

# **Drépanocytose et Transfusion Situation en RDC Comment en améliorer la sécurité ?**

**Etienne Dupont**

**- *Hôpital Erasme – avec la contribution des Dr  
Batina(Kisangani);Mayuma(Kikwit);M'bensa(Kivu)***

**15 février 2008**

**Le jeune âge et la chronicité de leur maladie font que beaucoup de patients atteints de drépanocytose sont susceptibles d'entrer dans un programme de transfusions multiples. 70% des patients sont traités en Afrique dont la majeure partie est caractérisée par**

**1° des ressources limitées, ce qui a un impact sur l'accessibilité à des réactifs permettant d'éliminer les donneurs dangereux**  
**2° une fréquence élevée ds la population générale d'infections très souvent transmissibles par le sang (malaria, syphilis, HIV, HBV, HCV)**

**3° des indications de transfusion sanguines (malaria, catastrophes obstétricales) qui consomment les réserves de sang souvent en urgence donc mal contrôlées sur le plan de la sécurité**



**Tableau 3 : Répartition de la séroprévalence selon les catégories des donneurs.**

Séroprévalence par marqueur	VIH		HBV		Syphilis	
	N	%	N	%	N	%
- donateurs bénévoles (989)	22	2,2	30	3	11	1,1
- donateurs familiaux (2.345)	109	4,6	116	4,9	85	3,6
- donateurs rémunérés (56)	28	50	36	64,3	30	53,6
Total (3.390)	159	4,7	182	5,4	126	3,7

Published Online August 31, 2004

# **Allogeneic blood transfusions: benefit, risks and clinical indications in countries with a low or high human development index**

**Carlos Marcucci, Caveh Madjdpour and Donat R. Spahn**

*Department of Anesthesiology, University Hospital Lausanne (CHUV), CH-1011 Lausanne, Switzerland*

t

**Table 1** Relevant risks of transfusion of tested blood

Type of risk	Estimate of current risk (infection rate per unit)	
	High HDI countries	Low HDI countries
<b>Infections</b>		
<b>Viruses</b>		
HIV	1:1 468 000 <sup>19</sup> –1:4 700 000 <sup>15</sup>	1:50 <sup>20</sup> –1:2578 <sup>59</sup>
HBV	1:31 000 <sup>15</sup> –1:205 000 <sup>19</sup>	1:74–1:1000 <sup>60</sup>
HCV	1:1 935 000 <sup>19</sup> –1:3 100 000 <sup>15</sup>	1:2578 <sup>59</sup>
<b>Bacteria (contamination)</b>	1:2000–1:8000 (platelet pools) and 1:28 000–1:143 000 (red cells) <sup>15</sup>	?
<b>Parasites</b>		
Malaria	1:4 000 000 <sup>15</sup>	Up to 1:3 <sup>21</sup>
<b>Prions</b>		
vCJD	? (first possible transmission described <sup>22</sup> )	?



C 41% 2.7 9  
 AB 8% 49% 19  
 b) 0 67

Hepatitis B  
 Gtd: 10000 g ± 85  
 exmin 2002 ± 95  
 92 ± 30



- **Si 70% des malades traités pour drépanocytose le sont en Afrique, la majorité des études codifiant le traitement émanent de pays occidentaux (modèle occidental) où vit une communauté africaine importante (USA, France, Belgique...)**
- **Les questions qui se posent sont :**
- **-ce modèle occidental est-il exportable dans les régions africaines?**
- **-comment ce modèle s'est-il élaboré et quelles leçons en tirer pour éviter de répéter certaines erreurs pouvant mener à de graves accidents sanitaires**

## **Elaboration du modèle occidental (« western model »)**

**Prise de conscience du risques des transfusions multiples :**

**a) pathologies posttransfusionnelles décrites après une période "folle" de surtransfusions entre 1970 et 1985**

**- associée à l'explosion de la dialyse; de la chirurgie lourde comme la chirurgie des greffes, du cœur, ...; hémophilie; hémoglobinopathies, etc...**

**- liée à une méconnaissance et un déni des risques justifiée abusivement par l'argument de nécessité qui privilégie l'amélioration immédiate par rapport aux effets délétères à long terme**

**- pression commerciale (FVIII)**

**Prise de conscience activée par les «scandales" et procès du sang contaminé (virus HIV puis HCV).**

**A partir de ± 1990, généralisation progressive du principe de précaution avec réduction de la pression commerciale, acceptation par le politique du coût élevé (filtres de déleucocytation, tests PCR, ...) de la TFS ou de ses succédanés (facteurs de croissance, ...) et introduction d'une culture d'épargne sanguine chez les médecins. Ces coûts sont rendus possibles par l'existence d'une sécurité sociale généreuse.**

## **b)Risques des transfusions multiples**

Infections transmissibles par le sang (malaria, syphilis, hépatites B et C, virus HIV).

Leur dangerosité (transmissibilité par le sang de donneur) est fonction de divers éléments :

- fréquence de l'affection chez des sujets apparemment sains (différence entre collectes carcérales vs rurales) et accord tacite de la part du donneur d'éviter le don s'il se sait "à risque" (autoexclusion). Cette constatation justifie que le recours au donneur bénévole, anonyme et non rémunéré soit la règle et que le don dirigé soit proscrit.

## Risques des transfusions multiples

- pratique à chaque don de tests de sérodiagnostic pour la syphilis et les virus HBV (1972), HCV (1990) et HIV (1985) complété par le dépistage génomique par PCR (2002) pour HCV et HIV, mesure prise dans le but de réduire la période de non détection pendant la période encore négative par sérologie.

La centralisation (économies d'échelle; standardisation et contrôles de qualité; 3 laboratoires en région francophone dont un à Namur pour la PCR) améliore la qualité des réactifs et la bonne exécution technique du test; la décentralisation ("hospital based") est un facteur négatif.

**Tout test positif entraîne l'exclusion définitive du donneur. Les contaminations massives avec "scandale" ont précédé la date d'introduction des tests, l'hépatite C longtemps appelée non-A /non-B ayant sévi jusqu'en 1990 à cause du caractère imparfait des marqueurs « indirects » utilisés jusqu'alors. A noter que le test de recherche des anticorps anti-HCV n'a été introduit que récemment dans les centres africains, la plupart du temps rattachés à un hôpital ("hospital based").**

**Il semble exister une forte hétérogénéité sur le plan de la qualité de l'équipement, le Centre de Kinshasa étant bien équipé par rapport à d'autres qui manquent de tout.**

## Problèmes infectieux particuliers

- Outre ces infections "classiques", la poche de transfusion peut être contaminée par une bactérie type *Yersinia, Serratia, ...*) évitables par des mesures comme la bonne sélection du donneur, l'hygiène, le respect de la chaîne du froid, la pratique de tests bactériens (Bactalert), etc...
- Du fait de leur conservation à 20°, les plaquettes s'infectent plus vite et sont stockées moins longtemps que les érythrocytes (42 j à 4°); l'alimentation inconstante en électricité dans les centres africains fait que la protection par le froid y est aléatoire.

**L'omniprésence de la malaria en Afrique subsaharienne pose sur le plan transfusionnel**

**2 problèmes majeurs :**

- a) elle est transmissible par le sang (pratique de la goutte épaisse chez le donneur et chimioprophylaxie chez le transfusé);**
- b) elle consomme la moitié des réserves de sang qui sont en général insuffisantes.**

## Moyens physico-chimiques existant pour réduire le risque infectieux

- Un des avantages indirects de la déleucocytation par filtration est la prévention de l'infection à CMV chez le malade immunocompromis à tel point qu'on accepte de le considérer comme un dérivé "CMV-négatif".

La crainte de contamination par prions a été l'élément incitant à rembourser (2004) la déleucocytation pour tous les dons en dépit du fait que les coûts pour la sécu sont très élevés.

## Moyens physico-chimiques existant pour réduire le risque infectieux

- Chaque fois que la nature du dérivé (érythrocytes non viroinactivables du moins pour l'instant) le permet, viroinactivation par procédé physique (UV + psoralène, pasteurisation, ...) ou chimique (procédé SD, bleu de méthylène).

Avec ces mesures, le risque résiduel de contracter une infection posttransfusionnelle est supérieure à  $1.10^6$ .

**Le coût de ces mesures est prohibitif !**

## Risques des transfusions multiples

(a) Alloimmunisation anti-HLA (causée également par la grossesse et la greffe)

### **Effets secondaires :**

- (1) frisson-hyperthermie si transfusion non déleucocytée
- (2) transfusion plaquettaire inefficace
- (3) rejet de greffe d'organe

**Prévention par leucofiltration**

**(b) Alloimmunisation anti-érythrocytaire** (causée également par grossesse)

Certains groupes sont plus immunogènes ou dangereux que d'autres.

**Effets secondaires** : hémolyse lors de grossesse (ex anti-D) et transfusion

**Prévention** : administration de GR phénotypés (autre ABO D, CcEe, K, Fy, Jk et Ss)

Problèmes de "matching" quand la fréquence de certains groupes diffère selon l'ethnie, ce qui est le cas lorsqu'on veut administrer du sang de donneur caucasien à un malade africain

Ex. DcE	Caucasiens	42%	et Africains	17%
Fy (a-b-)		0%		68%

## **Risques des transfusions multiples**

**Surcharge en fer avec un tableau proche de l'hémochromatose et dans les formes extrêmes, susceptibilité à certaines bactéries (chocs toxiques infectieux). Possibilité de réduire le processus par des chélateurs mais coûts élevés**

## Problèmes spécifiques à l'Afrique subsaharienne

### a) Urgences obstétricales

Outre la place occupée par la malaria dans la gestion des banques de sang en Afrique subsaharienne, on est frappé par l'importance de la consommation de sang (25 à 30%) lors des accouchements; il s'agit d'un sujet sensible sur lequel on obtient peu d'information et qui constitue un réel problème sanitaire (insuffisance de suivi de la grossesse et de formation des médecins qui pratiquent l'accouchement ? utilisation de plantes ocytociques) qui dépasse la capacité d'intervention du médecin transfuseur et qui doit être examiné au niveau national.

## **b) Urgences obstétricales et don de remplacement**

C'est probablement dans ces circonstances que sont sollicités en catastrophe des donneurs dits de remplacement qui sont des membres de la famille souvent élargie parmi lesquels se glissent dans certaines régions des donneurs "rémunérés" très dangereux du moins dans les centres éloignés où on n'est pas sûr que les tests sont réalisés correctement dans les conditions d'urgence.

## Drépanocytose dans la gestion des banques de sang

- A) Paradoxalement, cette maladie occupe une place relativement peu importante (5%) par rapport à la malaria et les désastres obstétricaux ce qui ouvre certaines potentialités
- 1) ces patients peuvent faire l'objet d'un suivi donc d'une évaluation permettant une standardisation qui a son tour pourrait influencer l'ensemble de la culture transfusionnelle.
  -

**-2) Les restrictions budgétaires que rencontrent les pays subsahariens et en particulier la RDC impliquent des priorités et des choix dans les améliorations techniques à apporter : équipement de tous les centres en kits HCV; réactifs sensibles pour la détection des maladies infectieuses; réactifs de phénotypage; centrifugeuses pour déplasmatisation et production de plaquettes (?); filtres de déleucocytation.**

**Pourrait on ,sur le plan éthique imaginer un circuit séparé de sang sûr et peu immunisant pour les petits drépanocytaires?**

- **C) Les pays à hautes ressources financières et avec une importante communauté noire comme les USA créent des Centres de référence (Comprehensive sickle cell centers) avec entre autres des programmes d'évaluation multicentriques de divers protocoles transfusionnels : érythrocytes "frais" vs "âgés", effet préventif sur les AVC; prévention de l'alloimmunisation etc...**
- **Dans quelles mesures les informations fournies par ces études sont extrapolables à la situation existant dans les régions africaines doit être analysée avec nuances (attitude pragmatique vs dogmatique *JP Allain*) .**



## Transfusion in Sub-Saharan Africa- does a Western model fit?

Stephen P Field and Jean-Pierre Allain

*J. Clin. Pathol.* published online 5 Apr 2007;  
doi:10.1136/jcp.2006.043505

### **Abstract**

This review examines the current state of transfusion services in sub-Saharan Africa and presents the argument for and against the western model of a centralised blood service with 100% voluntary non-remunerated blood donors as advocated by the World Health Organisation.

The current practice of family replacement donors in hospital-based blood service is the most economical option but in the face of high child and maternal mortality rates the blood supply has proved to be insufficient. With estimates of between five and 10% of HIV transmission in Africa being the result of contaminated blood transfusions there is a need to improve testing transfusion transmissible diseases and the selection of the blood donors. Of major concern, with respect to testing, is the quality of kits being used and the continuity of supply. The need to produce components is discussed in the context of the transfusion needs in sub-Saharan Africa. The running costs of establishing and maintaining centralised blood services need careful consideration as such projects need to be sustainable in the future.

It is concluded that both options are viable whilst centralised programmes are being developed and a pragmatic approach should be taken to ensure that the patients' needs are met and that resources are suitably utilised to ensure sustainability.