

# INCIDENTS ET ACCIDENTS LIES A LA TRANSFUSION SANGUINE DANS LES SERVICES DE PEDIATRIE DU CHNU ET DU CHU-MEL DE COTONOU : ETUDE PILOTE

INCIDENTS AND ACCIDENTS ASSOCIATED WITH BLOOD TRANSFUSION IN THE PEDIATRIC UNITS OF CNHU AND CHU-MEL OF COTONOU: A PILOT STUDY

ZOHOUN GUIDIGBI L.<sup>1</sup>, ADEDEMY D.<sup>2</sup>, d'ALMEIDA M.<sup>1</sup>, PADONOU C.<sup>3</sup>, YAMADJAKO S.<sup>1</sup>, AYIVI B.<sup>1</sup>, KOUMAKPAI S.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou, Université d'Abomey-Calavi, Bénin

<sup>2</sup> Faculté de Médecine de Parakou, Bénin

<sup>3</sup> Université de Porto-Novo, Bénin

Correspondance : luteciaz@yahoo.fr

## RESUME

**Contexte :** La transfusion sanguine est un acte thérapeutique très fréquent en pédiatrie mais non dénué de risques. Elle peut véhiculer des germes et des réactions peuvent survenir en cours ou après la transfusion. Cette étude a été menée afin d'évaluer le risque de transmission de certains agents infectieux (VIH, hépatite B et C, syphilis) et les réactions immédiates liés à la transfusion sanguine dans les services de pédiatrie du CNHU et du CHU-MEL. **Matériels et méthodes :** Il s'agissait d'une étude transversale, prospective et descriptive du 1er Avril au 15 Septembre 2015, ayant concerné 271 enfants transfusés dans lesdits services. Parmi eux 101 avaient bénéficié d'un suivi clinique mensuel et, leur statut sérologique concernant les germes sus-cités avait été contrôlé avant et trois mois après la transfusion, par TDR et test Elisa. **Résultats :** L'âge moyen des enfants transfusés était de 39 mois avec un écart-type de 26,36 mois. Le paludisme était la première cause des anémies. Une hyperthermie post-transfusion a été observée dans 4% des cas, un ictère dans 2,55% des cas. La notification au comité d'hémovigilance n'était pas systématique. Au bout des trois mois parmi les 101 enfants, un avait une sérologie indéterminée pour l'hépatite C. **Conclusion :** Cette étude suggère une amélioration de la sécurité transfusionnelle au Bénin mais elle nécessite d'être poursuivie sur un échantillon plus grand pour tirer des conclusions définitives.

**Mots clés :** Transfusion-sécurité-enfants-Bénin

## ABSTRACT

**Background:** Blood transfusion is a therapeutic practice which proves to be very common in pediatrics but it is not risk-free. It may carry germs and reactions may occur during or after blood transfusion. This study was carried out in order to assess risk for transmission of some infectious agents (HIV, hepatitis B and C, syphilis) and immediate reactions related to blood transfusion in CNHU and CHU-MEL pediatric units. **Material and methods:** It was a cross-sectional, prospective and descriptive study carried out from April 1 to September 15, 2015; it involved 271 children transfused in the said units. Among them, 101 had benefitted from a monthly clinical monitoring and, their serological status with respect to the germs mentioned above had been determined before and three months after transfusion, through rapid diagnostic test (RDT) and Elisa test. **Results:** The mean age of transfused children was 39 months, with a standard deviation of 26.36 months. Malaria was the leading cause of anemia cases. Post-transfusion hyperthermia was identified in 4% of the cases and jaundice in 2.55%. Notification to hemovigilance committee was not systematic. After three months, serological status was not identified for hepatitis C in one out of the 101 children. **Conclusion:** This research work suggests that there is an improvement in blood transfusion safety in Benin but it should be continued in a larger sample so as to draw firm conclusions.

**Keywords:** Transfusion-safety-children-Benin

## INTRODUCTION

La transfusion de sang total ou de ses dérivés est une avancée incontestable de la médecine moderne. Chaque année elle permet de sauver des millions de vie [1]. Elle présente néanmoins un potentiel risque de réactions post-transfusionnelles parfois dramatiques mais aussi de transmission de certains agents infectieux antérieurement connus ou émergents tels le West Nil Virus, les prions [2]. Ce risque résiduel (RR) de transmission d'agents infectieux est lié à l'existence de fenêtre sérologique ou à la non détection du pathogène par les techniques existantes. Il peut être déterminé de façon directe en suivant tous les receveurs et en évaluant le nombre de séroconversion. La difficulté peut être contournée en estimant le risque par la formule de Schreiber qui tient compte du taux d'incidence de chaque maladie virale dans la population des donneurs et de la durée de la fenêtre sérologique [3]. Dans les pays développés, la sélection rigoureuse des donneurs, les techniques de déleucocytation et d'inactivation virale, l'utilisation de réactifs de dépistage plus performants, l'instauration de système d'hémovigilance efficace ont permis de réduire ce risque à des taux très faibles [2]. En Afrique Subsaharienne, la morbidité et la mortalité liées au paludisme et aux hémorragies de la délivrance génèrent des besoins transfusionnels importants alors que les systèmes de santé peinent à garantir du sang disponible en quantité suffisante mais surtout sans germes [4]. Au Bénin, le risque résiduel de transmission du VIH dans une étude menée en 1999 chez des enfants transfusés dans le service de pédiatrie du CNHU était de

0,3%. En 2000, chez les donneurs de sang, le risque résiduel de transmission était de 4,4% pour le VHB et de 1,8% pour la syphilis [5]. Plus de dix ans après ces travaux, il s'avère nécessaire d'actualiser ces données, ce qui motive la présente étude.

## CADRE ET METHODES

Il s'agissait d'une étude transversale, prospective et descriptive couvrant la période du 1<sup>er</sup> avril au 15 septembre 2015. Elle avait eu pour cadre les services de pédiatrie du Centre Hospitalier National et Universitaire de Cotonou (CNHU) et du Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant (CHU-MEL).

**Critères d'inclusion :** Elle avait porté sur les enfants de plus d'1 mois transfusés dans lesdits services et dont les parents avaient donné leur consentement éclairé. Pendant deux mois les enfants ont été inclus de façon consécutive.

**Critères d'exclusion :** Etaient exclu les enfants ayant un antécédent de transfusion datant de moins de trois mois, les nourrissons de moins de 18 mois exposés au VIH, les enfants ayant l'une quelconque des sérologies positives à l'admission.

**Consentement des parents :** A l'admission après stabilisation des enfants, une fois la demande de PSL prescrite, un entretien était fait pour expliquer aux parents le but de l'étude. L'accent était mis sur l'accompagnement et les possibilités thérapeutiques en cas de séroconversion. Les prélèvements étaient faits seulement après accord des parents et avant la transfusion.

**Déroulement de l'étude :** Après examen physique à l'admission, les enfants avaient été prélevés pour la sérologie VIH, la recherche de l'AgHbS, de l'anticorps anti-VHC, la sérologie de la syphilis. Les enfants avaient également bénéficié d'un examen physique 15 minutes après le début de la transfusion, 72 heures après la transfusion puis une fois par mois. Un rappel téléphonique était fait pour le respect des différents rendez-vous. Au troisième mois un contrôle des différentes sérologies avait été réalisé.

**Tests biologiques :** dans un premier temps, les différents prélèvements avaient été testés par des tests de diagnostic rapide (TDR) de quatrième génération au laboratoire du Centre de Traitement Ambulatoire du VIH sis au sein du CNHU. Les tests rapides utilisés étaient :

- pour l'hépatite B: 'MICROPOINT HBsAg Gold Rapid Screen Test' lot 1412 Expire le 2017-12
- pour l'hépatite C: 'MICROPOINT HCV Gold Rapid Screen Test' lot 1412 Expire le 2017-12
- pour le VIH: 'Alere HIV-1/2' lot 61742K100 Expire le 2015-11-29

Dans un deuxième temps, les échantillons avaient été testés par des tests Elisa au laboratoire de l'Antenne Départementale Atlantique/Littoral de l'Agence Nationale pour la transfusion sanguine. Les tests utilisés étaient :

- Monolisa HBs Ag ULTRA : lot 5A0645 Expire le 15-06-2016
- Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 : lot 5C0518 Expire le 15-02-2016
- Genscreen ULTRA HIV Ag-Ab V2 : lot 5A0701 Expire le 15-06-2016
- IMMUTREP TPHA: lot 7048797 Expire le 02-2017

En cas de discordance TDR et Elisa, un deuxième test Elisa était réalisé. Pour des raisons pratiques, le paludisme post-transfusionnel n'a pas été recherché dans cette étude. Au total, 271 enfants ont été inclus mais seuls 101 enfants ont pu être réellement suivis pendant les trois mois. Les variables étudiées étaient les caractéristiques socio-démographiques, les antécédents des enfants, le taux moyen d'hémoglobine pré-transfusionnel, les réactions post-

transfusionnelles immédiates, le statut sérologique trois mois après la transfusion. Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux grâce à une fiche de dépouillement. L'analyse des données a été faite avec les logiciels Epi Info 3.5.3. et SPSS 21. Le test de Chi 2 a été utilisé pour la comparaison des proportions.

## RESULTATS

**Caractéristiques socio-démographiques des enfants :** L'âge moyen des enfants était de 39 mois  $\pm$  26,36 mois, et des extrêmes de 1 mois à 12 mois. La tranche d'âge de 1 à 30 mois représentait 45,5% des admissions et celle de 30 à 60 mois 32,6%. Les enfants de sexe masculin représentaient 50,90% avec une sex-ratio de 1,03.

**Etat des enfants à l'admission :** A l'admission, 245 enfants sur 271 présentaient d'emblée des signes d'intolérance de l'anémie, les autres dans des délais variables de 8 à 16 heures. Dans le tableau 1 figure les principaux signes d'intolérance retrouvés à l'admission. Le taux d'hémoglobine avant la transfusion était connu chez 260 enfants soit une proportion de 95,94%. Le taux moyen d'hémoglobine était de **4,91g/dl  $\pm$  1,45 g/dl**. Le taux le plus bas était de 1,3g/dl et le taux le plus élevé de 9,9g/dl.

**Etiologies de l'anémie :** La principale pathologie retrouvée est le paludisme dans une proportion de 92,6%, suivi de la drépanocytose dans 7,4%. Le tableau 2 résume les différentes étiologies retrouvées.

**Réactions immédiates post-transfusionnelles :** Au décours de la transfusion, 11 enfants avaient présenté une hyperthermie  $\geq$  39°C soit une proportion de 4% ; 06 enfants avaient présenté un ictère soit 2,5%.

**Risques infectieux post-transfusionnels :** Seuls 101 enfants sur 271 ont été réellement suivis et ont honoré le rendez-vous du 3<sup>ème</sup> mois. Parmi eux, deux avaient un TDR pour l'hépatite C positif. Le contrôle avec Elisa était revenu négatif. Un deuxième test Elisa fait chez ces deux enfants a retrouvé un résultat indéterminé pour l'un deux. Ce résultat n'a pas pu être confirmé ou non car le patient a été perdu de vue. Le tableau 3 résume l'évolution des sérologies.

**Tableau 1 :** principaux signes de décompensation à l'admission

| Signes physiques*                      | Oui        |              | Non        |              |
|--|------------|--------------|------------|--------------|
|  | n          | %            | n          | %            |
| <b>Signes cardiaques</b>               | <b>220</b> | <b>89,8</b>  | <b>25</b>  | <b>10,2</b>  |
| Tachycardie                            | 215        | 97,72        | 0          | 0            |
| Etat de choc                           | 5          | 2,27         | 0          | 0            |
| <b>Signes respiratoires (polypnée)</b> | <b>207</b> | <b>84,49</b> | <b>38</b>  | <b>15,51</b> |
| <b>Signes neurologiques</b>            | <b>79</b>  | <b>32,2</b>  | <b>166</b> | <b>67,8</b>  |
| Agitation                              | 5          | 6,32         | 0          | 0            |
| Léthargie, coma                        | 35         | 44,3         | 0          | 0            |
| Convulsion                             | 49         | 49,37        | 0          | 0            |

**Tableau 2 :** différentes étiologies retrouvées

| Pathologies         | n   | %    |
|---------------------|-----|------|
| Anémie palustre     | 251 | 92,6 |
| Drépanocytose       | 20  | 7,4  |
| SHU et intoxication | 4   | 1,4  |
| Sepsis              | 2   | 0,7  |
| Hémorragie          | 1   | 0,4  |
| Brûlures            | 1   | 0,4  |

**Tableau 3 :** sérologie des enfants trois mois après la transfusion

|              | HIV |     | AgHbS |     | HVC |     | TPHA |     |
|--------------|-----|-----|-------|-----|-----|-----|------|-----|
|              | +   | -   | +     | -   | +   | -   | +    | -   |
| <b>TDR</b>   | 0   | 101 | 0     | 101 | 2   | 99  | -    | -   |
| <b>ELISA</b> | 0   | 101 | 0     | 101 | 0   | 101 | 0    | 101 |

## DISCUSSION

Cette étude nous a permis d'apprécier les pratiques transfusionnelles au sein de ces deux services et d'avoir une estimation des risques encourus par les enfants transfusés.

**Limites de l'étude :** le CNHU et le CHU-MEL sont des hôpitaux de référence accueillant des patients en provenance des agglomérations voisines de Cotonou. La population d'étude est assez représentative de la population du Sud du Bénin. Cependant, il a été difficile de retrouver tous les enfants initialement inclus, ce qui constitue un biais et a pu faire sous-estimer le taux de séroconversion. D'autre part, le recul de trois mois pourrait être limite pour l'hépatite B dont la séroconversion peut aller jusqu'à 180 jours.

La tranche d'âge d'enfants la plus transfusée est celle des moins de cinq ans (78%). Nguefack et al. dans une étude rétrospective portant sur 2436 cas d'anémie sévère dont la quasi-totalité avait été

transfusée avait retrouvé 86% d'enfant de moins de 5 ans [6]. Le même constat a été également fait par Okoko A [7]. L'âge moyen des enfants était de 39  $\pm$  26,36 mois. Essola L et al. à Libreville avait rapporté des résultats similaires avec un âge moyen de 41 mois  $\pm$  38,8 mois [8]. Ces résultats montrent bien la vulnérabilité des enfants de moins de cinq ans qui sont les plus touchés par l'anémie sévère. Il s'agit en général d'une anémie multifactorielle liée à la carence martiale, aux parasitoses intestinales, et aux infections notamment le paludisme [9,10]. Le taux moyen d'hémoglobine dans cette étude est comparable à celui de 4,94 g/dl retrouvé par Adedemy D. et al dans le nord du Bénin [11]. Sur le plan étiologique, le paludisme était la principale pathologie en cause dans cette étude avec une proportion de 92,6% suivi de la drépanocytose (7,4%). Okoko A. et al avaient également rapporté le paludisme comme première cause d'anémie transfusée avec un taux de 70,2% [7].

Au décours de la transfusion, un faible pourcentage de réactions immédiates avaient été notés notamment l'hyperthermie dans 4% des cas et l'ictère dans 2,5% des cas. Okoko A. et al avaient quant à eux retrouvé 0,3% de réactions immédiates à type d'urticaire [7]. Encore appelée réaction fébrile non hémolytique (RFNH), l'hyperthermie plus ou moins associée aux frissons est due à une allo-immunisation aux antigènes leuco-plaquettaires. Il s'agit d'une réaction provoquée par la présence d'anticorps du receveur se liant aux leucocytes du sang administré avec activation du complément et production de cytokines [2]. Généralement elle est sans gravité. Dans la plupart des pays développés, la déleucocytation a permis d'en réduire l'incidence mais elle demeure néanmoins la réaction per ou post-transfusionnelle la plus fréquente [2]. Toutefois, la RFNH doit être un diagnostic d'élimination après avoir écarté une hémolyse aigue ou une contamination bactérienne [1]. La survenue d'un ictère post-transfusionnel sans manifestation clinique majeure dans cette étude pourrait correspondre à une hémolyse modérée. Au cours de la période d'étude, aucune des réactions observées n'avait fait l'objet d'une déclaration au comité d'hémovigilance et les liens d'imputabilité n'avaient pas été établis. L'hémovigilance est un maillon primordial de la sécurité transfusionnelle, nécessitant une coopération étroite entre les services de transfusion sanguine et les cliniciens. Ceci est bien illustrée par une enquête pilote menée au Burkina-faso sur la mise en place de l'hémovigilance entre 2005 et 2009. La formation du personnel et la mise en place de comité d'hémovigilance avait permis d'augmenter le taux de traçabilité passant de 71,6 à 91,6%, le taux de concordance entre le receveur programmé et le receveur effectif des produits sanguins de 92,9% à 98%, et le taux de notification des incidents transfusionnels de 1,1 à 16,1 pour 1000 produits transfusés [12]. En Algérie, Brouk H. et al, dans une étude évaluant les connaissances en urgences transfusionnelles des médecins internes dans un CHU avait noté des insuffisances en matière de règles essentielles de compatibilité immuno-hématologique, de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance [13]. Nous pensons qu'un suivi continu du personnel soignant en pédiatrie au CNHU et au CHU-MEL en matière d'hémovigilance est nécessaire pour améliorer la notification des incidents. Dans cette étude, au bout des trois mois de suivi, un cas suspect de séroconversion pour l'hépatite C était retrouvé, et aucune séroconversion pour les autres germes dits « majeurs ». Ces taux sont inférieurs à ceux rapportés en Bangui en 2009 chez 98 patients drépanocytaires transfusés, majoritairement âgés de moins de cinq ans, avec un taux de transmission de 6% pour le VIH et de 14,3% pour le VHB [14]. Un nombre de transfusion  $\geq 3$  était par ailleurs associé à la transmission de l'hépatite B dans cette étude. Ces taux sont également inférieurs à ceux rapportés au Togo par Ségbéna et al toujours chez des enfants drépanocytaires avec 5% de transmission pour le VIH, 6,5% pour le VHC, et 20,2% pour le VHB [15]. Hannachi L. en 2009 en Tunisie chez des patients polytransfusés adultes et enfants avaient quant à eux rapporté 8,4% de transmission pour le VHB, 4,7% pour le VHC et 0% pour le VIH [16]. Le fait que les hépatites soient des maladies endémiques dans les pays africains pourrait expliquer les taux de transmission élevés rapportés par ces différentes études.

## CONCLUSION

Cette enquête pilote présage d'une amélioration de la qualification des dons au Bénin. Une étude multicentrique sur un échantillon plus grand serait nécessaire pour confirmer ces premiers résultats.

## REFERENCES

[1] Organisation Mondiale de la Santé. L'utilisation clinique du sang en Médecine interne, Obstétrique, Pédiatrie, Chirurgie et Anesthésie, Traumatologie et Soins aux brûlés.

- [https://www.who.int/bloodsafety/clinical\\_use/Manual](https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/Manual) consulté le 28-01-15
- [2] Nguyen L, Ozier Y. Risques transfusionnels. *Réanimation* 2008 ;(17) : 326-338
- [3] Toure-Fall AO, Dièye TND, Sall A, Diop M, Seck M, Diop S, Thiam D, Diakhaté L. Risque résiduel de transmission du VIH et du VHB par transfusion sanguine entre 2003 et 2005 au Centre National de Transfusion sanguine de Dakar (Sénégal). *Transfusion Clinique et Biologique* 2009; (16) : 439-443
- [4] Traore M, Dumont A, Kaya AB, Traore SO, Traore OM, Dolo A. approvisionnement et utilisation du sang au Centre de santé de référence de la commune V à Bamako (Mali). *Santé* 2011 ; 21 : 33-40.
- [5] Zohoun A, Lafia F, Houinato D, Anagonou S. Risques infectieux VIH1/2 transfusionnels au Bénin. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2004 ; 97 (4) : 261-264
- [6] Nguefack F, Chelo D, Tejiokem M, Pondy A, Kinkela Njiki M, Dongmo R, et al. Fréquence des anémies sévères chez les enfants de 2 mois à 15 ans au Centre Mère et Enfants de la fondation Chantal Biya, Yaoundé, Cameroun. *Pan African Medical Journal.* 2012 ; 12 (46) : 1-11
- [7] Okoko A, Galiba F, Oko A, Moyen-Engoba, Moyen G. activité transfusionnelle pédiatrique au CHU de Brazzaville. *Rev. CAMES-série A* 2008 ; 06 : 30-33
- [8] Essola Rérambia L, Ndoutoume R, Mbongo Kama E, Ntsame Obame S, Sima Zué A. les anémies graves au service d'accueil des urgences pédiatriques du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville : étude rétrospective sur 6 mois. *Transfusion Clinique et Biologique* 2015 ; 22 : 215-272. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2015.06.096>
- [9] Soares Magalhaes RJ, Clements ACA. Mapping the risk of anaemia in Preschool-age children : the contribution of malnutrition, malaria and helminth infections in West Africa. *PLoS Med.* 2011; 8 (6):e1000438. doi : 10.1371/journal.pubmed.1000438
- [10] Muoneke VU, Chidibekwe R. prevalence and Aetiology of severe anaemia in under-5 children in Abakaliki South Eastern Nigeria. *Pediatr Therapeut* 1 :107 doi :10.4172/2161-0665.1000107
- [11] Adedemy JD, Agossou J, Alao MJ, Noudamadjo A, Ayivi B. Rôle de l'anémiesévère et de l'hypoglycémie dans la mortalité du paludisme grave de l'enfanten milieu hospitalier à Parakou (Bénin). *Mali Médical* 2015; tome 30 (1): 19-24
- [12] Dahourou H, Takpo J-B, Niébé Y, Kiéno K, Sanou M, Diallo M, Barro L et al. Mise en place de l'hémovigilance en Afrique Subsaharienne. *Transfusion Clinique et Biologique* 2012 ; (19) : 39-45
- [13] Brouk H, Khalla A, Houadef A.O, Arrari D, Zeribi N, Ouelaa H. urgences transfusionnelles : evaluation des connaissances et pratiques des médecins internes transfuseurs. *Transfusion Clinique et Biologique* 2015 ; (22) : 215-272
- [14] Gody JC, Essomo Megnier-Mbo CM, Chelo D, Guingo A, Gabato W, Bureau JJ, Bobossi SG, Koki Ndombo P. Survenue du VIH et du VHB dans une cohorte d'enfants drépanocytaires transfusés au Complexe Pédiatrique de Bangui. *Health Sci. Dis.* 2014 ; 15(2) : 1-5
- [15] Ségbéna AY, Prince-David M, Samdapawindé Kagoné T, Dagnra AY. Virus de l'immunodéficience humaine et virus des hépatites C et B chez les patients drépanocytaires au CHU Campus de Lomé (Togo). *Transfus. Clin. Biol.* 2005; 12 (6) : 423-426
- [16] Hannachi L, Boughammoura N, Marzouk M, Tfifha M, Khlif A, Soussi S, Skouri H. Le risque infectieux viral chez le polytransfusé : séroprévalence de sept agents viraux dans le centre tunisien. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2014 ; 104.