

ETUDE DE LA CINÉTIQUE DE L'HÉMOLYSE dans les poches de concentrés érythrocytaires des donneurs de sang hétérozygotes AS et son implication transfusionnelle

Kouamenan S¹, Sekongo YM¹, Konan S, Toure CP, Kassogue K¹, N'Guessan P¹, Siransy-Bogui L¹, Konate S¹, Abisse A¹, Sanogo I²

1. Centre National de Transfusion Sanguine, Abidjan, Côte d'Ivoire
2. Service d'Hématologie Clinique, Centre Hospitalier et Universitaire, Yopougon, Côte d'Ivoire

CORRESPONDANCE

Sekongo Yassogui Mamadou,
Unité de Recherche et de Thérapeutique Transfusionnelle,
Centre National de Transfusion Sanguine, Abidjan,
Côte d'Ivoire BP V15 km 4 Bd de Marseille
E-mail : sekyass@yahoo.fr

MOTS CLÉS

Cinétique, Hémolyse, Trait drépanocytaire

Conflit d'intérêt Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant ce manuscrit transmis à la revue Africa Sanguine.

RESUME

INTRODUCTION

Le don de sang par le sujet drépanocytaire hétérozygote AS constitue un champ d'investigation peu exploré.

OBJECTIF

Contribuer à la définition des conditions du don de sang par les sujets AS.

METHODOLOGIE

Il s'agissait d'une étude prospective horizontale qui s'est déroulée au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) à Abidjan-Treichville sur une durée de 02 mois d'octobre 2010 à novembre 2010. Nous avons sélectionné 11 donneurs AS dans une population de donneurs de sang réguliers et 11 donneurs témoins AA. Tous répondaient aux critères d'aptitude au don. Une Numération Formule Sanguine (NFS) et un dosage de la kaliémie ont été réalisés à Jour 0 Jour 10 Jour 20 et Jour 30. Les dosages ont été faits de façon comparative.

RESULTATS

Le taux d'hémoglobine moyen de nos donneurs avant le don était supérieur ou égal à 12g/dl. On observait une diminution du taux d'hémoglobine dans le temps à partir de Jour 10 chez les AS. Chez les AA, après une diminution brève à Jour 10, le taux restait stable dans le temps. Le poids moyen en hémoglobine des poches issues de donneurs AS était proche des normes de production des Concentrés de Globules Rouges à Jour 0 et Jour 10 mais le poids baissait à partir de Jour 20.

ABSTRACT

Study of the kinetics of hemolysis in red cell concentrated blood units from heterogenous AS sickle cell blood donors and its transfusion implication.

INTRODUCTION

Blood donation from heterogeneous AS sickle cell donors represents a little explored field of research.

OBJECTIVE

To contribute to define of blood donation conditions by AS subjects.

METHODOLOGY

This was a prospective and cross-sectional study held at the National Blood Transfusion Center (CNTS) Abidjan-Treichville over a period of 02 months from October 2010 to November 2010. We selected 11 AS donors in a population of repeat blood donors and 11 AA donors who served as controls. All met the suitability criteria for donation. A full blood count (FBC) and a monitoring of serum potassium were done at Day 0, Day 10 Day 20 and Day 30. The results of assays were done compared.

RESULTS

The mean hemoglobin levels of our donors before donation was greater than or equal to 12g / dl. We observed a decrease in hemoglobin levels over the time from Day 10 in AS. In AA, after a brief decline at Day 10, the rate remained stable over the time.

Le poids en hémoglobine des poches AS était inférieur à celui des poches AA. La kaliémie augmentait dans le temps, ceci traduisait indirectement l'hémolyse. Cette augmentation de la kaliémie était paradoxalement plus importante chez les AA que les AS.

CONCLUSION

Cette étude montre une cinétique de l'hémolyse plus importante dans les poches AS à partir de Jour 10.

The average weight of hemoglobin AS donors in blood bags was close to those of standards of Red Cell Concentrates on Day 0 and Day 10 but the weight fell from Day 20. Weights of hemoglobin AS blood bags were lower than those of AA. Serum potassium levels increased over the time, it indirectly reflected hemolysis. The increase in serum potassium was paradoxically higher in the AA than in AS blood units.

CONCLUSION

This study shows that hemolysis kinetic is more important in AS blood units from Day 10.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une hémoglobinopathie caractérisée par une anomalie de structure située au niveau de la chaîne β de l'hémoglobine. L'acide aminé en position 6 qui y est l'acide glutamique est remplacé par la valine. Cette anomalie va entraîner la gélification de l'hémoglobine, la falciformation de l'hématie et une accentuation de l'hémolyse physiologique lorsque la pression partielle de l'oxygène baisse. Il existe plusieurs phénotypes hémoglobiniques. Les formes décrites sont les formes anémiques (SSFA2 et SFA2) et les formes non anémiques (SAFA2 et SC). Il existe également le trait drépanocytaire AS qui est en général asymptomatique et de découverte fortuite.^{1,2,3} Les patients AS ne nécessitent en général pas de traitement, et ils se retrouvent au cours des dons de sang. Une étude antérieure réalisée au CNTS a montré que 28% d'individu issus d'un groupe de donneur avaient un phénotype AS4. Le don de sang par le sujet drépanocytaire hétérozygote AS constitue un champ d'investigation peu exploré. Quelques données parcellaires sont cependant retrouvées dans la littérature. Les études réalisées ont montré la polymérisation de l'hémoglobine S avec obstruction des filtres lors de la déleucocytation.^{5,6,7} Les lésions de stockage se traduisent plus ou moins par une grande détérioration de certains composants du sang. Il apparaît des produits indésirables et une perte de qualité fonctionnelle pendant la préparation et la conservation des composants sanguins. Les produits du catabolisme des CGR sont le potassium extracellulaire, le 2,3DPG, les lactates.⁸ Le nombre de globule rouge, le taux d'hémoglobine et l'hématocrite sont des reflets indirects de l'hémolyse. A travers cette étude, nous avons voulu savoir si l'importance de l'hémolyse dans les poches de sang de donneur AS dans ce contexte de plus en plus désoxygéné est élevé au point que l'hémoglobine résiduel soit insuffisante pour la transfusion. La surveillance de cette hémolyse progressive avec le temps devrait permettre de préciser jusqu'à quel moment la poche de sang AS est encore apte à être transfuser, ce qui permet de déterminer la durée de conservation de la poche AS. L'objectif général de ce travail était de contribuer à la définition des conditions du don de sang par les sujets AS.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective qui s'est déroulée au CNTS à Abidjan-Treichville sur une durée de 02(deux) mois d'octobre 2010 à novembre 2010. La sélection des donneurs AS a été faite à partir de la base de données de l'étude de Legbedji. Nous avons sélectionné onze donneurs AS dans une population de donneurs de sang réguliers et onze donneurs témoins AA. Ils répondaient tous aux critères d'aptitude au don c'est-à-dire âge entre 18 et 65 ans, la tension artérielle normale, le taux d'hémoglobine > 11g/dl. Ils ont tous été testés vis-à-vis des agents pathogènes suivants : VIH, VHC, VHB et syphilis et se sont révélés négatifs.

Un prélèvement de sang total de 450cc +/-50 ml a été effectué sur poche avec comme anticoagulant SAGM. Après décantation avec extraction du plasma, nous avons obtenu une poche de concentré érythrocytaire standard conservés sur SAG-mannitol entre 4° et 6°C. Après stripage du cordon, plusieurs boudins ont été réalisés et ont été conservés pendant 30 jours entre 4° et 6°C. Les poches de concentré érythrocytaire ont été distribuées.

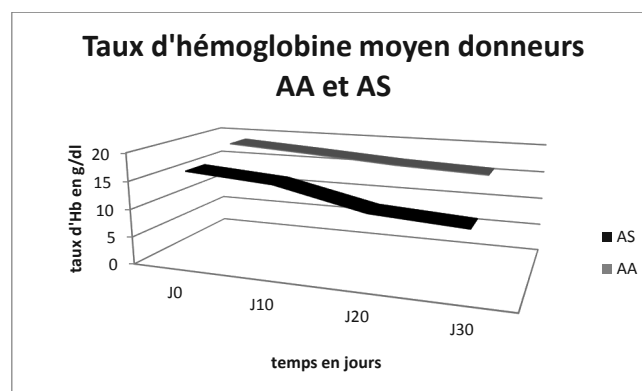
Un prélèvement sur tube EDTA et tube sec a été fait également afin d'effectuer les examens sérologiques et immuno-hématologiques pour la validation biologique du don.

Une numération globulaire et un dosage de la kaliémie ont été réalisés à J0 J10 J20 et J30.

- La numération globulaire a été réalisée grâce un automate d'hématologie de type SYSMEX. Cela permet la détermination du nombre de globules rouges, de l'hématocrite, et du taux d'hémoglobine.
- Détermination de la kaliémie
Le dosage du potassium sérique a été réalisé grâce à un automate de biochimie par la méthode spectrophotométrique.

RESULTATS

Figure 1: évolution du taux d'hémoglobine moyen chez les donneurs AA et AS



L'analyse des courbes d'évolution du taux d'hémoglobine dans les poches de sang des donneurs AS et AA montre une diminution progressive dans les deux groupes en fonction du temps. Le taux d'hémoglobine diminue aussi bien chez le donneur AA que chez le donneur AS mais cette diminution est plus importante chez le donneur AS après J10. (Figure1)

Tableau 1: Comparaison du poids moyen en hémoglobine des poches de sang issus de donneurs AS et AA

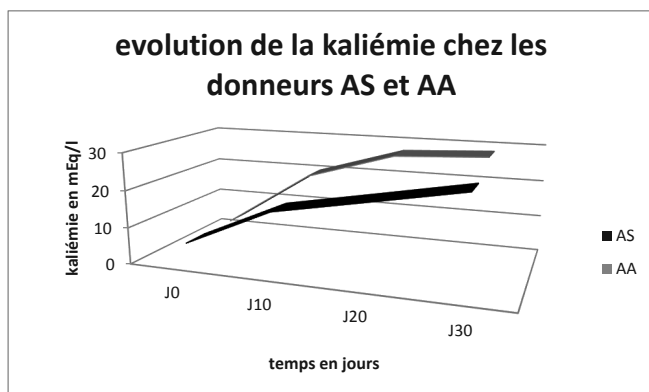
Poids moyen en Hb en g	Temps en jours			
	J0	J10	J20	J30
Donneurs AA	75,06	72,12	67,03	64,16
Donneurs AS	65,43	60,60	51,74	48,98

Concernant le poids en hémoglobine des poches de sang dans le temps des deux groupes, on observe une diminution plus importante chez les donneurs AS. (Tableau 1)

Tableau 2: Comparaison du pourcentage de la chute du poids en hémoglobine du sujet AA et du sujet AS

Chute du poids en Hb en %	Temps en jours			
	J0	J10	J20	J30
Donneurs AA	0	6,7%	20,22%	27,3%
Donneurs AS	0	5,33%	11,18%	14,69%

Concernant la chute du poids en hémoglobine des poches de donneurs AS et AA par rapport au poids initial, la chute du poids en hémoglobine des donneurs AS est le double de celle des donneurs AA après J10. (Tableau 2)

Figure 2: évolution de la kaliémie chez les donneurs AS et AA

La comparaison de la kaliémie des donneurs AS et AA montre une augmentation plus importante de la kaliémie lors de la conservation des poches chez les donneurs AA que chez le donneur AS (Figure 2)

DISCUSSION

Le taux d'hémoglobine moyen de nos donneurs avant le don est supérieur ou égal à 11g/dl. Compte tenu du fait de la préparation de concentré de globules rouges, le taux d'hémoglobine de la poche est supérieur à ce taux. On observe une diminution du taux d'hémoglobine dans le temps. Cette diminution s'observe aussi bien chez le donneur AA que chez le donneur AS, mais elle est plus importante à partir de J10 chez les donneurs AS. Chez les donneurs AA après une diminution brève à J10, le taux reste stable dans le temps. Selon Timothy⁵ cette diminution du taux d'hémoglobine ne permet pas une bonne oxygénation des tissus surtout chez les patients qui sont dans un état grave. Les lésions observées lors du stockage des CGRS sont d'ordre biochimique et mécanique et réduisent leur survie et leur capacité fonctionnelle.⁵ Dans l'étude de Jin YS,⁶ le taux d'hémoglobine dans les poches de sang des donneurs AS était inférieur à celui des donneurs AA. Ould, dans une série de 10 patients AS, a montré que les CGRS AS conservaient un bon taux d'hémoglobine dans le temps ainsi que le taux en 2,3DPG.⁴ Le poids en hémoglobine des poches issues des donneurs AS et AA diminue dans le temps. Le poids moyen en hémoglobine des poches issues de donneurs de phénotypes AS est proche des normes de production des CGRS à J0 et J10 mais le poids baisse à partir de J20. Le poids en hémoglobine des poches de donneurs AS est inférieur à celui des donneurs AA. Ce poids varie chez les différents donneurs AS, cela est probablement lié à des variables endogènes ou exogènes à identifier, probablement le pourcentage en hémoglobine S. La baisse du poids en hémoglobine à partir de J10, fait que ces poches issues de dons AS pourraient être proposées pour la transfusion que dans les 10 jours suivants le prélèvement. Ces résultats sont sensiblement égaux à ceux de Ould⁴ qui dit que le donneur AS ne peut être exclu du don de sang. Etant donné la forte demande en produit sanguin chez nous, les poches sont distribuées dans les 15 jours suivants le prélèvement. Selon Ackley⁷ des poches issues de donneurs AS conservent leurs capacités jusqu'à 6 jours après la déglycérolisation. Il a même suggéré l'opportunité de la réalisation d'une autotransfusion chez les sujets drépanocytaires dans certaines situations pathologiques.⁷ On observe une différence de la chute du poids en hémoglobine entre le sujet AA et le sujet AS. Cette chute est plus accentuée chez le sujet AS que chez le sujet AA. Cette différence ne peut être interprétée de façon statistique compte tenu de notre échantillon. Néanmoins cette observation nous amène à dire que la chute en hémoglobine est plus importante chez le sujet AS après 10 jours de conservation. Le poids en hémoglobine des poches issues de don AS ne répond plus aux critères de qualification. Dans notre étude, on observe une augmentation de la kaliémie en fonction du temps, ceci montre indirectement l'hémolyse. Cette augmentation est plus importante chez le donneur AA que chez le donneur AS. Ces observations sont comparables à ceux de Noizat² et Isola⁸ qui trouve une augmentation de la kaliémie lors du stockage des CGR. Cette kaliémie augmente parfois pour atteindre 30 mEq/l après 3 semaines de conservation. Dans notre série, nous avoisinons ces chiffres à J30. Toutefois, la supériorité de la kaliémie chez le sujet AA par rapport à celle du sujet AS est paradoxale car la durée de vie des globules rouges de phénotypes S est plus réduite par rapport à celle des globules rouges de phénotypes A. Cette observation nous amènera à faire une prochaine étude sur la kaliémie dans les populations chez les donneurs de sang. Ces résultats nous permettent de dire qu'il faut distribuer le sang avant J10 aux patients qui sont dans un état grave. Ould⁴ dans sa série a trouvé qu'il y avait des désordres biochimiques, mais cela n'altérerait pas la qualité des CGRS. Ces mêmes observations concernant la kaliémie ont été faites sur les poches de sang irradiées.^{6,9}

Castro,¹⁰ dans son étude s'est basée sur les modifications biochimiques surtout le 2,3DPG. Il a évalué l'effet du stockage des CGRS sur le 2,3DPG qui permet le transport de l'oxygène. Il a trouvé que la diminution du 2,3DPG dans les CGRS SS est similaire à celle des CGRS AA.

CONCLUSION

L'étude de l'hémolyse chez le donneur AS et son implication transfusionnelle réalisée au CNTS, bien qu'étant une étude préliminaire permet de soulever la problématique de la réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine chez les donneurs de sang. L'hémolyse s'observe aussi bien chez le donneur AA que chez le donneur AS, mais elle est accentuée dans les poches de sang des donneurs AS. Le poids moyen en hémoglobine des poches issues des donneurs AS répond aux normes jusqu'à J10. A partir de J10, le pouvoir thérapeutique de ces poches de sang AS est altéré. Etant donné qu'il y a une insuffisance en produit sanguins en Côte d'Ivoire due à un nombre insuffisant de donneurs de sang, les sujets hétérozygotes (AS) ne sont pas exclus du don de sang.

Il paraît donc judicieux au vue de ces résultats préliminaires de poursuivre ce travail surtout in vivo afin d'évaluer le rendement transfusionnel des CGRS issus des donneurs AS et de proposer des indications transfusionnelles par rapport au don du sujet AS. Au terme de ce travail, nous pouvons dire qu'il est important de réaliser l'électrophorèse de l'hémoglobine chez les donneurs de sang afin d'assurer une meilleure sécurité transfusionnelle.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bégué P. Le centenaire de la drépanocytose : quel bilan, quel avenir ? *Méd Trop*, 2010, 70, 421-422.
2. Labie D., Elion J. La drépanocytose, problème de l'Afrique. *Med Trop*, 2010, 79, 449-453.
3. Stencyclodédie Orphanet Grand Public. La drépanocytose. Anémie falciforme, Anémie à hématies falciformes. Mars 2011, 26 p
4. Legbedji A. Etude hémotypologique des donneurs de sang à AbidjanMémoire de medecine 2008F.
5. Noizat-Pirenne F, Bierling P . Drépanocytose et transfusion sanguine : la politique de l'établissement français du sang. *Feuillet de Biologie*, 2014 ; LV(314) : 74-77.
6. Stroncek DF, Rainer T, haron V, Byrne KM, Noguchi CT, Klein HG, Schechter AN, Leitman SF. Sick cell Hb polymerization in RBC components from donors with sickle cell trait prevents effective WBC reduction by filtration. *Transfusion*. 2004; 44(9):1293-9.
7. Ould Amar AK, Kérob-Bauchet B, Robert P, Leconte C, Maier H, Bera O, Plumelle Y, Hyronimus JC, Césair R. Assessment of qualitative functional parameter of stored red cell from donors with sickle cell trait (AS) or with heterozygote (AC) status. *Transfusion clinique biologique*1996;3(4):225-33.
8. Isola H. Capacité de technique transfusionnelle. Paris déc 2008
9. Timmouth A, Fergusson D, Yee I C. Clinical consequences of red cell storage in the critically *Transfusion*. 2006; 46(11); 2014-27

REMERCIEMENTS

Nous remercions le Directeur Général, le personnel du laboratoire de contrôle qualité et de la distribution du CNTS de Côte d'Ivoire pour leur contribution à la réalisation de cette étude.