

Etude observationnelle sur l'hémovigilance transfusionnelle à Kinshasa, République Démocratique du Congo

Haemovigilance in blood transfusion: an observational study from Kinshasa, the Democratic Republic of the Congo

Mwama Nshimba¹, Ernest Kiswaya Sumaili³, Jérémie Masidi Muwonga², Mireille Nkanga Nganga², Franck Lukusa Nzengu², Felix Hope Batena Beya², P. Pyana¹, Donatien Nzongola Kayembe²

Correspondance

Nshimba Mwama, MD

Courriel : docteurnshimba@yahoo.fr

Tél. : +243 995 324 600

Summary

Context and objective. Although most countries in sub-Saharan Africa have transfusion centers, haemovigilance data are paradoxically scarce. The objective of the present study was to identify the recipient adverse effect (RAT) of blood transfusion. *Methods.* We conducted a cross-sectional observational study in two blood transfusion centers in Kinshasa, between July and November 2015. The general principles of haemovigilance during the transfusion episode were observed to identify the EIR. On each blood product, bacteriological, immunological, serological and parasitic analyzes were systematically performed. *Results.* 346 subjects were enrolled (female, 53.2%). The overall frequency of RAT during transfusion was 2.9%. It was most commonly urticaria (5 cases), pruritus (4 cases), fever (3 cases) and vomiting (3 cases). Control tests on patients with RAT yielded the following results: 2 seropositive for Human Immunodeficiency Virus (HIV), 2 seropositive for Hepatitis C virus (HVC), and 1 seropositive for Rapid Plasma Reagent (RPR) test. *Conclusion.* RAT is relatively common in Kinshasa due partially to compatibility error. The observance of the protocols of haemovigilance system is not optimal in both hospitals studied. A large multicenter study should be performed to better identify the concerns and thus secure blood products.

Key- words: observational, hemovigilance, blood transfusion, Kinshasa

Article information

Received date: 20 February 2018

Accepted date: 29 November 2018

1 Département des Sciences de la Santé, Université Pédagogique Nationale

2 Département de Biologie Médicale, Cliniques Universitaires de Kinshasa

3 Département de Médecine Interne, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Résumé

Contexte et objectif. Bien que la plupart de pays d'Afrique subsaharienne aient de centres transfusionnels, mais les données sur l'hémovigilance sont paradoxalement fragmentaires. L'objectif de la présente étude était d'identifier l'effet indésirable du receveur (EIR) transfusionnel. *Méthodes.* Nous avons réalisé une étude observationnelle transversale dans deux centres de transfusion sanguine à Kinshasa, entre juillet et novembre 2015. Les principes généraux de l'hémovigilance au cours de l'épisode transfusionnel ont été observés en vue d'identifier l'EIR. Pour tout cas d'EIR, le contrôle du groupe sanguin, des analyses bactériologique, immunologique (test de compatibilité), sérologique et parasitaire ont été systématiquement effectués dans la poche du produit sanguin labile (PSL) et du receveur. *Résultats.* 346 sujets ont été enrôlés (sexe féminin, 53,2%). La fréquence globale d'EIR durant la transfusion a été de 2,9%. Il s'agissait de l'urticaire (5 cas), d'un prurit (4 cas), de la fièvre (3 cas) et de vomissements (3 cas). Alors qu'en milieu alcalin, tous les tests étaient compatibles, deux cas d'incompatibilités ont été observés à la fois en milieu albumineux et de Coombs. Après contrôle de qualité des cas ayant présenté l'EIR, 5 PSL de donneurs se sont révélés positifs (HIV, 2 cas ; HVC, 2 cas et rapid plasma reagent test, RPR, 1 cas). *Conclusion.* L'EIR est relativement fréquente à Kinshasa due en partie par une erreur de compatibilité. L'observance des protocoles du système de l'hémovigilance n'est pas optimale dans les deux formations étudiées. Une étude multicentrique à grande échelle est à envisager pour mieux identifier les écueils de l'hémovigilance et ainsi sécuriser les PSL.

Mots clés : observationnelle, hémovigilance, transfusionnelle, Kinshasa

Historique de l'article

Reçu le 20 février 2018

Accepté le 29 novembre 2018

Introduction

La chaîne transfusionnelle est un système ou l'ensemble des procédures et des activités ayant trait à la transfusion. Les activités de ce système vont du choix du site, de la sélection médicale et biologique, du prélèvement, de la qualification, de la conservation, du transport, de l'injection intraveineuse jusqu'au suivi du receveur ainsi que la surveillance des différentes étapes qui constitue l'hémovigilance (1-3). Cette dernière comprend également le suivi épidémiologique des donneurs.

Dans le monde entier, le besoin en transfusion sanguine est énorme surtout dans les pays en voie de développement (2). Cependant, la transfusion sanguine est à la base des complications de plusieurs ordres : infectieux, hémodynamique, métabolique et immunologique qui apparaissent soit immédiatement soit 8 jours après. Pour réduire ces complications, un système de surveillance et d'alerte (hémovigilance) est organisé dans les pays développés depuis 1985 (4). Aux États-Unis, les réactions transfusionnelles sont associées à des GR et aux risques résiduels des maladies infectieuses transmises au cours de l'épisode transfusionnel, seuls 26 patients pour 100000 unités de concentrés érythrocytaires avaient déclaré la réaction transfusionnelle sérologique non hémolytique et différée (5).

En 2001, la France avait enregistré 5% d'incidents transfusionnels immédiats inhérents aux produits sanguins labiles (PSL) transfusés (6) ; en 2011 Bernard avait signalé 2,5% EIR pour 1000 PSL transfusés et 2,4% EIR pour 1000 PSL transfusés avaient été observés en 2013 (7).

Aux Pays-Bas, 23% des hôpitaux respectaient le minimum recommandé pour la chaîne de transfusion et 87% des hôpitaux étaient conformes à la traçabilité dans 95% des transfusions⁸.

Selon l'OMS en 2013, l'hémovigilance n'est encore pas bien organisée en Afrique, sur 40 pays, seuls 10 pays (25%) ont mis en place un

système national d'hémovigilance et dans ces 10 pays, 5 pays seulement avaient rapporté un total de 384 incidents transfusionnels et réactions indésirables (9).

En République Démocratique du Congo (RDC), les données sur l'hémovigilance restent fragmentaires.

Mulumba *et al* (10) ont rapporté une fréquence des réactions transfusionnelles de 1,8% à Kinshasa en 2004.

Depuis lors, aucune étude ne s'est penchée sur la question. C'est pour combler cette lacune que nous avons entrepris ce travail qui a pour objectif de décrire l'effet indésirable du receveur (EIR) au décours de la transfusion. La fréquence des virus a été également recherchée chez les sujets ayant présenté un EIR.

Méthodes

Nature et période d'étude

Etude observationnelle transversale réalisée dans deux hôpitaux, l'hôpital A (n= 310) et l'hôpital B (n=36), choisis par convenance. Elle s'est déroulée au cours de la période allant du 07 août au 07 novembre 2015. Tous les patients transfusés et surveillés au cours de ladite période étaient éligibles.

Collecte de données

La collecte des données était amorcée dès qu'une demande d'unité de sang était adressée à la banque de sang de l'institution. L'étape suivante était la collecte des données par interview auprès du receveur.

Le suivi transfusionnel immédiat avait permis d'obtenir, à partir d'une fiche d'enquête ad hoc, les données indispensables à la présente étude.

Variables d'intérêts

Les variables d'intérêt comprenaient les données sociodémographiques, les antécédents transfusionnels, le groupage sanguin (ABO et Rh D), la recherche de compatibilité entre les donneurs et receveurs (en milieu salin, albumineux et Coombs), et la recherche d'EIR et des marqueurs infectieux (plasmodium, bactérie, virus).

Les EIR surveillés de la transfusion étaient : fièvre, frissons, urticaires, prurit, pâleur, douleur lombaire, convulsion, vomissement, et ictere.

En cas d'EIR, un prélèvement de sang était réalisé chez le malade et sur le résidu de la poche de sang en vue des analyses immunologiques, bactériologiques, des tests sérologiques (HIV, HBSAg, HCV, Syphilis antigène non tréponémique, RPR) et la recherche du plasmodium.

Définitions opérationnelles

Les définitions suivantes ont été utilisées dans la présente étude :

- Effets indésirables receveurs immédiats : apparition au cours ou immédiatement après une transfusion, des manifestations cliniques inexplicables par la pathologie du patient survenant dans les 8 jours suivant la transfusion : immunologiques, infectieux ou de surcharge se traduisant généralement par frissons, hyperthermie, urticaire, prurit, choc hémolytique, choc anaphylactique, œdème pulmonaire lésionnel ou maladie du greffon contre l'hôte (GVH)
- Effets indésirables retardé : EIR survenant plus de 8 jours après la transfusion : immunologique ou infectieux se traduisant généralement par allo-immunisation, hémolyse retardée, inefficacité transfusionnelle, purpura thrombotique
- Hémovigilance : ensemble de procédures pré et post transfusionnelles assurant la traçabilité et les éléments de suivi, déclaration des EIR et incidents graves ainsi que la réalisation des investigations et enquêtes transfusionnelles
- Recherche des agents infectieux : parasitaire (goutte épaisse et frottis sanguin, présence de plasmodium), bactériennes (hémocultures uniquement en cas de fièvre ou frissons, test non tréponémique pour la détection rapide de la syphilis, rapid plasma reagen test : RPR), virales (VIH : présence des Anticorps antiVIH ; HVB : présence de l'Ag Hbs, VHC : présence des Ac antiHVC).

- Incompatibilité entre donneur et receveur : ABO, présence d'anticorps naturel régulier, anticorps irrégulier (Rhésus)

Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel statistique SPSS 23.0 et présentées sous forme fréquence absolue ou relative. Le test de chi carré de Pearson ou Exact de Fisher selon le cas a été utilisé pour comparer les proportions. Le seuil de signification statistique a été fixé à 5%.

Considérations éthiques

La présente étude avait reçu l'aval préalable du comité d'éthique de l'Université de Kinshasa sous le numéro ESP/CE/076 du 23 juillet 2015 et la clairance du comité éthique des institutions hospitalières enquêtées. Tous les participants avaient consenti librement par écrit avant l'enrôlement et les règles de confidentialité et d'anonymat des sujets et des formations hospitalières ont été scrupuleusement observées.

Résultats

Caractéristiques générales de la population étudiée

Au total 346 transfusés ont été suivis. Il y avait 184 sujets de sexe féminin et 162 de sexe masculin. 7,5 % soit 26 sujets d'entre eux étaient des polytransfusés.

Le tableau 1 présente la distribution des groupes sanguins des donneurs et des receveurs. La majorité des sujets étudiés (donneur et receveur) appartenait au groupe sanguin "0+". Aucune différence statistique n'a été observée entre les donneurs et les receveurs ($p > 0,05$).

Tableau 1. Distribution des groupes sanguins des donneurs et receveurs

Groupes sanguins	Donneurs n (%)	Receveurs n (%)	P
A+	77 (22,2)	69 (19,9)	0,516
B+	71 (20,5)	65 (18,7)	0,616
AB+	16 (4,6)	9 (2,6)	0,227
A-	1 (0,3)	2 (0,6)	0,982
B-	5 (1,4)	4 (1,1)	0,989
AB-	1 (0,3)	0	0,9702
O+	171 (49,4)	192 (55,4)	0,132
O-	4 (1,1)	5 (1,4)	0,989

Fréquence et nature de l'EIR

Sur les 346 transfusés, 10 cas d'EIR ont été enregistrés soit une fréquence de 2,9% (figure 1).

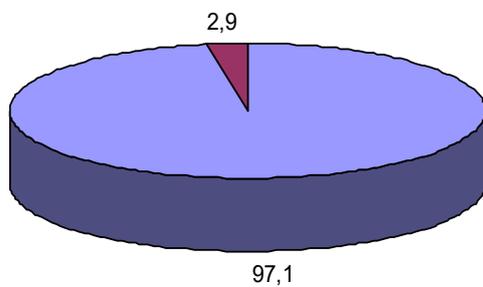


Figure 1. Fréquence de l'EIR transfusionnel dans deux centres hospitaliers de Kinshasa

Il s'agissait de l'urticaire & prurit (4 cas), et de la fièvre associée aux vomissements (3 cas), tableau 2.

Tableau 2. Nature d'effets indésirables receveurs enregistrés pendant la période étudiée

EIR	Effectifs (n = 10)
Urticaire + prurit	4
Fièvre + vomissements	3
Frissons	1
Douleurs lombaires	1
Dysfonctionnement dispositif	1

Recherche de compatibilité et de marqueurs d'agents infectieux

La recherche systématique des marqueurs d'agents infectieux viraux (HIV, HVC, HVB) après l'EIR a été négative. Toutes les hémocultures prélevées chez les receveurs comme sur les poches de sang étaient stériles.

En revanche, chez les donneurs bénévoles, 5 échantillons de contrôle de qualité ont présenté des anticorps anti VIH (2 cas), HVC (2 cas) et un *Treponema pallidum* (un cas) alors qu'ils étaient déclarés négatifs avant la transfusion.

Le tableau 3 présente la fréquence du plasmodium chez le receveur versus le donneur.

Tableau 3. Fréquence de la présence du Plasmodium chez le receveur et le donneur

Sujets	GE	n= 346	%
Donneurs	Négative	345	99,7
Donneurs	Positive	1	0,3
Receveurs	Négative	344	99,4
Receveurs	Positive	2	0,6

Les résultats des tests de compatibilité entre donneur et receveur selon le milieu réactionnel sont consignés dans le tableau 4. Alors que dans le milieu salin, tous les tests étaient compatibles, le milieu albumineux ainsi que celui de Coombs présente chacun deux cas d'incompatibilités.

Tableau 4. Résultats des tests de compatibilité entre donneur et receveur selon le milieu réactionnel

	Milieu salin	Milieu albumineux	Milieu de Coombs
	Effectifs	Effectifs	Effectifs
Compatible	10	8	8
Incompatible	0	2	2

Discussion

La présente étude a mis en exergue l'observance des principes généraux de l'hémovigilance tout en identifiant les complications d'ordre immunologique, infectieux et même le dysfonctionnement de dispositif relatifs à l'acte transfusionnel sur 346 transfusions dont, 184 (53,2%) étaient de sexe féminin avec un sexe ratio de 0,8. Ces observations coïncident avec les données de Houissa *et al* (11).

Elle a montré que dix transfusés soit (2,9%) sur 346 suivis avaient signalé un des symptômes suggestifs d'un EIR. Cette fréquence est

relativement très élevée comparée à 1,9% rapportés par Mulumba *et al* (10) dans la ville de Kinshasa. La différence méthodologique entre les études, pourrait expliquer cette divergence des résultats. Les symptômes de l'EIR rapportés dans cette série sont superposables à ceux rapportés par Mulumba *et al* (10) et Trophilme *et al* (12) et Knutson *et al* (13).

Le profil des GS ABO et Rh D était le même aussi bien dans la population des receveurs que des donneurs et en ordre décroissant suivant : O+ : 55,5% chez les donneurs et 50% chez les receveurs; suivi des GS A+ : 21,4% chez les receveurs et 19,9% chez les donneurs. Cette constatation rejoint les travaux de Lawson au Togo en 2015(14). Toutefois, aucune erreur de groupage sanguin parmi les donneurs ou les receveurs n'a pas été retrouvée alors que Mulumba *et al* (10) travaillant dans 6 centres de transfusion sanguine de Kinshasa avaient trouvé 3,4% (2 cas sur 58). L'apparition de la fièvre pendant ou au décours d'une transfusion sanguine peut être liée facteurs notamment la présence des anticorps anti-globules blancs dans le sang du receveur, destruction extra vasculaire des globules rouges incompatibles (14), présence des plaquettes incompatibles, cytokines, pyrogènes endogènes etc.

Alors que dans le milieu alcalin, aucun cas d'incompatibilité n'avait été trouvé, les incompatibilités immunologiques dans les milieux albumineux et réactif de Coombs étaient observées chez deux cas d'EIR. D'où la nécessité de bien choisir le milieu pendant la recherche d'incompatibilité immunologique.

Le bilan infectieux après contrôle dicté par les EIR, a montré que sur les dix cas d'EIR, cinq soit la moitié ; se sont révélés positifs dans les poches des PSL (deux cas de VIH, deux cas de HVC et un cas de RPR). Ces résultats dénotent probablement de la divergence de performance entre les tests utilisés avant et après la transfusion. Il convient impérativement de fournir aux banques de sang des tests de diagnostic des agents infectieux plus

performants pour éviter des accidents aux conséquences graves pour le patient.

L'incidence était de 1 pour 30 PSL supérieure à celle rapportée au Québec en 2011, ou 1 EIR pour 134 transfusions au Togo (15). Alors qu'en France, déjà en 2008, l'incidence transfusionnelle était observée à une moyenne de 1/111 220 transfusions par Nguyen *et al*. (16).

Cette série a révélé que 10% de la GE étaient positives chez le donneur de sang contre 20% chez les receveurs. Ce résultat est superposable à celui rapporté par Nguyen *et al*. (16) en France en 2008 ; en examinant 7000 cas de paludisme d'importation. Il importe donc de bien examiner les poches de sang avant toute transfusion.

Le présent travail ayant évalué les accidents immuno-hématologiques liés à la transfusion sanguine, présente quelques faiblesses notamment la nature transversale, le nombre limité des formations sanitaires enquêtées (à deux), le temps relativement court de l'étude et les limites du plateau technique de réactions recherchées. Nonobstant ces limites méthodologiques, cette étude a pu mettre en évidence l'existence réelle des EIR dans la ville de Kinshasa. Elle a permis de jeter les bases de la recherche active des EIR dans notre milieu de façon à mieux les comprendre pour les prévenir ou les mieux gérer lorsqu'ils apparaissent. Toutefois, il y a nécessité d'étendre l'étude à plusieurs formations médicales et à le poursuivre pendant une longue durée de temps pour mieux cerner les écueils de la transfusion sanguine dont le risque nul n'existe pas.

Conclusion

La sécurité transfusionnelle constitue encore un grand défi dans cette ville de Kinshasa. Le respect des normes de l'hémovigilance et l'application des nouvelles technologies doivent être mis à jour à Kinshasa. Parmi les effets indésirables rencontrés au cours de l'épisode transfusionnel, l'urticaire était plus fréquente. D'où l'importance de la surveillance clinique et

biologique dans les Centres transfusionnels afin de réduire la survenue des EIR.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cette enquête.

Contributions des auteurs

MN a conçu, analysé et rédigé le manuscrit. PP a rédigé et corrigé l'article. ESK a analysé et rédigé le manuscrit. JMM, MNN, NL et BB ont supervisé l'étude. DNK a conçu, supervisé et corrigé le manuscrit. Tous les auteurs ont approuvé la version finale du manuscrit.

Références

1. OMS Aide-mémoire 2010, www.who.int/bloodsafety consulté le 10/07/2015.
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/fr/> consulté le 10/07/ 2015.
3. Rapport sur la sécurité transfusionnelle dans le monde 1998–1999, <http://www.who.int/http/bct/bts>. 25/11/2015
4. Bernard D., OMS, Expérience française en hémovigilance, organisation données 2011, Séminaire de Ouagadougou 2013.
5. Rogers M., Rohde J., Blumberg N. Haemovigilance of reactions associated with red blood cell transfusion: comparison across 17 Countries. 2015, *Ann Arbor*, Michigan, USA; **110** (3):266-277.
6. Lozach P., Vicariot M., Le Niger C., Pomey M.P., Lejeune B., Férec C. Evaluation du système de notification des incidents transfusionnels immédiats au CHU de Brest, Elsevier, *Transfus Clin Biol* 2001, **8** : 343-349.
7. Meyer F. Accidents transfusionnels, Etablissement français du sang ; AER 14.11.2013
8. Zijlker-Jansen P., Janssen M., van Tilborgh-de Jong A., Schipperus M., Wiersum-Osselton J. Quality indicators for the hospital transfusion chain: a national survey conducted in 100 dutch hospitals. *Int J QualHealth Care*.2015; **109** (3):287-295.
9. O.M.S. Hémovigilance en Afrique, Burkina Faso 21/08/2013
10. Mulumba M.A., Kapinga M., Mulumba M.P., Musongela J.P., Musongela J.P., Matondo D., Mapumba L.P., Mbayo K. Evaluation des accidents immunohématologiques liés à la transfusion sanguine à Kinshasa ; *Annales de la Faculté de Médecine* 2004; **1**: 83-94.
11. Houissa B., Abdelkefi S., Bouzlama M., Zaeir M., Chakroun T., Ghachem L., Yacoub S. Réaction frissons-hyperthermie et transfusion de concentrés plaquettaires standard : étude prospective, Tunisie, *Transfusion Clinique et Biologique* 2003, **10**: 271-274.
12. Trophilme C., Nguyen L. Suivi du patient transfusé, EMC (Elsevier SAS, Paris), traité de Médecine Akos, 2-0587, 2005.
13. Knutson F., Osselaer J., Pierelli L., Pierelli L., Lozano M, Cid J, Tardivel R. A prospective, active haemovigilance study with combined cohort analysis of 19,175 transfusions of platelet components prepared with a motosalen-UVA photochemical treatment. *Vox Sang* 2015; **109** (4):343-352.
14. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Some unfavourable effects of transfusion. In: *Blood transfusion in clinical medicine*. 10 th édition, Great Britain: the bath press; 1997, p 487-508.
15. Lawson-Ananissoh L., Bouglouga O., HadjiYakoubou E., Bagny A., Kaaga L., Redah D., The transfusion practice in the hepatogastroenterology department of the Campus Teaching Hospital of Lomé (Togo), *Vox Sang* 2015; **109** (3): 287-295.
16. Nguyen L., Ozier Y. Risques transfusionnels ; Elsevier Masson, 2008, **17** : 326- 338.