

## 1/ détermination de groupes et recherche d'agglutinines irrégulières : à quoi correspondent ces analyses ?

RAI : recherche d'Ac dangereux en transfusion : Ac qui n'est pas systématiquement présent chez le sujets dépourvus d'Ag.

Ex : ABO → Ac réguliers.

Système Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS → Ac irréguliers : non systématiquement présents car leur synthèse est la conséquence d'une stimulation inter-humaine. Une RAI n'est valable que 72 h.

groupage :

1 : ABO : détecte simultanément Ag et Ac au cours de 2 épreuves en labo :

-épreuve globulaire : Beth Vincent → on regarde ce qu'il y a à la surface du GR, à l'aide d'Ac qui vont reconnaître les Ag

-épreuve plasmatique : Simonin → on va tester 2 GR : un A et un B au sein du plasma de l'individu, à la recherche d'Ac antiA et antiB.

2 : Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS

en systématique : détection de ABO, Rh, Kell.

### Quand est-on amené à les prescrire ?

- En (pré)transfusion :

-lors d'une première transfusion

-avant une seconde transfusion (3 semaines après la première)

→ ce sont les 2 analyses essentielles pour assurer la sécurité transfusionnelles.

Au delà de 3 semaines à un mois après une première transfusion, une RAI peut être négative malgré la présence d'Ac.

- On peut prescrire une RAI chez les femmes enceintes en vue de détecter une incompatibilité foeto-maternelle.
- Typage de Kidd si transfusion vitale

### Comment les exploite-t-on ?

On les exploite pour choisir l'unité adéquate à la transfusion. Le groupage permet de déterminer si le donneur et le receveur sont compatibles.

#### **Pour la transfusion de Concentré de GR :**

Le sujet O, donneur universel de GR, peut donner à un sujet A, B, AB, et O.

**Pour la transfusion de plasma :** le plasma universel est le plasma AB car il n'y a pas d'Ac.

#### **Si le sujet présente un Ac anti-Rh ou anti-Kell :**

On lui donne du sang phénotypé RhKell (pas nécessaire de donner un phénotype étendu)

**Dans le cas d'un sujet poly immunisé** (au moins 2 Ac présents) : On respecte tout son groupe (RhKell) + les trois systèmes à problèmes en transfusion : Duffy, Kidd, MNS : On respecte tout son phénotype étendu.

#### ***Pour Eviter l'apparition de nouveau Ac chez certains non immunisés***

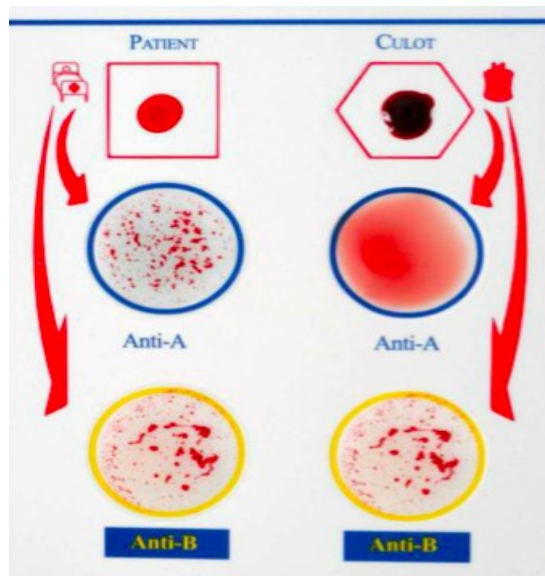
Femme de moins de 50 ans : il est obligatoire de la transfuser en phénotype RhKell (pour, en cas de grossesse, éviter la stimulation des Ac de la mère par les Ag présents sur les GR du fœtus)

Sujets de moins de 70 ans : transfuser avec au mieux du sang phénotypé en Rh.K.

## 2/ quels sont les produits sanguins labiles et leurs indications ?

- Les concentrés de GR (CGR) :
  - indications : anémie aiguë (Hb passe de 12g à 6g) ou anémie chronique (<5g)
- le plasma
  - indications : CIVD, hémorragies aiguës, médocs dérivés du sg non dispo (facteur V), microangiopathies thrombotiques.
- les produits plaquettaires
  - indications : gestes invasifs ou chirurgie
- les CGA (concentrés granuleux par aphérèse)
  - indications : état infectieux sévère pour lesquels les trt ATB sont inefficaces et neutropénie <0,2g/L.

## 3/ exemple de carte de contrôle ultime à interpréter : transfusion possible ou non ?



Objectif : contrôler le groupe ABO :

principe : on compare les Ag présents sur les GR du receveur et les Ag présents sur les GR du culot à transfuser.

Interprétation :

patient : agglutination en anti-A et anti B → groupe AB

donneur : agglutination en anti-B → groupe B

→ transfusion possible

♥ si au moins une des réactions d'agglutination a lieu chez le donneur et pas chez le patient → PAS DE TRANSFUSION.

♥ si au moins une des réactions d'agglutination a lieu chez le patient mais pas chez le donneur → TRANSFUSION POSSIBLE (cf ci dessus)

## 4/ Cas clinique :

Femme de 30 ans est hospitalisée pour anémie dont l'intolérance clinique amène à prescrire une transfusion de 2 CGR.

1) Prescrire les analyses destinées à assurer la sécurité transfusionnelle

2) Cette patiente est A, D+, C+, E+, c+, e+, K- et sans anticorps anti-érythrocytaires

Écrire les géotypes probables des systèmes ABO et RH sur la base des phénotypes observés pour

chacun des antigènes

3) Citer, en les justifiant, les caractéristiques immuno-hématologiques des unités que vous sélectionnez

Prescrivez vous, par précaution, une épreuve de compatibilité au laboratoire ?

4) Quelles précautions particulières prenez vous au moment de la pause de la transfusion ?

5) Cette patiente est réhospitalisée 6 mois plus tard pour une nouvelle transfusion de 2 CGR. Les analyses pratiquées cette fois ci révèlent un anti-Fya.

Citer les caractéristiques des unités que vous sélectionnez afin d'assurer la sécurité immuno-hémolytique de cette transfusion

Au cours du passage de la deuxième unité des signes d'intolérance apparaissent.

Quelle est votre conduite immédiate ?

Quelles analyses prescrivez vous pr étiqueter avec précision un incident immuno-hémolytique ?

1) : pour commander les 2 culots il faut :

- déterminer le groupage ABOD RhK avec 2 déterminations sur 2 prélèvements différents.
- Une RAI

l'identification du prélèvement est la première étape de la sécurité transfusionnelle, si le prélèvement n'est pas conforme on doit le refaire.

2) : génotype probables : ABO : AA ou AO

rhésus : D+/D+ ou D+/D-

C/c

E/e

Kell : k/k

3) : on n'apporte pas les Ag qu'elle ne possède pas : pas de K+. on pourra lui transfuser du D- mais on ne le fait pas car on manque de D- .

on la transfuse en : A+, Cc Ee k- (ou A± CCEEk- ou A±ccek- )

toutes ces unités correspondent à son phénotype → donc l'unité choisie est phénotypée. C'est obligatoire car elle a moins de 50 ans.

Les épreuves de compatibilité ne sont pas indiquées car RAI négative → ne pas les cocher systématiquement.

4) : vérification des papiers et des produits dans la chambre du patient

la transfusion c'est une unité de lieu, de temps, de personne.

Contrôle de la concordance, des papiers, de l'identité qui doit être déclinée par le patient, des produits que l'on reçoit, des numéros de poches puis contrôle ultime.

Pose de la transfusion puis surveillance du patient pendant les 15 premières minutes.

5) : RAI obligatoire en post transfusionnel, 3 semaines à 1 mois après la transfusion ET lors de la ré-hospitalisation.

Le groupage ABOD RhK n'est pas nécessaire (sauf en cas de pb d'identitovigilance)

l'unité choisie doit être Duffy a négatif : Fya- (vérifier que le patient l'est bien)

possibilité d'établir un phénotypage étendu complet car précédente transfusion > 3 mois on fait obligatoirement un test de compatibilité.

6) : conduite à tenir :

-arrêt de la transfusion

-garder la voie

-contrôle ultime si on était pas là lors de la pose de la transfusion

-déclaration de l'incident (important pour l'hémovigilance)

-reprise des constantes.

7) : pour indiquer l'incident en immuno hémolytique : on refait le groupe, RAI, coombs, élution.  
 On prescrit donc un bilan d'incident transfusionnel  
 on fait ces analyses sur des tubes pré et post transfusionnels.

5/définitions, valeurs normales chez l'homme et chez la femme de :

- a : l'hématocrite
- b : la numération sanguine
- c : la formule leucocytaire

*hématocrite :*

définition : pourcentage relatif du volume des cellules (GR) circulant dans le sang par rapport au volume total du sang.

Valeurs normales: homme : 40 à 54 %.

femmes : 37 à 45 %

*numération sanguine :*

définition : analyse quantitative et qualitative des éléments figurés du sang.

premier examen biologique utilisé pour dépister, explorer, suivre la plupart des hémopathies. Ses indications sont très nombreuses (hors patho hématologique). Réalisé à partir d'un échantillon de sang prélevé par ponction veineuse et recueilli dans un tube contenant un anticoagulant sec type EDTA.

Valeurs normales :

Hb : homme : 130-170g/L ; femme : 120-160g/L

VGM : 82 à 98 fL

CCMH : 32 à 36 g/dL

TCMH : 27 à 32 pg/cellule

NL : >10g/L = hyperleucocytose ; <4g/L = leucopénie.

*Formule leucocytaire :*

définition : proportion de leucocytes dans le sang

si exprimée en %, n'a aucun intérêt prise isolément. Privilégier les valeurs absolues.

Valeurs normales :

PNN : 1,5 à 7.10<sup>9</sup> u/L : 40 % des GB

PEO : 0,05 à 0,5 .10<sup>9</sup> u/L : 1% des GB

PNB : 0,01 à 0,05 .10<sup>9</sup> u/L : 0,5 % des GB

lymphocytes : 1,5 à 4 .10<sup>9</sup> u/L

monocytes : 0,1 à 1 .10<sup>3</sup> u/L

6/ durée de développement, durées de vie, principales caractéristiques structurales et fonctionnelles des différents types de leucocytes (répondre à la question sous forme de tableau).

| <b>Granulocytes</b> | <b>PNN</b>                                  | <b>PNB</b>                                       | <b>PNE</b>                                     |
|---------------------|---|--|--|
| Nombre              | 40 % des GB<br>1,5 à 7 .10 <sup>9</sup> u/L | 0,5 % des GB<br>0,01 à 0,05 .10 <sup>9</sup> u/L | 1% des GB<br>0,05 à 0,5 .10 <sup>9</sup> u/L   |
| Noyau / cytoplasme  | Nx : 3 à 6 lobes<br>cyto : lilas            | Nx : plurilobé en U<br>cyto : violet             | Nx : bilobé<br>cyto : rouge                    |
| Granulations        | Peroxydase<br>lysosyme<br>défensine (ATB)   | Histamine<br>héparine                            | Enzyme cationique<br>enzyme basiques<br>majeur |

|          |  |   |   |
|----------|--|---|---|
| Fonction | Phagocytose<br>bactérie/champi<br>augmentation si<br>méningite bactérienne<br>ou appendicite par ex. | Se lie aux IgE →<br>libération d'histamine<br>→ vasodilat → entrée<br>de cellules dans les<br>tissus lésés. | Atténuation des<br>allergies<br>destruction des<br>plathelminthes |
| Durée    | Dvpt : 6 à 9 j<br>vie : 6 h jsq à qqs j  | Dvpt : 3 à 7 j<br>vie : qqs h à qqs j   | Dvpt : 6 à 9 jours<br>vie : 8 à 12 jours                          |

| <b>Agranulocytes</b> | <b>Lymphocytes</b>   | <b>Monocytes</b>   |
|----------------------|--|--|
| Nombre               | 1, 5 à $4.10^9$ u /L   | 0,1 à $1.10^9$ u/L   |
| Noyau / cytoplasme   | Nx : violet sphérique et très<br>gros → distinction<br>petit/moyen/gros lymphocyte                                       | Grosse cell (18 micromètre de<br>diamètre)<br>cyto : très abondant                 |
| Fonction             | Ly T : Rép Ir si cell infectées by<br>virus ou cell tumorales<br>Ly B : prod d'Ac après<br>différenciation en plasmocyte | Pouvoir phagocytaire +++ :<br>lutte contre virus, parasite,<br>infection chronique |
| Durée                | Dvpt : qqs j à qqs semaines<br>vie : qqs h à qqs années  | Dvpt : 2 à 3 j<br>vie : pls mois   |

7/ caractéristiques structurales et fonctionnelles des PNE. En déduire les principales pathologies dans lesquelles on voit une hyperéosinophilie sanguine.

PNE : nb : 1 à 4 % des GB.  $0,05$  à  $0,5 .10^9$  u/L  
noyau : bilobé  
cytoplasme : rouge  
granulations : enzymes cationique éosinophiles et enzymes basiques majeurs  
fonction : atténuation des allergies + destruction des plathelminthes  
durée de dvpt : 6 à 9 jours  
durée de vie : 8 à 12 jours  
pathologies : allergies + infection parasitaire (95%) ou leucémie à éosinophile/syndrome myéloprolifératif (5%)

8/ quand doit-on pratiquer un hémogramme ?

- Signes évoquant une diminution d'une ou plusieurs lignées sanguines
  - anémie : patient pâle, anoxie, palpitation
  - syndrome hémorragique aigu : purpura, ecchymose, hématome anormal
  - syndrome infectieux inexplicé : persistant, récidivant, grave.
- Signes évoquant une augmentation d'une ou plusieurs lignées sanguines
  - polyglobulie : prurit à l'eau
  - thrombose veineuse, artérielle
  - syndrome tumoral : gangliopathie, hépato/splénomégalie
- atteinte de l'état général avec : anorexie, asthénie, amaigrissement
  - fièvre long cours
  - douleurs osseuses

- bilan systématique, situation non patho : femmes enceintes, médecine du travail, dépistage, bilan pré-op/ pré-thérapeutique, suivi thérapeutique
- en urgence : pâleur intense, état de choc, angine ulcéro nécrotique ou résistante aux ATB, purpura pétéchial avec syndrome hémorragique.

#### 9/ donner les règles de base permettant d'interpréter les valeurs de base de l'hémogramme :

- chaque lignée doit être interprétée individuellement, quantitativement et qualitativement.
- les données de l'hémogramme sont des mesures de concentration. La numération cellulaire tient compte à la fois des cellules et du contenant.
- une anémie est définie par la diminution de la valeur de l'Hb en dessous de la normale en fonction de l'âge et du sexe.
- les anémies sont classées en fonction du VGM
- une nouvelle anémie doit s'accompagner d'une numération des réticulocytes : permet de savoir si l'anémie est régénérative ou arégénérative.
- les résultats des différents leucocytes sont donnés en % et en valeur absolue
- toute thrombopénie doit être vérifiées sur l'examen des frottis sanguins.

#### 10 / dans quelles situations doit on réaliser un hémogramme en urgence ?

Avant toute thérapeutique pouvant en modifier les données et l'interprétation :

- état de choc
- pâleur intense
- angine ulcéro-nécrotique ou résistante aux ATB
- fièvre élevée lors de la prise de médicaments (+++ si chimio anti mitotique)
- purpura pétéchial avec syndrome hémorragique
- fièvre résistante aux ATB

#### 11 / sur quels paramètres de l'hémogramme définit-on une anémie ?

Anémie si diminution de la valeur de l'Hb en dessous de la valeur normale :

puis :

VGM définit :

→ anémie normocytaire : entre 80 et 100 fL

→ anémie microcytaire : < 80 fL

→ anémie macrocytaire : >100 fL

CCMH :

→ anémie hypochrome : <32 g/dL

→ anémie normochrome : entre 32 et 36 g/dL

#### 12/ quand peut-on parler de fausse anémie et quelles en sont les causes ?

-femmes enceintes : physiologique → hémodilution

pathologique : hyperprotidémie importante, IC, hypersplénisme...

#### 13/ Hémostase primaire : citez les principaux acteurs et décrivez la séquence des événements aboutissant à la formation d'un thrombus plaquettaire.

Acteurs principaux :

-plaquettes

-protéines d'origine plasmatique, surtout le facteur de Willebrand et le fibrinogène.

Rupture de l'intégrité de l'endothélium puis :

3 phases :

1 : adhésion des plaquettes au sous endothélium par Willebrand, ce qui permet d'obtenir un tapis de plaquettes sur la brèche vasculaire.

2 : activation des ces plaquettes par changement conformationnel et libération du contenu plaquettaire.

3 : agrégation des plaquettes entre elles et formation d'un réseau tridimensionnel grâce au fibrinogène, et aboutissant au thrombus (clou plaquettaire).

14/ facteurs de Willebrand : lieu de synthèse, éléments de son métabolisme, rôle dans l'hémostase :

Le FW est un facteur plasmatique protéique indispensable à l'hémostase primaire. Il est synthétisé par la cellule endothéliale de manière hormono-dépendante (œstrogène) et est stocké dans des granules appelées corps de Weibel et Palad. Cette protéine fait partie des protéines de l'inflammation et augmente donc lors de stress ou en cas de syndrome inflammatoire.

rôle : il sert à l'adhésion des plaquettes par liaison avec collagène et GP1b et au transport du facteur VIII (antihémophilique A) dans la coagulation. Son absence se traduit par des hémorragies de type cutanéomuqueuses, selon le type de la maladie.

15/ citez les principales causes d'un allongement du temps de saignement et précisez les mécanismes responsables.

Le temps de saignement est défini par le temps que le sang va mettre pour arrêter de couler. Il peut être allongé à cause :

-d'une thrombopénie : <50 ou 60 g/L pour influencer sur le temps de saignement. Peuvent être centrales (pas assez de plaquettes produites) ou périphériques (assez de plaquettes mais dégradées).

-thrombopathie : plaquettes non fonctionnelles. La maladie peut être constitutionnelle (très rare) ou acquise (plus Hz) suite à une prise médicamenteuse (aspirine, AINS par ex..)

-déficit en facteur de willebrand :

Type 1: forme modérée et la plus fréquente, un allèle est muté et il y a 50% de FW normal dans le plasma. Troubles de l'hémostase primaire et de la coagulation.

Type 2: FW en quantité normale mais fonction modifiée

Type 3: forme sévère, les 2 allèles sont mutés et donc pas de FW normal dans le plasma. Pas de liaison du facteur VIII non plus et donc comme celui ci à une demi-vie très faible on a des troubles de la coagulation comparable à celle des hémophilesmaladie hémorragique par défaut d'adhésion des plaquettes.

-déficit en fibrinogène : très rare : induit une non agrégation interplaquettaire.

-IR chronique : persistance de métabolites dans le sang dont certains bloquent le fonctionnement des plaquettes.

-myélome : accumulation d'Ig monoclonale sur les plaquettes, ce qui les inactive.

-anémie :induit une plus grande distance entre les plaquettes et les parois endothéliales.

16/ définition du temps de Quick (TP) et exploration d'une diminution du TP en citant les causes les + Hz.

Temps de Quick ou taux de prothrombine permet l'exploration de la voie exogène de la coagulation ou voie du facteur tissulaire. En France ce taux est donné en % et la normale est TP >75 %.

diminution du TP :

→ TP 20 % et TCA normale :

-déficit en facteur VII (constitutionnel : autosomique dominant/acquis : carence vitK )

-Ac anti facteur VII

→ TP 20 % et TCA 50/31 sec : déficit en facteur X, V, II (const : autosomique récessif / acquis : insuffisance hépatocellulaire ou carence en vit K si V normal)

### 17/ définition du temps de céphaline + activateur (TCA) et exploration d'un allongement isolé du TCA en donnant les anomalies responsables + leurs csq physiopathologiques.

Le TCA permet l'exploration de la voie endogène de coagulation en mesurant la durée de formation du caillot endogène. Il est exprimé en secondes et sa valeur normale est de 30 +/- 5 sec.

Augmentation isolée du TCA (50/30 sec) : cette augmentation est due soit :

→ déficit en facteur

→ présence d'un anticoagulant circulant.

Dans les 2 cas, il y a un risque d'hémorragie important pour le patient → faire une épreuve de correction pour déterminer la cause.

### 18/ anticoagulant circulant : définition, classification, importance physiopathologique.

Un anticoagulant circulant est une substance présente dans le sang (acquise) et inhibant la formation du caillot sanguin. Il en existe 2 types :

-lipidiques : c'est un anti prothrombine dirigé contre les glycoprotéines associées aux phospholipides. Il n'y a pas de risque hémorragique car trop peu d'ACC par rapport au phospholipide mais plutôt un risque thrombotique. Il est retrouvé dans les MAI (LED +++), les pathologies infectieuses (VIH), et certains KC.

-type Ac anti facteur VIII : dans l'hémophilie acquise. Risque hémorragique très important.

Retrouvé dans les MAI, les post-partum tardifs et les personnes âgées sous traitement corticoïde.

### 19/ les D-dimères : définition, mécanisme d'apparition, intérêt de leur dosage :

les D-dimères sont des produits de dégradation spécifiques de la fibrine. Ils apparaissent grâce à la transformation du plasminogène en plasmine par le t-PA qui permet la fibrinolyse du caillot thrombotique et donc le relargage des produits de dégradation de la fibrine dont les D-dimères.

Intérêt de leur dosage : dosage effectué par technique ELISA et intérêt dans :

-le diagnostic d'activation systémique de la coagulation : CIVD (coagulation intravasculaire disséminée)

-le diagnostic d'exclusion de TVP : si suspicion TVP et D-dimères normaux → pas de TVP à 95%

-le diagnostic d'exclusion de l'embolie pulmonaire

### 20/ Citez les principales anomalies de la coagulation considérées comme facteurs de risque de thrombose veineuse et décrivez le rôle physiopathologique des éléments en cause.

Nbx facteurs de risque de thrombose : chirurgie, grossesse, trt hormonaux, âge.

On distingue facteurs de risque biologiques et ceux from polymorphisme.

Facteurs biologiques : dus à des déficits en inhibiteurs physio de la coagulation :

-antithrombine : inhibe l'activation de tous les facteurs activés de la coagulation de façon irréversible et donc la formation du caillot. → déficit dû à une anomalie constitutionnelle hétérozygote.

-prot C et S : prot C : inactive dans la circu, activée par la thrombine. Elle va cliver le facteur VIII et le facteur V activé et donc être responsable de l'amplification de la coag. Elle est vit K dépendante.

Prot S : cofacteur de la prot C activée : permet d'amplifier le mécanisme régulateur de la prot C. → trouble de la régulation de l'hémostase si inhibition physio

facteurs relevant d'un polymorphisme : mutations ponctuelles touchant essentiellement les facteurs V et II :

-facteur V : mutation intervertissant une arginine en glutamate → la prot C ne peut plus le cliver → risque de thrombose modéré (mutation caucasienne autosomique dominante Hz)

-facteur II : mutation similaire → stabilisation de l'ARN → taux plus élevé de facteur II.

Risque de thrombose modéré, touche également la pop caucasienne mais moins fréquemment.