

La qualification biologique du don et la sécurité transfusionnelle

Alexandra Kerléguer^{a,*}, Marie-Hélène El Ghouzzi^b, Pascal Morel^b

RÉSUMÉ

La qualification biologique du don (QBD) a pour but essentiel de distribuer des produits sanguins indemnes de tout agent pathogène connu et d'informer le donneur en cas de dépistage positif. Elle se positionne dans la chaîne transfusionnelle à deux niveaux : organisationnel et sécuritaire. Au cours des dernières décennies, la QBD a significativement contribué à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle, grâce à la mise en place de nouveaux tests de dépistage de plus en plus sensibles et spécifiques, du dépistage génomique viral et de l'évolution des performances des automates. De nombreux tests réglementaires dont les bonnes pratiques transfusionnelles décrivent l'organisation et les obligations des laboratoires de QBD, qui réalisent les mêmes analyses obligatoires définies dans le code de la Santé publique. La QBD participe ainsi au sein de la chaîne transfusionnelle, à la sécurité transfusionnelle des receveurs, tant sur le plan immuno-hématologique que sur celui de la prévention de la contamination par les agents transmissibles par le sang, tout en gardant à l'esprit le respect du donneur et de son don, par l'utilisation de réactifs sélectionnés et de méthodes maîtrisées. L'amélioration permanente de la qualité inscrit ainsi la veille scientifique et technique au cœur des préoccupations de l'activité de QBD.

Qualification biologique du don – analyses – dépistage – sécurité transfusionnelle.

1. Introduction

La « qualification biologique du don » (QBD) est définie dans le texte des « Bonnes pratiques transfusionnelles » [1] comme une activité qui intègre l'ensemble des analyses obligatoires systématiques ou non, effectuées sur des échantillons provenant de l'activité de prélèvement homologue et autologue, le traitement d'informations disponibles liées au don ou au donneur utiles à la quali-

a Laboratoire de qualification biologique des dons

Centre de transfusion sanguine des Armées
1, rue du lieutenant Raoul-Batany – B.P. 410
92141 Clamart cedex

b Établissement français du sang

20, av. du Stade-de-France
93218 La Plaine Saint-Denis cedex

* Correspondance

alexandrakerleguer@club-internet.fr

article reçu le 14 août, accepté le 26 octobre 2011

© 2012 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

SUMMARY

Blood screening donation and blood safety

Blood donation screening contribute essentially to distribute safety blood products and to inform the donor in case of positive screening. In the last past decades, blood donation screening contributed significantly to blood safety improvement, thanks to the implementation of new more and more sensitive and specific screening tests and nucleic acid testing (NAT) assays as well as the evolution of automated systems technology. "Good transfusion practices" and many statutory texts define the organization of laboratories which realize the same mandatory assays defined in the "public health code". In the transfusion chain from donor to recipient, Blood donation screening allows to distribute safety blood products to the recipients thanks to the improvement of donor screening techniques (immunologic and serologic). A mastered technological evolution and the permanent scientific surveillance allow to preserve the efficiency of blood screening donation.

Blood donation – virologic and immunologic assays – screening assays – transfusion safety.

cation biologique, que ce soit les données administratives et biologiques du donneur, les données de l'entretien pré-don, les informations post-don, les données de vigilances, ainsi que les résultats du suivi de la qualité. Mais la qualification intègre également les autres analyses non obligatoires, qui complètent les qualifications de certains produits sanguins labiles, afin de répondre à des utilisations thérapeutiques spécifiques. L'ensemble de ces données concourt à l'établissement du statut du don.

2. Le concept de sécurité

Ce concept structure toute la démarche de la QBD, à travers l'adaptation aux données et aux évolutions de la veille scientifique, l'introduction successive des dépistages et analyses au cours du temps, le contexte législatif et réglementaire, les analyses et dépistages obligatoires, les démarches analytiques encadrées, enfin l'organisation et les moyens informatiques et matériels.

2.1. Sécurité évolutive vis-à-vis des maladies transmissibles

Les tests de dépistage des maladies transmissibles par le sang ne s'appliquent qu'à peu d'agents, lesquels sont à l'origine de pathologies infectieuses chroniques pour la plupart ou pouvant passer inaperçues, pour lesquelles les patients ne sont pas ou très peu protégés, avec des incubations longues et silencieuses méconnues du sujet porteur, avec une circulation de l'agent infectieux dans le sang ou les cellules sanguines, et donc une forte probabilité de transmission de l'agent.

Cela n'exclut pas que d'autres agents pathogènes pour l'homme, notamment viraux, puissent être transmis par le sang. Les mesures de veille épidémiologique ont permis de prendre des mesures préventives vis-à-vis des donneurs et de déclencher le dépistage du West Nile Virus (WNV) dans le sud de la France pendant l'été 2004, celui du virus chikungunya à La Réunion en 2006 ; c'est de même ainsi qu'a été mis en place le dépistage des donneurs exposés au risque de contact avec le parasite *Trypanosoma cruzi*, agent de la maladie de Chagas, à partir de novembre 2006 aux Antilles et au Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) et, en mai 2007, en France métropolitaine, ainsi que le dépistage des anticorps contre le virus de la dengue en Martinique en 2007.

2.2. L'introduction successive des différentes analyses et dépistages

La mise en place de différents dépistages au cours des dernières décennies (**tableau I**) illustre la préoccupation permanente d'accroître la sécurité transfusionnelle, qui est intimement liée et complémentaire d'autres mesures comme

l'entretien pré-don, la qualité du prélèvement pour prévenir les contaminations bactériennes, mais aussi les mesures concernant, en aval de la qualification, la préparation des produits sanguins labiles (PSL) (poches multiples, connexions stériles, déleucocytation des PSL, etc.). Ces actions s'inscrivent ainsi dans la démarche permanente d'amélioration de la chaîne transfusionnelle depuis le don jusqu'au patient.

3. Objectifs

3.1. Objectifs principaux

La QBD a pour objectif de :

1. assurer la sécurité vis-à-vis des maladies transmissibles par transfusion dépistées, en comparant le résultat obtenu avec ceux éventuellement connus sur un don antérieur du même donneur ;
2. définir les caractéristiques immuno-hématologiques du don et du donneur, et les confronter à celles éventuellement déjà connues antérieurement pour le même donneur, avec, comme objectif, la compatibilité immuno-hématologique des PSL transfusés aux patients.

Ces analyses doivent être réalisées dans des temps compatibles avec l'utilisation optimale des différents PSL et une fiabilité maximale qui s'inscrit dans le concept général de la sécurité en transfusion sanguine.

3.2. Les rôles complémentaires découlant de ces objectifs

Toutes ces analyses permettent de :

1. valoriser les différents PSL en fonction soit des caractéristiques immuno-hématologiques mises en évidence lors des étapes de qualification (concentrés de globules rouges poly-phénotypés ou présentant des groupes sanguins rares), soit des caractéristiques sérologiques établies lors des dépistages (absence d'anticorps anti-CMV, présence d'anticorps anti-HBs à titre élevé dans le plasma) ;
2. informer et orienter le donneur qui présente soit des caractéristiques phénotypiques rares, soit des sérologies positives vis-à-vis des agents transmissibles ;
3. participer à l'hémovigilance devant une séroconversion virale ou bactériologique, en déclenchant des enquêtes « descendantes » pour les receveurs concernés ;
4. participer à la vigilance des circuits en alertant la collecte devant une discordance de groupe d'un donneur antérieurement connu ;
5. prendre en compte les données des résultats de la qualification pour le suivi épidémiologique régional et national des donneurs, sous la responsabilité de l'Institut de veille sanitaire (InVS), afin d'enrichir les éléments participant à la sécurité transfusionnelle et l'évaluation du risque résiduel transfusionnel, aux améliorations à mettre en place.

4. Cadre réglementaire

Il apparaît important de présenter la manière dont le législateur appréhende le concept de « qualification biologique du don ». Dans la partie réglementaire du Code de la Santé publique, au Livre II et Titre II, la QBD occupe la section 2 et est elle-même divisée en deux sous-sections : la première, intitulée « Sélection des donneurs », précise « qu'avant

Tableau I – Années de mise en place des analyses et dépistages.

Dépistage de la syphilis	1952
Recherche des anticorps anti-érythrocytaires	1952
Dépistage de l'antigène HBs	1971
Dépistage des anticorps anti-VIH-1, puis VIH 1-2	1985
Dépistage des anticorps anti- <i>Plasmodium</i>	1986
Dépistage d'un taux élevé de transaminases (ALAT) pour la prévention des hépatites non A non B	1988
Dépistage des anticorps anti-HBc	1988
Dépistage des anticorps anti-HTLV I/II aux Caraïbes	1989
Dépistage des anticorps anti-VHC	1990
Dépistage des anticorps anti-HTLV I/II en métropole	1991
Dépistage génomique viral (DGV) du VHC et du VIH-1	2001
Dépistage génomique viral du VHB au Centre de transfusion sanguine des Armées	2001
Arrêt du dosage des ALAT [2]	2003
Dépistage génomique viral du VHB aux Antilles et à La Réunion	2004
Dépistage génomique temporaire du West Nile Virus	2004
Dépistage génomique temporaire du virus chikungunya	2006
Dépistage des anticorps anti- <i>Trypanosoma cruzi</i> (agent de la maladie Chagas) aux Antilles et au Centre de transfusion sanguine des Armées	2006
Dépistage des anticorps anti- <i>Trypanosoma cruzi</i> (Métropole et La Réunion)	2007
Dépistage temporaire des anticorps dirigés contre le virus de la dengue (Antilles)	2007
Numération sanguine sur tous les dons et dosage de l'hémoglobine pré-don	2008
Dépistage génomique viral du VHB en France métropolitaine (EFS)	2010

l'entretien préalable au don du sang, le candidat à ce don remplit un questionnaire dont la forme et le contenu sont définis par décision du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé après avis de l'Établissement français du sang et du Centre de transfusion sanguine des Armées». Plus loin est mentionnée que la fixation des contre-indications temporaires et définitives au don du sang est faite par arrêté du ministre chargé de la Santé. La seconde sous-section de cette section 2 sur la QBD concerne, à proprement parler, « Les analyses biologiques et tests de dépistage ». Ce positionnement des analyses et dépistages en aval de la sélection des donneurs permet de situer la complémentarité des deux activités, ainsi que les filtres successifs qu'elles introduisent pour accroître la sécurité des dons de sang. La QBD n'est envisagée que lorsque le donneur a passé avec succès la barrière de sécurité pour lui-même et pour les receveurs du don de sang qu'il effectue. Elle a donc pour mission première de garantir la sécurité du don pour le patient transfusé, même si certaines analyses réalisées avant le don ou après celui-ci ont pour objectif de vérifier l'aptitude au don et la protection de la personne qui donne son sang.

La QBD s'appuie sur plusieurs directives européennes déclinées en droit français : Directives 2002-98 [3] et 2005/62/CE [4] sur les normes et spécifications communautaires relatives à un système de qualité dans les établissements de transfusion sanguine, transposées toutes les deux en droit français par la Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques transfusionnelles [1]; Directive 2004-33 [5] transposée notamment par la Décision du 10 avril 2008 [6] fixant la forme et le contenu du questionnaire que remplit le candidat au don de sang en l'application de l'article R.1221-5 du code de la Santé publique et par l'Arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang [7]; Directive 98-79 [8] relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et à leurs accessoires transposée par le Décret 2004-108 du 4 février 2004 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et modifiant le code de la Santé publique [9]. Les Bonnes pratiques transfusionnelles [1] décrivent l'organisation et les obligations des laboratoires en terme de qualification, formation, habilitation du personnel, description de leur poste; d'organisation des locaux; de gestion, validation et contrôle des réactifs et consommables; de choix, qualification, maintenance et entretien du matériel; de validation des méthodes; de management de la qualité; d'évaluation de la maîtrise des risques pour les patients, le personnel, l'environnement; de traçabilité et de fiabilité des résultats et des opérations; enfin, de documentation.

À côté de ces directives européennes, les établissements de transfusion sanguine (EFS et CTSA) sont dotés de procédures, de référentiels communs (*tableau II*) et de modes opératoires opposables, en conformité avec la Décision du

Tableau II – Référentiels communs EFS, CTSA.

Intitulé	Date d'application
Algorithmes décisionnels de qualification biologique du don : analyses microbiologiques	1 ^{er} mars 2009
Modalités techniques de mise en œuvre des analyses de qualification biologiques du don : analyses microbiologiques	1 ^{er} mars 2009
Modalités techniques de mise en œuvre des analyses et des algorithmes décisionnels de qualification immuno-hématologique érythrocytaire des dons	1 ^{er} mars 2009
Conduite à tenir en cas de discordance avec l'antériorité ou en cas de résultat réactif répétable	1 ^{er} mars 2009

6 novembre 2006 définissant les principes des Bonnes pratiques transfusionnelles. À ce jour, pour la QBD, plusieurs documents sont en place et applicables : ils concernent les modalités de réalisation des analyses, la liste des réactifs et consommables critiques devant faire l'objet d'un suivi particulier, les conduites à tenir devant des résultats anormaux.

5. Analyses de qualification biologique du don

Le laboratoire de QBD réalise les analyses obligatoires (*tableau III*) : certaines sont systématiques sur tous les dons, d'autres sont réalisées en fonction des données de l'entretien pré-don, ou bien annuellement (protéines

Tableau III – Analyses obligatoires réalisées selon le type de dons et les circonstances du don.

Circonstances et type de dons	Immuno-hématologie	Agents transmissibles	Autres pour la protection du donneur
Systématique sur tous les dons autologues et homologues	ABO et RH1 (D)	Dépistage : de la syphilis Ac-Ag HIV1 +2+O Ac anti-VHC Ag HBs et Ac anti-HBc Ac anti-HTLV I/II	Numération sanguine qualifiante pour chaque don Hb pré-don avant chaque don autologue
	RH2, 3, 4 et 5		
	RAE		
	Anticorps anti-A et anti-B immuns		
En fonction du contexte épidémiologique, selon les données de l'entretien pré-don		Dépistage sérologique des Ac dirigés contre l'agent du paludisme ou l'agent de la maladie de Chagas	
Systématique sur tous les dons homologues		Dépistage génomique viral du VIH-1, VHC	
Obligatoires annuellement ou avant certains types de don			Dosage des protéines totales pour les dons d'aphérese plaquettaire et plasmatisques Dosage de la ferritinémie lors du premier don d'érythraphérese
Critères d'éligibilité [7]			Hb pré-don pour tout nouveau donneur ou si ses résultats antérieurs nécessitent un contrôle ou s'il n'a pas donné depuis 2 ans
Avant chaque don d'aphérese plaquettaire et de granulocytes			NFS et numération plaquettaire
Avant chaque don de granulocytes par apherese			Bilan d'hémostase

plasmatisques), ou bien encore en fonction du type de dons (bilan hématologique et d'hémostase pour les dons de granulocytes, dosage de la ferritine à l'occasion du premier don en érythrophérèse).

Conformément à la sous-section 2 du Code de la Santé publique : analyses biologiques et tests de dépistages : articles D1221-6 à D1221-16, les analyses biologiques et tests de dépistage suivants sont effectués sur chaque prélèvement de sang ou de composant du sang destiné à la préparation de produits sanguins labiles à usage thérapeutique direct ainsi que sur chaque donneur avant tout prélèvement de cellules souches hématopoïétiques ou de cellules somatiques mononucléées destinées à la réalisation de préparations cellulaires.

1. La détermination des groupes sanguins érythrocytaires, qui comprend :

a) la détermination du groupe dans le système ABO ;
b) la détermination du groupe Rh D (RH1) et, en cas de Rh D négatif (RH:-1), la détermination des autres antigènes du système rhésus : C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5).

2. La recherche des anticorps anti-érythrocytaires dirigés contre les antigènes érythrocytaires autre que A et B, pouvant avoir une incidence clinique transfusionnelle.

3. La détection des anticorps anti-A et anti-B immuns, susceptibles de diminuer la durée de vie des hématies du receveur portant les antigènes correspondants.

4. Le dosage de l'hémoglobine ou la détermination de l'hématocrite.

5. Les tests et analyses biologiques suivants en vue du dépistage de maladies transmissibles :

a) le dépistage sérologique de la syphilis, la recherche de l'infection par l'agent de la syphilis peut être réalisée en différé, dans les heures ouvrables suivant le prélèvement de cellules souches hématopoïétiques ou de cellules somatiques mononucléées destinées à la réalisation de préparations cellulaires ;

b) la détection de l'antigène HBs ;

c) la détection des anticorps anti-VIH 1 et anti-VIH 2 ;

d) la détection des anticorps anti-VHC ;

e) la détection des anticorps anti-HTLV-I et anti-HTLV-II ;

f) la détection des anticorps antipaludéens chez les donneurs ayant séjourné dans une zone d'endémie dans les conditions fixées par l'arrêté prévu à l'article R-1221-5 ;

g) la détection des anticorps anti-HBc.

Enfin, le dépistage génomique viral (DGV) du VIH-1 et du VHC est effectué sur les prélèvements de sang ou de composants du sang destinés à la préparation de PSL (Art. D1221-11). Celui-ci, depuis 2001, est réalisé au CTSA sur prélèvements unitaires, associé au dépistage du VHB (Technologie Procleix® Tigris® Novartis).

D'autres analyses complémentaires sont réalisées dans des situations particulières :

- en cas de besoin de PSL sans anticorps anti-CMV, les dons sont dépistés sérologiquement vis-à-vis des anticorps anti-CMV ;

- en cas de besoin de plasmas pour le fractionnement et la préparation d'immunoglobulines spécifiques ; les dons sont titrés pour les anticorps anti-tétaniques et/ou anti-HBs ;

- en cas de besoin de concentrés globulaires poly-phénotypés dans d'autres groupes sanguins, les groupages sont réalisés pour les antigènes Duffy (FY1 et FY2),

Kidd (JK1 et JK2), MNS (MNS1 ou M, MNS2 ou N, MNS3 ou S, MNS4 ou s) et d'autres selon les besoins spécifiques ;

- lors de circonstances épidémiologiques particulières (paludisme, maladie de Chagas).

Pour guider la démarche des analyses et des dépistages, des référentiels communs aux établissements de transfusion sanguine ont été rédigés (**tableau II**), sur les modalités techniques de mise en œuvre des analyses, ont été écrits, ils décrivent pas à pas le déroulement des analyses. Ces algorithmes d'analyses, comme les modalités techniques de mise en œuvre, suivent les recommandations édictées dans le Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de qualité des composants sanguins élaboré par le Comité européen sur la transfusion sanguine (version 2008) et édité par la Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé (DEQM).

5.1. Analyses microbiologiques

La QBD s'effectue en une ou deux étapes en fonction des résultats obtenus :

- une étape de dépistage ;

- une étape d'analyses complémentaires.

5.1.1. Méthodologie générale

Le dépistage initial pratiqué sur chaque don correspond à la mise en œuvre de la technique et du réactif choisis et validés pour mettre en évidence un marqueur donné. Le résultat obtenu est soit négatif, soit réactif initial.

En cas de résultat négatif initial, s'il n'existe pas de discordance avec l'antériorité du donneur pour ce marqueur, le don est qualifié négatif.

En cas de résultat réactif initial, la validation des PSL correspondants est bloquée, impossibilité d'étiquetage.

Tout échantillon réactif initial doit faire l'objet d'une nouvelle analyse qui comprend la réalisation du même test en double avec le même réactif que celui utilisé pour le dépistage initial :

- si les deux résultats obtenus sont négatifs, le résultat de dépistage de cet échantillon est réactif non répétable : ces échantillons sont considérés comme négatifs, en l'absence de discordance avec l'antériorité ;

- si l'un des résultats obtenus ou les deux sont réactifs, l'échantillon est dit réactif répétable, l'échantillon fait alors l'objet d'examens complémentaires en fonction des procédures propres au laboratoire. Le don en question ne peut pas être conclu négatif, sauf pour les faux positifs TPHA (algorithme I) et faux positifs HBc (algorithme II).

5.1.2. Méthodologie spécifique

Ces méthodologies spécifiques sont des recommandations qui s'appliquent aux différents marqueurs dépistés (**tableau IV**).

La découverte d'une sérologie positive lors du dépistage des agents transmissibles entraîne toute une cascade d'examens complémentaires : recherche et titrage d'anticorps anti-HBs, dépistage d'antigène Hbe et/ou d'anticorps anti-Hbe, d'anti-HBc IgM, réalisation d'immunoblot de confirmation pour les anticorps anti-VIH 1 et 2, anti-VHC, anti-HTLV-I/II, syphilis ou de tests discriminatoires VIH 1, VHC ou VHB.

Les analyses complémentaires sont nécessaires pour la qualification définitive du don, pour l'information du donneur et l'orientation du donneur au prélèvement suivant.

Tableau IV – Méthodes utilisées en France pour le dépistage des agents transmissibles par le sang.

Dépistage sérologique	Techniques utilisées en dépistage et confirmation
Syphilis	TPHA et test Elisa – Confirmation par immunoblot
VIH1-2 et O [10]	ELISA associé au DGV – Confirmation par immunoblot
VHC	ELISA associé au DGV – Confirmation par immunoblot
HTLV I/II	ELISA – Confirmation par immunoblot
VHB	ELISA : AgHBs confirmé par neutralisation ; Ac anti-HBc
CMV	ELISA : Ac anti-CMV IgG+IgM
Paludisme	ELISA et éventuellement IFI
Maladie de Chagas	ELISA préparé à partir de lysats parasitaires, compléter par une IFI si nécessaire
Dépistage génomique viral	Techniques utilisées en dépistage et confirmation
DGV HIV-1, VHC et VHB	Procleix® Tigris® System (Novartis Diagnostics) ; Procleix® Ultrio® (multiplex dépistant les 3 acides nucléiques simultanément), tests discriminatoires VIH-1, VHC et VHB en cas de positivité

Ces analyses complémentaires doivent être théoriquement aussi sensibles et plus spécifiques que les tests de dépistage, et la procédure de résolution des résultats divergents ou non confirmés doit être élaborée méthodiquement dans chaque laboratoire, à travers un algorithme écrit et de préférence géré informatiquement.

5.2. Analyses immuno-hématologiques

5.2.1. Détermination du groupage ABO-RH1

Si les opérations du groupage sanguin sont réalisées dans des conditions strictes d'automatisation et d'informatisation, les modalités mises en œuvre sont fonction du rang concerné :

- pour le premier don une détermination repose sur deux réalisations exécutées à l'aide de deux lots de réactifs, deux lots d'hématies tests et par un technicien. Les deux réactifs d'une même spécificité ne doivent pas comporter de clones communs. Les deux réalisations doivent être effectuées à partir de deux processus indépendants d'identification et de pipetage ;
- pour les dons ultérieurs une détermination repose sur au moins une réalisation.

En cas de panne du système informatique ou des automates, une détermination repose sur deux réalisations exécutées à l'aide de deux lots de réactifs, deux lots d'hématies tests et par deux techniciens.

5.2.2. Détermination de phénotype RH-KEL1

Si les opérations de phénotypage sont réalisées dans des conditions strictes d'automatisation et d'informatisation, les modalités mises en œuvre sont fonction du rang concerné :

- pour le premier don une détermination repose sur deux réalisations exécutées à l'aide de deux lots de réactifs, deux lots d'hématies tests et par un technicien. Les deux réactifs d'une même spécificité doivent de préférence provenir de clones différents ;
- pour le deuxième don : une détermination repose sur au moins une réalisation ;
- pour les dons ultérieurs, il n'est pas obligatoire de réaliser d'autres déterminations.

En cas de panne du système informatique ou des automates, une détermination repose sur deux réalisations exécutées à l'aide de deux lots de réactifs et par deux techniciens.

5.2.3. Recherche d'anticorps anti-érythrocytaire (RAE)

La méthodologie technique repose sur la mise en œuvre d'un test indirect à l'antiglobuline ou une technique de sensibilité équivalente. La sensibilité de la méthode doit permettre au minimum la détection d'un étalon national anti-RH1 titrant au maximum à 50 ng/mL.

En cas de positivité de la RAE, la recherche des anticorps anti-érythrocytaires doit être réalisée conformément à l'arrêt du 26 avril 2002, chapitre 4 de l'annexe générale [11].

5.3. Impact des résultats sur les PSL

La qualification obéit, après le premier dépistage, à une logique du « tout ou rien » pour l'utilisation des PSL, et à une qualification binaire pour la qualification des PSL : « conforme » ou « non conforme » (**tableau V**).

En cas de résultat positif, la plupart des laboratoires réalisent les mêmes dépistages sur la poche du PSL contenant du plasma, afin de confirmer que les tubes et les PSL appartiennent au même donneur, et pour retirer du circuit des dons les PSL comportant anomalie. Cette étape n'est pas obligatoire.

6. Assurance qualité

La QBD s'effectue sur des échantillons de sang veineux, prélevés sur la même ligne de prélèvement que le don lui-même. Seuls les tubes étiquetés à l'aide du numéro de don, lors du don (tubes primaires), sont acceptés par le laboratoire pour entrer dans le processus de qualification du don.

Toutes les techniques mises en œuvre doivent être validées pour un réactif et un matériel donné.

Chaque nouveau réactif doit faire l'objet d'une validation de méthode. Chaque nouvelle réception doit faire l'objet d'une validation avant utilisation. Les paramètres critiques à valider sont spécifiques à chaque étape.

La QBD passe par l'automatisation et l'informatisation des analyses. Quel que soit le niveau d'automatisation et d'informatisation du système, la décision finale de la validation analytique revient à l'opérateur placé sous la responsabilité du responsable de laboratoire.

La validation analytique est l'épave ultime de la qualification qui permet l'étiquetage du produit et la mise à jour des antécédents du statut du donneur. Cette validation fait l'objet de procédure.

En s'entourant de contrôles de qualité internes, le laboratoire de QBD se dote de moyens pour suivre la variabilité de l'analyse, de détecter les dérives, d'en rechercher l'origine et de les corriger. Ces contrôles sont obligatoires sur toutes les analyses et contribuent à la maîtrise statistique des processus.

7. Perspectives d'avenir

L'amélioration constante des tests de dépistage sérologique (sensibilité de dépistage de l'antigène HBs proche de 0,05 ng/mL, trousse dépistant à la fois l'antigène et

l'anticorps d'un marqueur...), l'introduction de la biologie moléculaire (DGV), la mise en place d'automates complets, présentant un haut niveau de sécurité, font que d'un point de vue technologique, les laboratoires de QBD sont arrivés à un haut niveau, qui semble ne plus pouvoir évoluer :
 - au niveau des risques immunologiques, le développement du génotypage moléculaire en puce à ADN [12] pourrait être une avancée technologique, qui mérite quand même une évaluation rapport coût/efficacité ;

- en ce qui concerne les risques infectieux, la QBD doit être en mesure de s'adapter aux nouveaux enjeux de la sécurité transfusionnelle, l'apparition de nouveaux agents transmissibles (prions), l'accroissement du risque avec des agents connus (West Nile Virus), exigent une capacité d'adaptation, qui pourrait être garantie par les progrès des nanotechnologies.

Mais si cette « miniaturisation » permet d'intégrer un nombre important de tests et d'analyses dans un même dispositif,

Tableau V – Impact des résultats sur les PSL.

Paramètre (information du donneur pour tout résultat positif)	Résultat	Concentré de globules rouges	Produits plaquettaires (CPA ou MCP)	Plasma thérapeutique	Plasma destiné au fractionnement
VIH	Négatif	OUI	OUI	OUI	OUI
	Positif ou indéterminé	NON	NON	NON	NON
VHC	Négatif	OUI	OUI	OUI	OUI
	Positif ou indéterminé	NON	NON	NON	NON
HTLV-I/II	Négatif	OUI	OUI	OUI	OUI
	Positif ou indéterminé	NON	NON	NON	NON
Antigène HBs	Négatif	OUI	OUI	OUI	OUI
	Positif ou indéterminé	NON	NON	NON	NON
Anticorps anti-HBc	Négatif	OUI	OUI	OUI	OUI
	Positif ou indéterminé	NON	NON	NON	NON
Anticorps anti-HBc avec anticorps anti-HBs > 500 UI/mL	Négatif	OUI	OUI	OUI	OUI
	Positif ou indéterminé	NON	NON	NON	OUI
Syphilis	Négatif	OUI	OUI	OUI	OUI
	Positif ou indéterminé	NON	NON	NON	NON
Paludisme	Négatif	OUI	OUI	OUI	OUI
	Positif ou indéterminé	NON	NON	NON	OUI
Chagas	Négatif	OUI	OUI	OUI	OUI
	Positif ou indéterminé	NON	NON	NON	NON
CMV	Négatif	OUI avec qualificatif « CMV négatif »	OUI avec qualificatif CMV négatif	OUI	OUI
	Positif	OUI	OUI	OUI	OUI
RAE	Négatif	OUI	OUI	OUI	OUI
	Positif	Selon la spécificité de l'anticorps	Selon la spécificité de l'anticorps	NON	NON
Anti A et/anti B immuns	Négatif	OUI	OUI	OUI	OUI
	Positif	Oui avec mention pour transfusion isogroupe	Oui avec mention pour transfusion isogroupe	OUI	OUI
Leucocytes*	Entre 2 500 et 15 000	OUI	OUI	OUI	OUI
	< 2 500 ou > 15 000	NON	NON	NON	NON
Hémoglobine*	< 120 g/L pour les femmes, 130 pour les hommes	Mesure de la conformité de l'hémoglobine de la poche	OUI	OUI	OUI
Plaquettes*	Entre 120 000** et 600 000	OUI	OUI	OUI	OUI
	< 120 000 ou > 600 000	NON	NON	NON	NON

* L'association de deux ou trois anomalies simultanées de la numération conduit à la destruction des PSL.

** 100 000 à l'EFS, avec information du donneur à 120 000/mm³.

Figure 1 – Algorithme I : don homologue : algorithme pour dépistage de la syphilis.

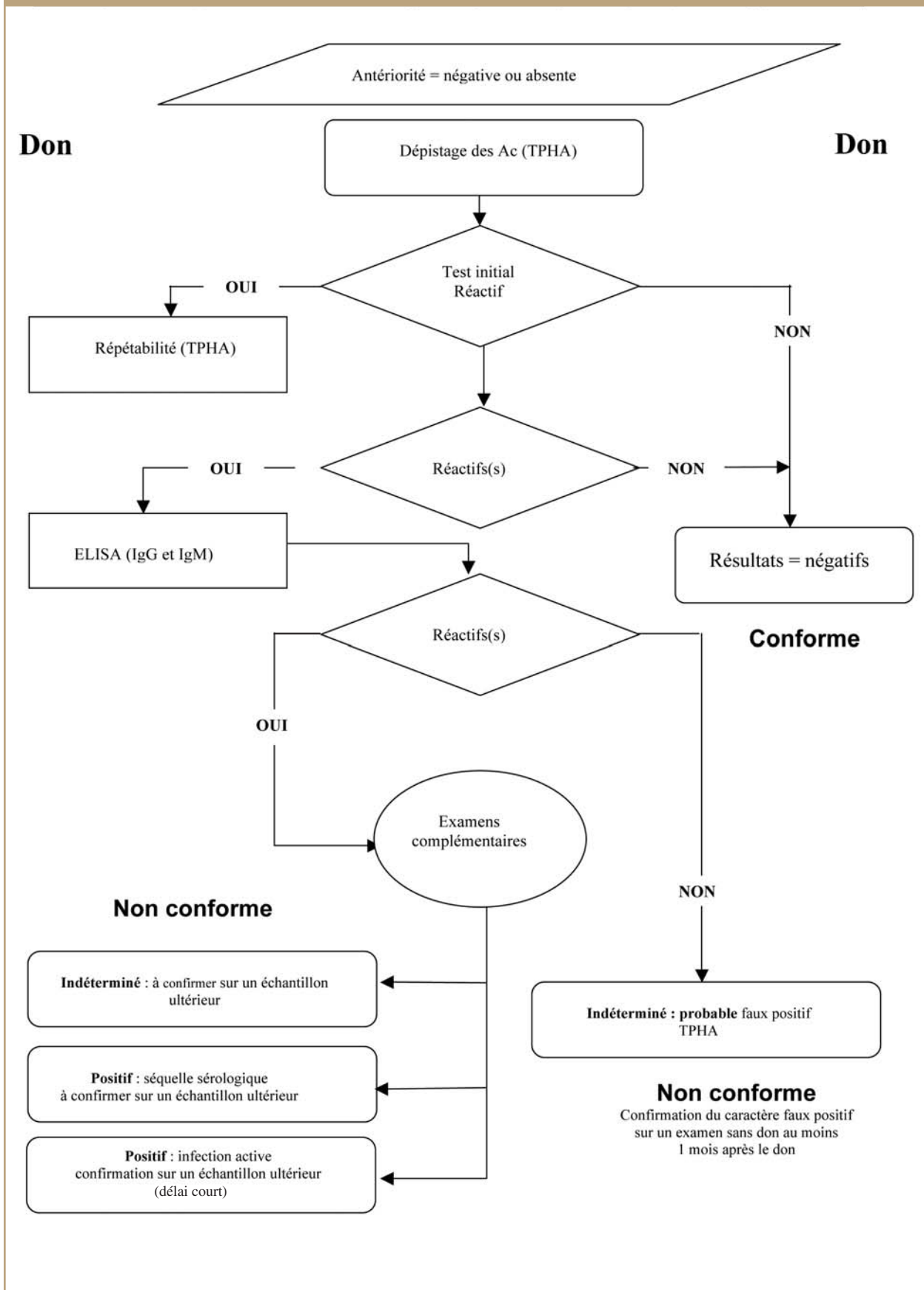
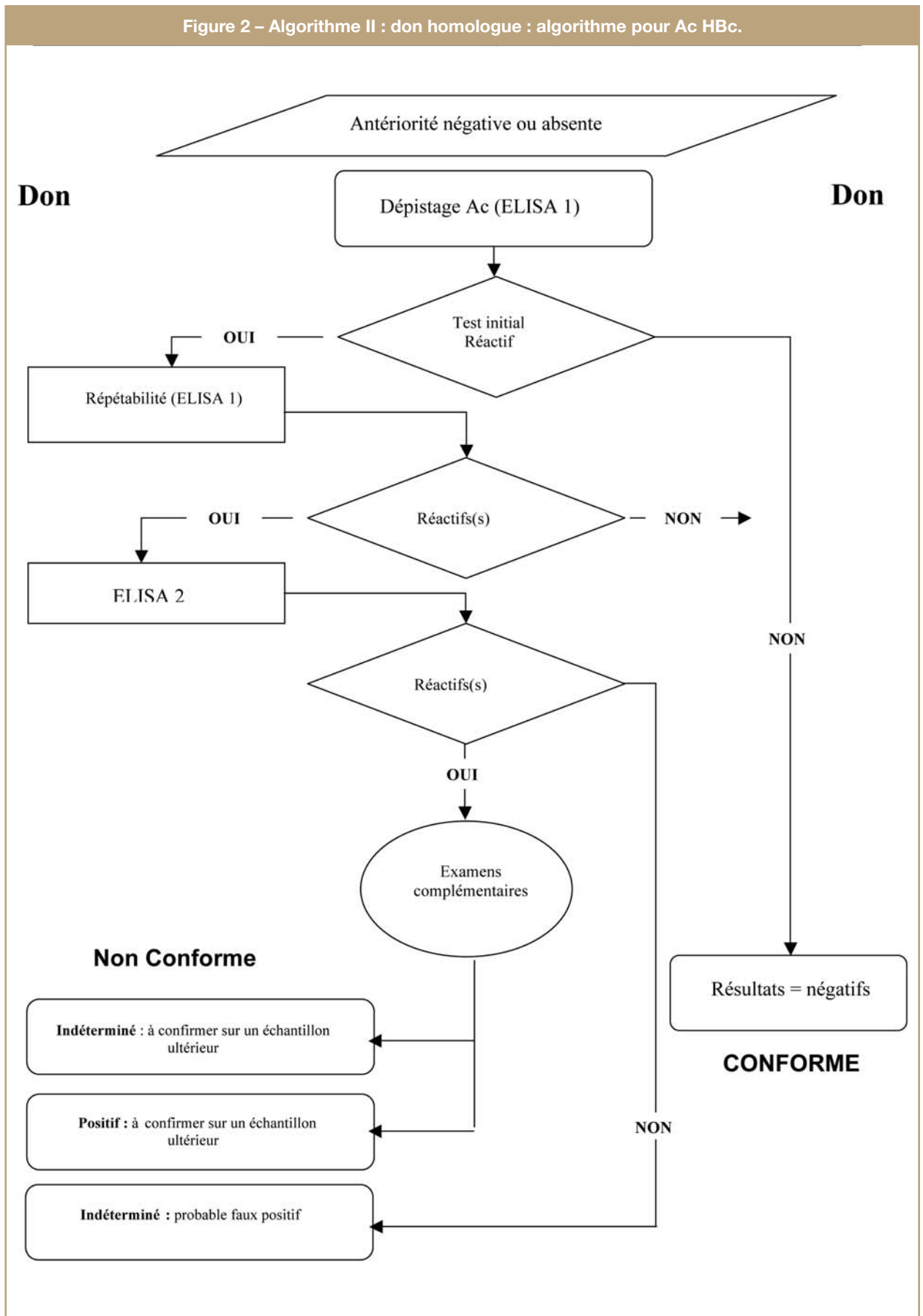


Figure 2 – Algorithme II : don homologue : algorithme pour Ac HBc.



il faudra pour les utiliser en QBD que ces technologies soient éprouvées, rapides, de sensibilité et de spécificité connues et performantes, praticables à grande échelle et d'interprétation standardisée pour l'utilisation des PSL et pour l'information exacte des donneurs. Enfin les contraintes de coûts seront aussi à prendre en compte.

8. Conclusion

Au cours des dernières années, la QBD a significativement contribué à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle. Ceci grâce à l'amélioration constante des performances des automates et des tests de dépistage et l'introduction des éléments de maîtrise du processus analytique (informatisation, automatisation, système documentaire, traçabilité). La QBD bénéficie des dernières technologies, la biologie

moléculaire est devenue maintenant une technique de « routine », en matière de sécurité virale, pour les virus majeurs (VIH, VHB, VHC, HTLV), le risque est bien maîtrisé. Quelle sera la place des techniques utilisant des systèmes multiplex ou des puces ADN, dans un système déjà bien « rodé » qui garantit des résultats fiables et obtenus dans des temps compatibles avec l'utilisation optimale des PSL, et ceci à des coûts maîtrisés ?

Les laboratoires de QBD participent à la sécurité transfusionnelle des receveurs, grâce à l'efficacité de l'ensemble des mesures de prévention prises à chaque étape de la chaîne transfusionnelle (collecte, préparation, démarche qualité, vigilances...), tout en gardant à l'esprit le respect du donneur.

Déclaration d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1223-3 du code de la santé publique. Journal officiel 2006, 10 novembre.
- [2] Décret n° 2003-1153 du 28 novembre 2003 relatif aux analyses biologiques et tests de dépistage des maladies transmissibles et effectués sur les prélèvements de sang et de ses composants et modifiant le code de la santé publique. Journal officiel 2003, 4 décembre.
- [3] Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du conseil du 27 janvier 2003, établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE.
- [4] Directive 2005/62/CE de la commission du 30 septembre 2005 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du conseil concernant les normes et spécifications communautaires relatives à un système de qualité dans les établissements de transfusion sanguine.
- [5] Directive 2004/33/CE de la commission du 22 mars 2004 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du conseil concernant certaines exigences techniques relatives au sang et aux composants sanguins.
- [6] Décision du 10 avril 2008 modifiant la décision du 28 février 2006 fixant la forme et le contenu du questionnaire que remplit le candidat au don de sang en application de l'article R. 1221-5 du code de la santé publique. Journal officiel 2008, 22 avril.
- [7] Arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang. Journal officiel 2009, 18 janvier.
- [8] Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.
- [9] Décret n° 2004-108 du 4 février 2004 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et modifiant le code de la santé publique. Journal officiel 2004, 6 février.
- [10] Arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH1 et 2) et les conditions de réalisation du test rapide d'orientation diagnostique dans les situations d'urgence. Journal officiel 2010, 9 juin
- [11] Arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie. Journal officiel 2002, 4 mai.
- [12] Kerléguer A, Lenoble M, Lubrano V, Civadier C, Clavier B. Evaluation d'une technique de génotypage vs filtration et immunocapture. P095, XXV^e congrès de la SFTS, Lyon 4-6 mai 2011.