



Article Original

Stabilité des Facteurs de Coagulation dans le Plasma Frais Congelé à Yaoundé.

Stability of clotting factors in fresh frozen plasma in Yaoundé.

A. Mintya Ndoumba¹, C. Tayou Tagny^{1,2}, D. Mbanya^{1,2}

RÉSUMÉ

Introduction. Les congélateurs ménagers sont fréquemment utilisés pour le stockage du Plasma Frais Congelé (PFC) dans les hôpitaux au Cameroun. **Objectifs** Ce travail avait pour objectif de déterminer la stabilité des facteurs de coagulation dans le PFC conservé dans ces conditions locales. **Matériels et Méthodes.** L'étude a été menée au Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé. Sur 10 poches de PFC, conservées à une température moyenne de $-24,5 \pm 4,06^\circ\text{C}$, le taux des facteurs de coagulation étaient mesurés en double à jour (J) 0, jour de collecte et stockage, J30, J60 et J90 grâce au coagulomètre STart 4 (Diagnostica Stago, Asnières, France). **Résultats.** Tous les facteurs à l'exception du facteur VII ont montré une diminution statistiquement significative entre J0 et J30. Le taux moyen de facteur VIII a chuté à moins de 70% de la valeur moyenne initiale dès J30 ($111.43 \pm 27.01\%$ à $60.87 \pm 32.79\%$). **Conclusion.** Seul le facteur VII est resté stable durant la période d'étude. Le facteur VIII s'est rapidement détérioré. Les indications de ces produits doivent être adaptées aux conditions de stockage.

ABSTRACT

Background. Household freezers are frequently used for storage of fresh frozen plasma (FFP) in most hospitals of Cameroon. **Objectives.** To investigate the stability of clotting factors in FFP under these storage conditions. **Materials and Methods.** The study was conducted in the University Teaching Hospital of Yaoundé. In ten units of FFP, clotting factor levels were measured in duplicates at Day (D) 0 - day of collection and storage, then D30, D60 and D90, using the STart 4 coagulometer and reagents (Diagnostica Stago, Asnières, France). **Results.** All factors except FVII showed statistically significant drop in values between D0 and D30. FVIII levels dropped to lower than 70% of the initial value ($111.43 \pm 27.01\%$ to $60.87 \pm 32.79\%$) by D30. **Conclusion.** FVII alone showed stability throughout the study period. Factor VIII deteriorated rapidly under these conditions. The indications of these products must be adapted according to the conditions of storage in our settings.

⁽¹⁾Service d'Hématologie et de Transfusion Sanguine, Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé, Cameroun.

⁽²⁾Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de Yaoundé, Université de Yaoundé I. BP 1364, Yaoundé, Cameroun.

Auteur correspondant

Annick Mintya Ndoumba
Centre Hospitalier et
Universitaire de Yaoundé,
Cameroun.

Tel.: 699852345/675249703

Mail : annickndoumba@yahoo.fr.

Key words:

Fresh Frozen
Plasma, clotting factors,
Yaoundé, Stability

Mots clés : Plasma frais congelé,
facteurs de coagulation, Yaoundé,
stabilité

INTRODUCTION

Le plasma frais congelé (PFC) est un composant sanguin préparé soit à partir de sang total, soit à partir de plasma recueilli par aphérèse, congelé dans un laps de temps à une température propre à maintenir fonctionnels les facteurs labiles de coagulation [1,2]. La stabilité des facteurs de coagulation dépend de la température de stockage du plasma frais. Pour maintenir le produit dans sa condition optimale d'utilisation clinique, la durée maximale de conservation recommandée par le Conseil de l'Europe est de 12 mois si la conservation est réalisée à -30°C ou plus bas, 6 mois si la conservation est comprise entre -25°C et -30°C , 3 mois si elle est comprise entre -18°C et -25°C [3]. L'utilisation à des fins thérapeutiques de PFC est strictement réservée aux situations particulières, graves mettant en jeu le pronostic vital [3, 4, 5]. La survie du malade dépend de la quantité de facteur de coagulation disponible dans le PFC.

Au Cameroun, où la transfusion sanguine reste localisée au niveau des banques de sang hospitalières, la plupart des ces banques de sang reste encore à l'état embryonnaire. Très

peu d'entre elles ont la possibilité de préparer du plasma frais congelé parmi lesquelles la banque de sang du Centre Hospitalier Universitaire de Yaoundé (CHUY). Malheureusement, les chambres froides ne sont pas disponibles, et les congélateurs ménagers sont fréquemment utilisés pour leur conservation, d'où l'intérêt de cette étude qui visait à déterminer les délais de conservation optimale des plasmas frais congelés et la stabilité de facteurs de coagulation dans ces conditions.

MATERIELS ET METHODES

Une étude prospective et descriptive a été menée entre Octobre 2010 et Janvier 2011 dans le service d'hématologie et de transfusion sanguine du CHU de Yaoundé. Dix poches de PFC préparées à partir du sang total de donateurs sains dans les 6 heures qui suivaient le prélèvement étaient analysées. Toutes les poches ont subi les dépistages HIV, HBV, HCV et syphilis, ainsi qu'une quantification de cellules résiduelles (Humacount, Human Diagnostics, Berlin, Allemagne).

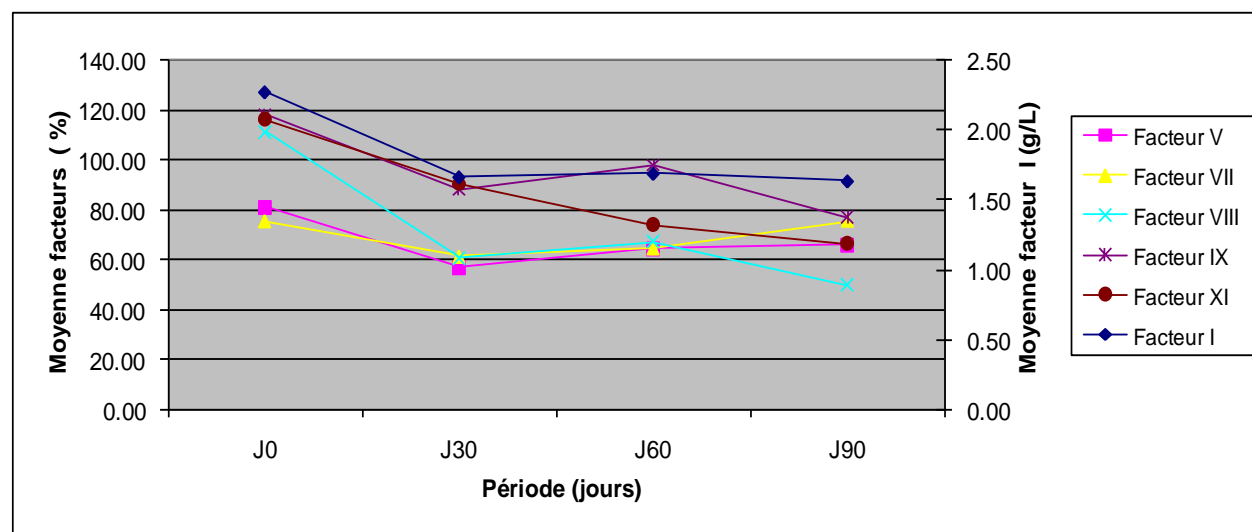


Figure 1 : Courbe d'évolution des facteurs mesurés

La tubulure (contenant ce produit final) était ensuite pincée et scellée à plusieurs endroits avant la conservation à une température moyenne de $-24,5 \pm 4,06^\circ\text{C}$ (-18°C et $-32,5^\circ\text{C}$), jusqu'à analyse.

Le dosage des facteurs de coagulation était réalisé à partir du plasma présent dans les différents secteurs de tubulure de chaque poche à J0, J30, J60 et J90. L'appareil STart 4 (Diagnostica Stago, France) a été utilisé pour ces dosages conformément aux recommandations du fabricant. Il s'agissait pour le fibrinogène, de mesurer, en présence d'un excès de thrombine, le temps de coagulation d'un plasma dilué dans des proportions adéquates. Par ailleurs, le dosage des facteurs V et VII a consisté en présence de néoplastine, à la mesure du temps de coagulation d'un système où tous les facteurs étaient présents, constants et en excès à l'exception du facteur recherché apporté par les plasmas dilués du témoin et de l'échantillon à tester. Le même principe était appliqué pour les facteurs VIII, IX, et XI en présence de céphaline et d'un activateur.

Les données obtenues ont été analysées à l'aide des logiciels d'analyse Epi Info version 3.5.2 et SPSS version 17. Le test de Student apparié a été utilisé pour la comparaison des données étudiées (seuil de signification $p < 0,05$).

RESULTATS

Les 10 poches de plasma incluent dans l'étude, provenaient de 10 donneurs dont l'âge moyen était de $28,2 \pm 8,57$ ans (21-50 ans). Dans 70% des cas, les donneurs de sang étaient de sexe masculin. Les groupes sanguins B et O étaient les plus représentés (40% chacun) et toutes les poches étaient rhésus positif. Le volume moyen des poches de plasma frais congelé était de $193,53 \pm 12,09$ ml. Le taux moyen des globules rouges, leucocytes et plaquettes résiduels dans les plasmas préparés était respectivement de $300 \pm 483,04/\text{mm}^3$, $43 \pm 30,93/\text{mm}^3$, et $19900 \pm 8924,99/\text{mm}^3$. A J0, la moyenne de tous les facteurs était dans les limites de la normale (Tableau 1).

Selon le Tableau 2, il y avait une réduction statistiquement significative du taux moyen de tous les facteurs entre J0, J30, J60 et J90 ($p < 0,05$). La plus

importante baisse à J30 était celle du facteur VIII (réduction de 45,38%). Tous les autres facteurs avaient un taux moyen à J30 supérieur à 70% de la valeur initiale moyenne de J0. A J60, les taux moyens des FXVIII et FXI était $< 70\%$ de la valeur moyenne initiale. A J90, le taux moyen de FIX avait aussi chuté à moins de 70% de la valeur moyenne initiale, le FVII étant le plus stable à cette date (Figure 1).

DISCUSSION

Dix poches de plasmas ont été préparées à partir du sang total frais prélevé chez des donneurs de sang. Les groupes sanguins O et B étaient les plus représentés (40% chacun) et toutes les poches étaient rhésus positif. Il est à noter qu'aucune sélection n'a été faite par rapport aux groupes sanguins. Ils correspondent globalement aux fréquences des phénotypes au Cameroun avec une prédominance de O et de Rh D. Le volume moyen des poches de plasma frais congelé était de $193,53 \pm 12,09$, ce qui est conforme aux données de la littérature qui recommandent un volume de $\text{PFC} \geq 150$ ml [6] ou encore égal à $200 \text{ ml} \pm 10\%$ pour le plasma issu du sang total [2, 7]. Les taux moyens des cellules résiduelles dans le plasma frais préparé étaient de $300 \pm 483,04/\text{mm}^3$ pour les globules rouges, $43 \pm 30,93/\text{mm}^3$ pour les leucocytes et $19900 \pm 8924,99/\text{mm}^3$ pour les plaquettes. Ces taux sont en conformité avec les recommandations du Conseil de l'Europe [1], celles de la Croix Rouge de Belgique [2], et celles de Pinon et al. [3], qui recommandent que les taux avant la congélation soient inférieurs à $6000/\text{mm}^3$ pour les globules rouges, $100/\text{mm}^3$ pour les leucocytes et $50000/\text{mm}^3$ pour les plaquettes.

Ces poches ont été préparées et conservées dans les 6 heures qui ont suivi le prélèvement. Ce délai est celui généralement recommandé dans la littérature [1, 3, 8]. Cependant, contrairement aux données de la littérature, aucun dispositif permettant d'obtenir la congélation complète à une température de -20°C dans un délai de 30 minutes n'était disponible.

Tableau 1 : Caractéristiques générales des poches de plasma frais à J0

Numéros des poches	Groupe sanguin	Rhésus	Volume des poches (ml)	Globules rouges (mm ³)	Leucocytes (mm ³)	Plaquettes (mm ³)	Facteur I (g/L)	Facteur V (%)	Facteur VII (%)	Facteur VIII (%)	Facteur IX (%)	Facteur XI (%)
1	B	Positif	214.7	0	50	23000	2.31	89	126.4	144.9	120.1	144.1
2	B	Positif	208	1000	0	40000	2.92	72.7	74	140	81.2	165.2
3	B	Positif	206	0	40	20000	2.64	65.7	60.3	131.04	63.5	119.2
4	B	Positif	181	1000	100	23000	2.52	78.12	75.8	108	118	136.5
5	O	Positif	180	0	30	14000	1.91	88.03	93.29	108	144.9	137.9
6	A	Positif	195.33	0	90	25000	1.74	99.3	70.09	128.6	164	110.7
7	O	Positif	187.76	0	20	10000	2.06	69.36	56.7	71.58	147.4	72.7
8	A	Positif	190.18	0	40	16000	2.22	59.4	72	79.37	127.46	97.8
9	O	Positif	184.27	1000	40	19000	2.31	85.6	73.2	77.85	103.7	84.9
10	O	Positif	188.15	0	20	9000	2.13	104.67	52	124.99	113.2	95.1
	A : 20%	Positif: 100%	Moyenne: 193.53	Moyenne : 300	Moyenne : 43	Moyenne : 19900	Moyenne : 2.27	Moyenne : 81.18	Moyenne : 75.37	Moyenne : 111.43	Moyenne : 118.34	Moyenne : 116.41
	B : 40%		Ecart Type : 12.09	Ecart Type : 483.04	Ecart Type : 30.93	Ecart Type : 8924.99	Ecart Type : 0.34	Ecart Type : 14.69	Ecart Type : 21.32	Ecart Type : 27.01	Ecart Type : 30.45	Ecart Type : 29.35
	O : 40%											

Tableau 2 : Comparaison des taux moyens de facteurs de coagulation à J0, J30, J60 et J90

	Moyennes J0	Moyennes J30	Taux de réduction des moyennes de facteur par rapport à la valeur initiale moyenne (%)	P value	Moyennes J60	Taux de réduction des moyennes de facteur par rapport à la valeur initiale moyenne (%)	P value	Moyennes J90	Taux de réduction des moyennes de facteur par rapport à la valeur initiale moyenne (%)	P value
Facteur I(g/L)	2.27 ± 0.34	1.66 ± 0.53	26.85	0,006	1.69 ± 0.53	25.75	0,006	1.63 ± 0.52	28.14	0,03
Facteur V (%)	81.18 ± 14.69	56.91 ± 10.95	29.90	0,0003	64.35 ± 15.89	20.74	0,04	66.04 ± 17.13	18.65	0,02
Facteur VII (%)	75.37 ± 21.32	69,72 ± 17,84	7,5	0,026	64.63 ± 15.54	14.26	0,004	75.64 ± 17.95	-0.36	0,82
Facteur VIII (%)	111.43 ± 27.01	60.87 ± 32.79	45.38	0,0009	67.32 ± 21.48	39.59	0,001	49.92 ± 19.79	55.20	0,001
Facteur IX (%)	118.34 ± 30.45	87.97 ± 22.47	25.67	0,0002	97.96 ± 12.97	17.22	0,02	76.75 ± 14.98	35.14	0,003
Facteur XI (%)	116.41 ± 29.35	90.40 ± 11.96	22.34	0,01	74.02 ± 9.12	36.41	0,0005	66.53 ± 17.37	42.85	0,006

Ceci a certainement eu un impact sur la stabilité des facteurs dans nos PFC. Cela pourrait être l'explication pour le facteur VIII dont le taux s'est rapidement effondré. En effet, l'obtention rapide d'une congélation complète au cœur de la poche permet de préserver au maximum les facteurs de coagulation [3].

L'étude avait pour but, d'analyser l'acceptabilité des températures de stockage du PFC et surveiller la meilleure durée de conservation dans ces conditions. Selon les résultats obtenus, la température restait inférieure à -18°C comme le recommande la littérature [1, 2, 3, 9]. Certes la température optimale recommandée est celle inférieure à -25°C [1] mais il est aussi reconnu que pour une conservation maximale de 3 mois, la température doit être comprise entre -18°C et -25°C [1, 2, 3, 9], ce qui était le cas dans cette étude (température moyenne de $-24,5^{\circ}\text{C} \pm 4,06$ avec des extrêmes de -18°C et $-31,5^{\circ}\text{C}$).

L'utilisation du plasma présent dans la tubulure de la poche a constitué un biais dans cette étude. En effet, Ofose et al. au Canada a démontré que lorsqu'on mesure les facteurs dans la tubulure des PFC conservés à -20°C pendant 6 semaines et à -30°C pendant 12 semaines, il existe une perte significative d'activité du facteur VIIIc par rapport à la poche de départ. Il recommandait donc d'utiliser la tubulure pour les contrôles qualités de routine pour les PFC stockés à -40°C ou à moins de -40°C [10]. Cependant, le dosage des facteurs dans la poche au cours de notre étude était impossible compte tenu de l'incapacité à préparer des pools de plasmas comme cela se fait dans d'autres pays [11, 12, 13].

Les taux moyens en FVIII à J30, J60 et J90 n'ont pas atteint les recommandations du Conseil de l'Europe [1] qui préconisent que la moyenne du facteur VIII après congélation-décongélation soit $\geq 70\%$ de la concentration dans l'unité fraîchement collectée. Ce taux est quand même au-dessus des limites fixées par la Société Canadienne du Sang, à savoir un taux de facteur VIII $\geq 0,52$ UI/ml (52%) dans 75% des unités analysées [8]. Ces résultats sont très éloignés de ceux de Woodhams et al. qui trouvait que le PFC pouvait être conservé trois mois à $-24^{\circ}\text{C} \pm 2$ avant qu'il n'y ait une variation supérieure à $\pm 5\%$ du facteur VIII [14]. Ils ne sont pourtant pas surprenants puisque le facteur VIII est connu pour être labile pendant la congélation [11, 15, 16]. Ce taux pourrait certainement être amélioré par la congélation rapide. De plus, les taux moyens retrouvés à J30, J60 et J90 sont largement au-dessus du taux minimum du facteur VIII nécessaire pour assurer l'hémostase qui est de 20 à 40% [17]. Bien qu'étant connu pour être un facteur labile pendant la congélation [11, 15, 16], le facteur V a évolué d'une toute autre manière. Son taux moyen n'a pas connu une chute drastique dans cette étude. Il est au contraire resté au-delà de la limite fixée par le Conseil de l'Europe [1] ($\geq 70\%$ de la concentration dans l'unité fraîchement collectée). Ce taux est également au-dessus de celui recommandé par la Société Canadienne du Sang [8]. Par ailleurs, le taux moyen du facteur V est largement au-dessus du taux minimum nécessaire pour assurer l'hémostase (15%) [17]. On peut donc conclure à une bonne conservation du FV dans les congélateurs ménagers pendant trois mois. Woodhams et al. avait d'ailleurs trouvé en 2001 que le FV était stable au minimum 4 mois à -

$24^{\circ}\text{C} \pm 2$ avant qu'il n'y ait une variation supérieure à $\pm 5\%$ [14]. Le taux moyen du facteur I est resté au-delà de 70% de la concentration moyenne dans les unités fraîchement collectées. Par ailleurs, ce taux est largement supérieur au taux minimum nécessaire pour assurer l'hémostase (1g/L) [17]. La même remarque est à faire pour le facteur VII. Ces résultats vont dans le même sens que ceux de Woodhams et al. qui retrouvait que les PFC pouvaient être conservés au moins 18 mois pour le fibrinogène et au moins 4 mois pour le facteur VII à $-24^{\circ}\text{C} \pm 2$ [14]. Le taux moyen du FIX reste $>70\%$ de la valeur initiale jusqu'à J60 et est abaissé à J90. Ceci est contraire aux données de la littérature selon lesquelles le facteur IX reste stable au moins six mois à $-24^{\circ}\text{C} \pm 2$ [14]. Dans cette étude, le facteur IX n'a été stable que 2 mois. Cependant, son taux moyen est de loin supérieur au taux minimum nécessaire pour assurer l'hémostase (20-40%) [17]. Le taux moyen de facteur XI chute rapidement et est $<70\%$ de la valeur initiale moyenne dès J60, ce qui est assez surprenant compte tenu de la stabilité reconnue à ce facteur. En effet, selon les données de la littérature, le facteur XI reste stable au moins 4 mois à $-24^{\circ}\text{C} \pm 2$ [14]. Au cours de cette étude, ce facteur n'a été stable que pendant 1 mois. Cependant, son taux jusqu'à J90 est supérieur au taux minimum nécessaire pour assurer l'hémostase (10%) [17]. Au total, seuls les facteurs I, V et VII restent stables. Leurs taux moyens sont supérieurs à 70% de la valeur initiale jusqu'à J90. Celui du facteur IX est dans ces limites jusqu'à J60 et le facteur XI jusqu'à J30 seulement. Le taux du facteur VIII est inférieur à 70% de la valeur initiale dès J30. Le plasma frais congelé conservé dans un congélateur ménager au CHU de Yaoundé peut être d'un apport certain en facteurs de coagulation, y compris le facteur VIII dans la plupart des situations cliniques incluant les coagulopathies avec déficit en plusieurs facteurs (CIVD), le purpura thrombopénique thrombotique, les coagulopathies avec déficit d'un seul facteur non disponible en Médicaments Dérivés du Sang (MDS), les pathologies hépatiques, etc... Cependant, chez les hémophiles, la quantité de PFC nécessaire pour apporter suffisamment de facteur VIII sera tellement élevée que cela peut causer un œdème pulmonaire par surcharge volémique mais aussi une augmentation du risque infectieux (HIV, Hépatite) sachant que le risque résiduel du HIV après transfusion sanguine est de 0,1% [18]. Pour cette raison, les concentrés de facteurs et cryoprécipités sont maintenant utilisés à la place du plasma chez les hémophiles [19]. Le cryoprécipité apporte un concentré de facteur VIII, facteur I et facteur de Von Willebrand. Il est aujourd'hui facile à préparer avec une sécurité infectieuse suffisante dans les zones à ressources limitées [13]. Il est une alternative aux MDS et aux plasmas insuffisants en facteurs.

CONCLUSION

Il ressort de ce travail que dans un contexte de ressources limitées, le PFC peut être conservé dans un congélateur ménager à une température moyenne de $-24,5^{\circ}\text{C} \pm 4,06$ à condition de respecter certains délais de conservation. Nous recommandons dans ces conditions de ne pas conserver les poches de PFC au-delà d'un mois si le FVIII et FXI sont requis, et au-delà de deux mois pour le FIX. Par ailleurs, l'approvisionnement des laboratoires en chambres

froides adaptées et en dispositifs permettant une congélation rapide des poches de plasma serait d'un grand apport de même qu'une meilleure organisation de la transfusion sanguine au Cameroun.

CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

REFERENCES

- 1- Conseil de l'Europe. Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance qualité des composants sanguins : Recommandation N° R (95) 15. Strasbourg : Editions du Conseil de l'Europe, 2007 : 5-294.
- 2- Croix Rouge de Belgique. Service du sang. Plasmas unitaires viro-inactivés à usage thérapeutique produits par une méthode combinée de déplétion cellulaire et de photo-oxydation par le bleu de méthylène. Bruxelles : Croix Rouge de Belgique, 2009 : 1-18.
- 3- Pinon F, Jullien A-M. Le plasma frais congelé. Sa place actuelle dans les thérapeutiques transfusionnelles. Réan Soins intens Med Urg 1993 ; 9 (1) : 9-14.
- 4- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications. Méthode générale et recommandations. Transfusion clinique et biologique. Paris : Afssaps, 2002.
- 5- Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Indications et contre-indications des transfusions de produits sanguins labiles. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : Anaes, 1998.
- 6- Ministère de la Santé et de l'Action Humanitaire. Décision du 27 mars 2007 modifiant l'Arrêté du 29 avril 2003 modifié fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles. JORF 2007; 109 : 8593.
- 7- Muller JY. Transfusion sanguine : produits sanguins labiles. Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Hématologie, 13-054-A-10, 2003, 26p.
- 8- Société canadienne du sang. Circulaire d'information. Utilisation de composants sanguins humains. Ottawa: Société canadienne du sang, 2009. www.medecinetransfusionnelle.ca.
- 9- Lamboo M, Poland DCW, Eikenboom JCJ, Harvey MS, Groot E, Brand A et al. Coagulation parameters of thawed fresh-frozen plasma during storage at different temperatures. Transfus Med 2007 ; 17 : 182-6.
- 10- Ofori FA, Blajchman MA, Kagi A, Turc JM. Use of segments for the quality control of the factor VIII:coagulant activity of fresh frozen plasma. Vox Sang 1985 ; 48 : 213-6.
- 11- Dzik WH, Riibner MA, Linehan SK. Refreezing previously thawed fresh-frozen plasma. Stability of coagulation factors V and VIII:c. Transfusion 1989 ; 29 : 600-4.
- 12- Osselaer J-C, Debry C, Goffaux M, Pineau J, Calomme G, Dubuc E et al. Coagulation function in fresh-frozen plasma prepared with two photochemical treatment methods : Methylene blue and amotosalen. Transfusion 2008 ; 48 : 108-17.
- 13- El-Ekiaby M, Sayed MA, Caron C, Burnouf S, El-Sharkawy N, Goubran H et al. Solvent-detergent filtered (S/D-F) fresh frozen plasma and cryoprecipitate minipools prepared in a newly designed and integral disposable processing bag system. Transfus Med 2010 ; 20 : 48-61.
- 14- Woodhams B, Girardot O, Blanco M-J, Colesse G, Gourmelin Y. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood Coagul Fibrinolysis 2001 ; 12 : 229-36.
- 15- Organisation Mondiale de la Santé. Troubles héréditaires de la coagulation sanguine. Rapport d'un groupe scientifique. Genève : OMS, 1972 : 1-51.
- 16- Hossain TN, Mehryar HR. A study of the quantity of some stable and labile coagulation factors in fresh-frozen plasma produced from whole blood stored for 24 hours in Iran. Blood transfusion 2009 ; 7 : 39-42.
- 17- Alexandre P. Pathologie de l'hémostase. les autres déficits héréditaires d'un facteur isolé de la coagulation. In : Najman A, Verdy E, Potron G, Isnard-Grivaux F. Hématologie. Précis des maladies du sang Tome II. Paris : Ellipses, 1994 : 459-64.
- 18- Tagny TC, Mbanya D, Leballais L, Murphy E, Lefrère J-J, Laperche S. Reduction of the risk of transfusion-transmitted human immunodeficiency virus (HIV) infection by using an HIV antigen/antibody combination assay in blood donation screening in Cameroon. Transfusion 2011 ; 55 : 184-90.
- 19- American association of blood banks. Technical manual. Bethesda (Maryland) : AABB, 2005 : 175-202