tableau 40	tableau de contingence pour l'étude de L'implication de l'élévation de la température sur l'hémolyse	50
Tableau 41	rapport de cotes pour l'étude de l'implication de l'élévation de la température sur l'hémolyse	50
Tableau 42	tableau de contingence pour l'étude de l'implication du procédé de fabrication des PFC sur la conformité ou non des leucocytes	51
Tableau 43	résultats du test de FISHER pour l'étude de l'implication du procédé de fabrication des PFC sur la conformité ou non des leucocytes	51
Tableau 44	tableau de contingence pour l'étude de l'implication du procédé de fabrication sur la conformité ou non des PQT	51

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 1	Différents types des PSL	7
Figure 2	Origine des PSL	8
Figure 3	Concentré de globules rouges	9
Figure 4	Concentré de plaquettes	10
Figure 5	Plasma frais congelé	11
Figure 6	représente les deux piliers du système de gestion de qualité au niveau du CTS selon les normes ISO	13
Figure 7	les paramètres à contrôler selon les recommandations législatives françaises en ce qui est des CGR	16
Figure 8	représente un appareil de pesée	17
Figure 9	représente un Coulter qui est utilisé pour la détermination de l'hémoglobine et de l'hématocrite	18
Figure 10	principe de la méthode drabkin pour le dosage de l'hémoglobine	19
Figure 11	les paramètres à contrôler selon les recommandations législatives françaises en ce qui est des PFC	19
Figure 12	représente une cellule de Malassez utilisée pour le comptage cellulaire	20
Figure 13	coagulometre utilisé pour le dosage du facteur VIII	21
Figure 14	les paramètres à contrôler selon les recommandations législatives françaises en ce qui est des CPS	21
Figure 15	les paramètres à contrôler selon les recommandations législatives françaises en ce qui est du sang total	22
Figure 16	Procédure d'échantillonnage des CGR	27
Figure 17	Procédure d'échantillonnage des PFC	28
Figure 18	Procédure de détermination de l'HGB et de l'hct	29

Figure 19	Procédure de détermination du Taux de Lyse	30
Figure 20	Procédure de détermination du FVIII	32
Figure 21	représente les différents aspects macroscopiques de la population de CGR au niveau du CTS	40
Figure 22	représente l'aspect macroscopique concernant la population de PFC retrouvée au niveau du CTS	40
Figure 23	schéma représentatif de l'évolution du taux d'hémolyse pour les deux types de poches.	43
Figure 24	courbe d'étalonnage pour le facteur VIII réalisée avec un coagulomètre de type STAGO au niveau du laboratoire centrale de frantz fanon	46

Résumé :

La transfusion sanguine est un acte délicat qui nécessite une réglementation rigoureuse et des contrôles au préalable des produits à transfuser, notre travail consistait à réaliser ces contrôles et d'introduire de nouveaux paramètres au niveau du CTS de Blida, nous sommes parvenus à notre but par le contrôle d'un grand nombre de poches de CGR et PFC ainsi que l'introduction des paramètres de contrôle liés à la conservation de ces derniers à savoir le taux de lyse et le dosage du facteur VIII

A la fin de ce mémoire, nous avons conclu que la conservation de nos poches était acceptable hormis quelques non-conformité de la qualité de ces derniers mais qui peuvent être facilement réglés.

Abstract :

The blood transfusion is a delicate act which requires a rigorous regulation and the preliminary controls of the products transfused, our work consisted in releasing these controls and to introduce new ones at the level of the CTS of Blida, we reached our objectives by the control of a large number of CGR and PFC bags as well as the introduction of the control parameters related to their preservation, namely the lysis rate and factor VIII assay

At the end of this thesis we have concluded that the preservation of our pocket is acceptable except some non-conformity of the quality but which can be easily solved.

