

**UNIVERSITÉ MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT**

ANNEE : 2017

THÈSE N° : 75

**LA TRANSFUSION SANGUINE
EN GÉRIATRIE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le:.....

PAR

Mlle FARIANE Fatima Ezzahra

Née le 27 Septembre 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Produits sanguins labiles -Transfusion sanguine-Sujet âgé.

MEMBRES DE JURY

Mr .M.ADNAOUI

Professeur de Médecine Interne

Mr. A.BELMEKI

Professeur d'hématologie Biologique

Mr. S.MRANI

Professeur de Virologie

Mr. M.DRISSI

Professeur Agrégé d'Anesthésie et Réanimation

Mr. M. BOUSSOUGA

Professeur de Traumatologie-Orthopédie

PRÉSIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقَدْ خَرَفَنِي عِلْمًا



صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
--------------------------------	-----------------------

Pr. DAFIRI Rachida

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. CHAD Bouziane

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid

Pr. HACHIM Mohammed*

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. MANSOURI Fatima

Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Pr. BENSOUDA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZZAD Rachid

Pr. CHABRAOUI Layachi

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. DEHAYNI Mohamed*

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. GHAFIR Driss*

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Radiologie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pathologie Chirurgicale

Neurologie

Pathologie Chirurgicale

Médecine-Interne

Gynécologie -Obstétrique

Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation



Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**

Néphrologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Biochimie et Chimie

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**

Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Médecine Interne

Anatomie

Chirurgie Générale

Microbiologie

Radiothérapie

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie



Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*

Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar

Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phthisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie

Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam

Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale



Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique

Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (*mise en disponibilité*)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRISS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOU SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik

Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie

Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem

Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie

Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie



Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique.
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie



Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

****Enseignants Militaires***

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

****Enseignants Militaires***

AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique



Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique



*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*

Dédicaces



✿ Je dédie cette thèse à ... ✍

A

MON TRES CHER PERE :

FARIANE ABDELKADER

*A qui je dois tout et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer
mon Profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance
pour l'ampleur des sacrifices et de souffrances qu'il a endurée pour
pouvoir m'éduquer, pour me voir heureuse.*

*Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités
humaines,*

ta persévérance et ton perfectionnisme.

*Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la
responsabilité.*

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

*Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs
et j'espère avoir été digne de ta confiance.*

Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.



A

MA TRES CHERE MERE:

NEZHA CHARIFI

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur



A

MES TRES CHERES SŒURS LEILA , HOUDA , SARA

A

MON UNIQUE CHER FRERE ANAS

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments
d'amour Et de tendresse envers vous.*

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail.

*Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite
et de sérénité.*

Je vous aime ...



A

MES CHERS ONCLES ET TANTES

*Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur
le profond respect que je porte envers vous.
Rien au monde ne pourrait compenser tout
ce que vous avez fait pour moi.*

*Je saisis cette occasion et je vous dédie mon travail
qui traduit ma gratitude et les sincères remerciements
pour votre bienveillance.*

*Que dieu vous accorde, ainsi que votre famille,
santé, bonheur et prospérité.*



A
TOUS MES COUSINS ET COUSINES

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude
pour votre*

soutien, encouragements, et affections.

*J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail,
le témoignage de mes sentiments sincères de mes vœux
de santé et de bonheur.*



A

**MES CHERES AMIES : YOUSRA ,HIND,
LEILA,AMINA,ASMAE...**

*Vous partagerez toujours une partie de ma vie et de mon cœur.
Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre
soutien et de votre serviabilité. Que Dieu vous procure tout
le bonheur que vous méritez.*

*A tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de citer,
Qu'ils me pardonnent...
A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration
de ce travail.*



Remerciements



A

NOTRE MAITRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MOHAMED ADNAOUI

Professeur de Médecine Interne

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu témoigner.

Nous avons eu de la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Nous ne saurons jamais vous exprimer notre profonde gratitude.

*Voss remarquables qualités humaines et professionnelles ont
Toujours suscité notre profonde admiration.*

*Nous vous prions de trouver dans ce travail témoignage de
Notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux,*



A

NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Monsieur Abdelkader BELMEKKI

Professeur d'Hématologie Biologique

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur

et nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction et

Nous avons Trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui m'a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance.

Permettez nous , Cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.



A

NOTRE MAITRE JUGE DE THESE

Monsieur Saad MARANI

Professeur de Virologie

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury.

Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession. Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage de notre grand respect.



A

NOTRE MAITRE JUGE DE THESE

Monsieur Mohammed DRISSI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

*Votre présence dans ce jury témoigne de l'importance
que vous accordez à chacun de vos étudiants.*

*Permettez-nous de vous remercier pour
l'amabilité d'avoir accepté de faire partie
de nos juges et de vous exprimer notre
profonde admiration.*



A

NOTRE MAITRE JUGE DE THESE

Monsieur Mustapha BOUSSOUGA

Professeur de Traumatologie Orthopédie

Cher maître,

*Je perçois avec grand estime votre présence en tant
que membre du jury.*

*Permettez- moi, cher maître, de vous exprimer tout le respect et
l'estime que je porte à votre personne.*

*Je suis très sensibles à l'honneur que vous me faite en acceptant
de juger ce travail.*

*Je porte une grande considération pour vos qualités
professionnelles.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de mon
profond respect et de ma sincère reconnaissance.*



A

NOTRE BIOLOGISTE ET CO-RAPPORTEUR

DOCTEUR Jawad ROCHDI

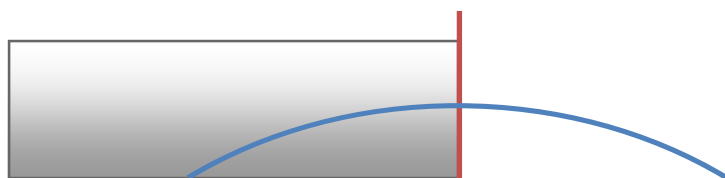
**Médecin Spécialiste en Biologie Médicale du Centre de
Transfusion sanguine HMIMV RABAT**

*Ma profonde reconnaissance et mes vifs remerciements pour m'avoir
accordé de votre temps si demandé et pour avoir accepté m'assisté
pendant cette thèse.*

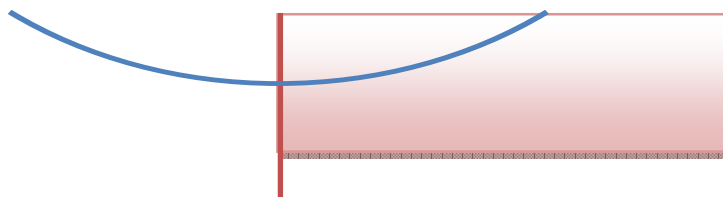
*Je vous remercie de tout mon cœur mon grand frère de m'avoir
permis de réaliser et mener à bien cette thèse vos conseils
votre grande disponibilité et votre soutien ont été
Considérablement précieux et surtout décisifs pour le dénouement de
cette thèse*

*Veillez accepter toute ma reconnaissance et mon plus
profond respect.*





LISTE DES ILLUSTRATIONS



LISTE DES ABRÉVEATIONS

PSL	: Produits sanguins labiles
GP	: Glycoprotéines
CMV	: Cytomégalovirus
CGR	: Culot de globules rouges
RAI	: Recherche d'agglutinines irrégulières
RFNH	: Réactions fébriles non hémolytiques post-transfusionnelles
RGCH-PT	: Réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle.
EPO	: Erythropoïétine
PFC	: Plasma frais congelé
GVH	: Graft –Versus-Host
TDC	: Test de coombs
EDC	: Epreuve de compatibilité au laboratoire
Hb	: Hémoglobine
Afssaps	: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
CTS	: Centre de transfusion sanguin
AG	: Antigène
AC	: Anticorps
DAC	: Don par aphérèse simple
ITCB	: Incident transfusionnel par contamination bactérienne
PLQ	: Plaquette
TAP	: Transfusion autologue programmée
CP	: Concentré plaquettaire
PRP	: Plasma riche en plaquette

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Règles de compatibilité ABO pour la transfusion de globules rouges

Tableau 2 : Contre-indications au don

Tableau 3 : Les effets indésirables de la transfusion sanguine.

Tableau 4 : Paramètres érythrocytaires et réticulocytaires déterminés sur ADVIA® 120 (Siemens) dans un groupe de sujets âgés (sans comorbidités) et un groupe de sujets jeunes

Tableau 5 : Afssaps seuils transfusionnels

Tableau 6 : Les nouvelles recommandation (ansm-novembre 2014) des modalités de transfusion sanguine en gériatrie

Tableau 7:Facteurs aggravant le risque transfusionnel et modulant le seuil transfusionnel

Tableau 8 : principaux effet indésirables chez les receveurs transfusés en service de gériatrie (90)

Tableau 9 : Principales complications immunologiques chez les patients transfusés.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : 17ème et 18ème siècle, voies d'abord et instrumentation

Figure 2 : Jean Scultet : Transfusion de sang d'agneau (1671)

Figure 3: Transfusion effectuée en 1872 par James Hobson Aveling (1828-1892): obstétricien anglais portant secours à une femme victime d'une hémorragie du post-partum.

Figure 4 : Appareil de CURTIS et DAVID (1911)

Figure 5: Technique de WEILL (1915)

Figure 6 : Technique de Lewisohn pour la transfusion de sang citraté

Figure 7: Représentation schématique de la membrane d'une hématie : Cette membrane possède de nombreuses protéines membranaires, dont quelques exemples sont représentés. On peut noter la présence de glycosylations importantes au niveau de la face extracellulaire, au contact du plasma. Deux exemples d'antigènes membranaires sont présentés : les glycosylations (sur des lipides ou des protéines) du groupe ABO, et l'épitope protéique du groupe Rhésus D.

Figure 8 : Schémas des compatibilités transfusionnelles dans le système ABO [82]. A. Compatibilité ABO des globules rouges. B. Compatibilité ABO des plasmas. Les flèches indiquent quelles sont les transfusions possibles (donneur vers receveur).

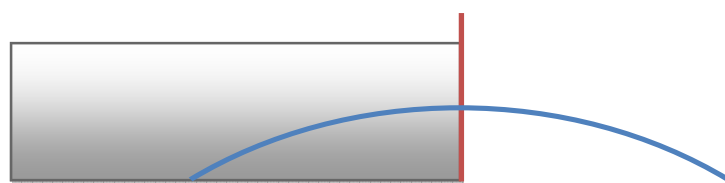
Figure 9 : Poche triple pour prélèvement de sang total

Figure 10 : Appareil d'aphérèse

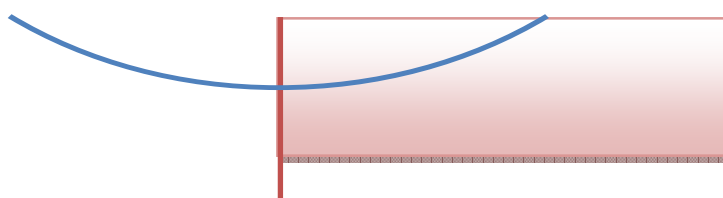
Figure11 : Fiche de renseignement du donneur

Figure12 : La lignée érythroblastique Erythropoïèse et hémolyse physiologique

Figure 13 : Démarche diagnostic étiologique de l'anémie chez le sujet âgé



SOMMAIRE

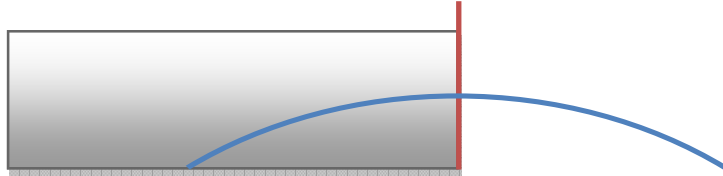


INTRODUCTION	1
CHAPITRE I: GENERALITES	3
I. HISTORIQUE DE LA TRANSFUSION SANGUINE :	4
II. GENERALITES SUR LA TRANSFUSION SANGUINE :	14
A-Définition de la TS :	14
B-Bases immunologiques de la transfusion :	15
C-Les systèmes de groupes sanguins importants pour la transfusion sanguine:	18
1. Le Système ABO :	18
2. Le Système RH :	22
3. Le Système Kell :	23
4. Le Système Duffy :	24
5. Le Système Kidd :	24
6. Le Système MNSs :	24
7. Le Systèmes P et Lewis :	24
III. DON DE SANG ET DIFFERENTS PRODUITS SANGUINS LABILES :	25
A. La collecte de sang :	25
1. Les types de don :	26
2. Déroulement du don :	29
3. Contre-indications au don :	30
4. Complications du don de sang :	30
B- Les Produits sanguins labiles :	32
1. Les Concentrés de globules rouges :	32
2. Les Concentrés plaquettaires :	32

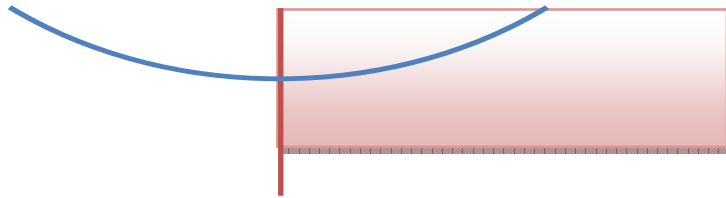
3. Le Plasma thérapeutique :.....	32
4. Les Concentrés de granulocytes d'aphérèse :.....	33
C-Transformations des produits sanguins :.....	33
1-Déleucocytation :	33
2- Irradiation :.....	34
3-Déplasmatisation :	34
4- La réduction de volume :	35
5. Cryoconservation :	35
6. Reconstitution du sang total :.....	35
D. Qualifications applicables aux produits sanguins :.....	36
1. Qualification « phénotypage » :	36
2- Compatibilité à cytomégalo virus :.....	37
3- La qualification « compatibilisé » :.....	37
IV. EFFETS SECONDAIRES DE LA TRANSFUSION SANGUINE:..	38
A. Les accidents infectieux :	38
1.Les accidents liés au produit :.....	38
2.Les accidents liés au profil clinique du receveur :.....	41
B. Les accidents de surcharge :	42
1. Hyperkaliémie post-transfusionnelle	42
2. Surcharge volémique :	42
3. Intoxication citratée par les solutions anticoagulantes	42
4. Hémochromatose :.....	43
C. Accidents immunologiques:	44
1. L'accident immunologique avec hémolyse intravasculaire :	44
2. Incidents allergiques et Réaction fébriles non hémolytiques :	44
3. Réaction du « greffon contre l'hôte » post-transfusionnelle :	45

CHAPITRE II: PARTICULARITES DU SUJET AGE	47
I. ERYTHROPOÏESE ET VIEILLISSEMENT :	48
A. Le vieillissement:.....	48
1. Modifications physiologiques liées au vieillissement :	49
2. Hétérogénéité des personnes âgées :	50
B. Physiologie de l'Erythropoïèse :.....	51
1. La lignée érythroblastique :.....	51
2. Facteurs nécessaires à la synthèse d'ADN :	53
3. L'hémolyse physiologique	54
4. Régulation de l'érythropoïèse :	55
II-ANEMIE CHEZ LE SUJET AGE :	57
A-Définition biologique de l'anémie chez le sujet âgé :.....	57
B. Diagnostic clinique de l'anémie chez le sujet âgé :	59
C. Prévalence de l'anémie chez le sujet âgé :	61
D. Etiologies de l'anémie chez le sujet âgé :.....	62
1. Démarche diagnostique étiologique :.....	63
2. Principales étiologies :	65
CHAPITRE III : PARTICULARITES TRANSFUSIONNELLES EN GERIATRIE	74
I. BILAN PRE -TRANSFUSIONNEL :	75
II. INDICATION DE LA TS CHEZ LE SUJET AGE :	76
III-PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES :	78
A. Prescrire la transfusion :.....	78
B. Conduite à tenir en urgences :	78
C. Pratique transfusionnelle courante en gériatrie :.....	79
1. Prescriptions de concentrés érythrocytaires chez la personne âgée :.....	81

2. Prescription de concentré plaquettaire chez le sujet âgé :	91
3. Prescription de PFC chez le sujet âgé :	96
<i>D. Les complications et les effets indésirables de la transfusion en gériatrie:</i>	98
1. Surcharge volémique :	98
2. Infectieux :	99
3. Immunologique :	99
<i>E. Les alternatives transfusionnelles chez le sujet âgé :</i>	102
1. Traitement martial:	102
2-Erythropoïétine :	102
3- La transfusion autologue :	104
4. Transporteurs d'oxygène :	108
CONCLUSION	111
RESUMES	113
REFERENCES	120



INTRODUCTION



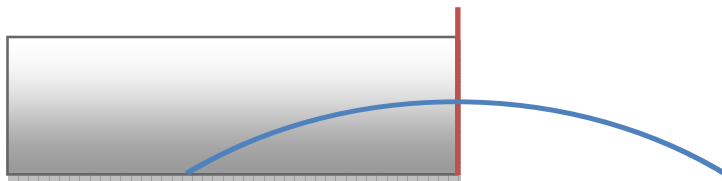
La population mondiale vieillit : en 2000 il y avait 600 millions de personnes âgées de 60 ans et plus, chiffre qui devrait doubler d'ici 2025, et plus que tripler pour atteindre 2 milliards en 2050. Ce vieillissement de la population qui se traduit par une augmentation importante du pourcentage de sujets âgés dans la population générale, aura notamment un impact important sur l'offre de soins. Il est donc important d'identifier et de comprendre l'importance des problèmes de santé courants chez les personnes âgées, surtout si leur ampleur et leur importance potentielle ne sont pas encore reconnues. L'anémie est un bon exemple de ces pathologies dont l'importance est sous estimée dans la population de sujets âgés, alors qu'elle est un véritable enjeu de santé publique.

La transfusion est un acte fréquemment réalisé en gériatrie .En effet, le domaine a connu du progrès non seulement dans les indications transfusionnelles, mais aussi dans le développement de ces alternatives, la disponibilité des PLS spécifiques ainsi que leurs modalités de transfusion.

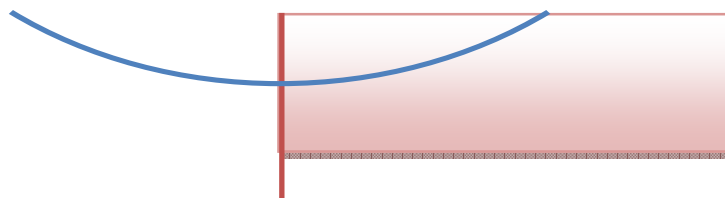
L'acte transfusionnel diffère essentiellement chez la personne âgée par les précautions supplémentaires sur le plan des vigilances ,de la compréhension, de l'information en vue d'obtenir un consentement éclairé, de l'environnement pour la réalisation de l'acte en centre de soin et pour prévenir les complications

En médecine transfusionnelle comme pour toute thérapeutique, l'évaluation du rapport bénéfice/risque demeure un élément essentiel parfois difficile chez le patient âgé polypathologique qui peut être autant vulnérable en présence d'une anémie que d'une transfusion.

L'objectif principal de notre étude était de mettre le point à travers une revue de littérature, sur les particularités transfusionnelles chez le sujet âgé ; de clarifier les champs de prescription des PLS et les pratiques courante de la transfusion sanguine en gériatrie .



Chapitre I: Généralités



I. HISTORIQUE DE LA TRANSFUSION SANGUINE : [1-7]

De tout temps, l'Homme a été fasciné par le sang, auquel il a conféré des significations multiples et bien souvent contradictoires.

Depuis la plus haute Antiquité, l'Homme a considéré le sang comme symbole même de la Vie, la "Rivière de Vie". On lui attribuait la possibilité de ranimer un organisme épuisé par l'hémorragie, de redonner, si ce sang était "jeune et frais", force et vigueur au vieillard, ou même le bon sens au fou.

A. Les grandes étapes du développement de la transfusion sanguine :

Les époques significatives :

- 17ème siècle : préliminaires et précurseurs
- 19ème siècle : début de la démarche médicale moderne
- 1900- 1910 : découverte de la « barrière immunologique » et de la transmission de maladie.
- Les deux guerres mondiales et l'entre-deux guerres : anticoagulation et la conservation du sang et organisation des réseaux de solidarité.
- 1952 et après : poches plastiques et séparation des composants du sang.

a. 17ème siècle : Précurseurs et premières tentatives

- Découverte de la circulation sanguine : Par William Harvey dans ses travaux débutés en 1616.
- **Mise au point de techniques d'abord vasculaires** : Christofer Wrenqui a développé des outils opérationnels, testés sur des animaux, qui seront utilisés pour les premières transfusions sanguines.
- **Première transfusion chez l'Homme** : réalisée par Jean Baptiste le 15 juin 1667.
- **Découverte du globule rouge** : en 1674 par Van Leeuwen hoeck.

b. 18ème siècle : De nombreux travaux, mais pas d'avance conceptuelle

Tout au long du 18ème siècle, on peut trouver des essais de transfusion de sang d'animal à l'Homme, réalisés dans de nombreux pays européens, sauf en France.

- Si les techniques de voie d'abord progressent, il n'en est pas de même pour les indications de la transfusion sanguine, qui restent en règle totalement en dehors de ce que nous concevons aujourd'hui. Par ailleurs, la règle est de transfuser du sang d'animal (mouton, veau) et l'idée de transfuser du sang humain n'est émise par personne à cette période. (Figures 1 et 2)
- En 1873, un premier pas est fait lorsque LANDOIS et MULLER démontrent que le sang humain mélangé à celui d'un animal s'agglutinait en amas visibles à l'œil nu.

Ces agglutinats traduisaient une incompatibilité qui entraînait la mort du sujet transfusé. A partir de cette date, on ne pratiquera plus que la transfusion d'homme à l'homme.

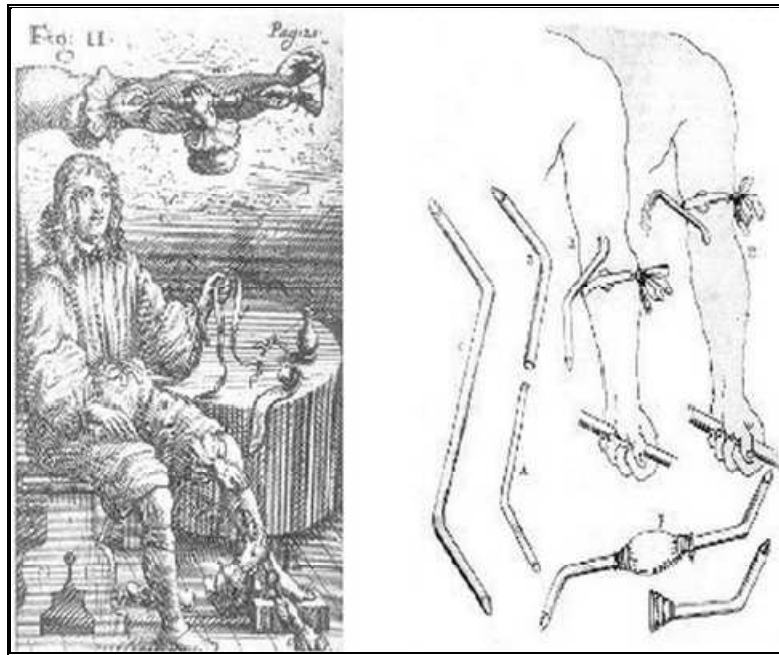


Figure 1 : 17ème et 18ème siècle, voies d'abord et instrumentation



Figure 2 : Jean Scultet : Transfusion de sang d'agneau (1671)

c. 19ème siècle : Les débuts de la démarche médicale moderne

- Premières transfusions de sang humain : En 1818, James Blundell publie dans la revue « The Lancet » les premières transfusions de sang humain.
- Les autres tentatives pendant le 19ème siècle : Les travaux de James Blundell offrent globalement un résultat très encourageant, mais ils sont relativement peu suivis. Le 19ème siècle verra le développement de nombreux appareillages.(Fig 3).

d. 1900: Une découverte majeure

- La découverte du groupe sanguin ABO : En 1900 par Karl Landsteiner qui est aussi à l'origine de la découverte de nombreux systèmes de groupes sanguins, y compris le système RH, expliquant ainsi les succès et les échecs des transfusions. Il démontre que le sang contient deux sortes de substances particulières : les agglutinogènes dans les globules rouges et les agglutinines dans le sérum.[2]
- Les transfusions de 1900 à 1914 : Les transfusions de sang sont faites jusqu'alors de bras à bras (Transfusion sanguine directe), cette méthode de transfusion fut mise au point en 1898 par CRILLE.

A cette époque, la transfusion sanguine reste un acte chirurgical nécessitant la dénudation des vaisseaux du donneur et du receveur, toujours une veine pour le receveur, mais parfois une artère pour le donneur. Ce n'est donc pas un acte anodin.
(Fig.4)



Figure 3: Transfusion effectuée en 1872 par James Hobson Aveling (1828-1892): obstétricien anglais portant secours à une femme victime d'une hémorragie du post-partum.

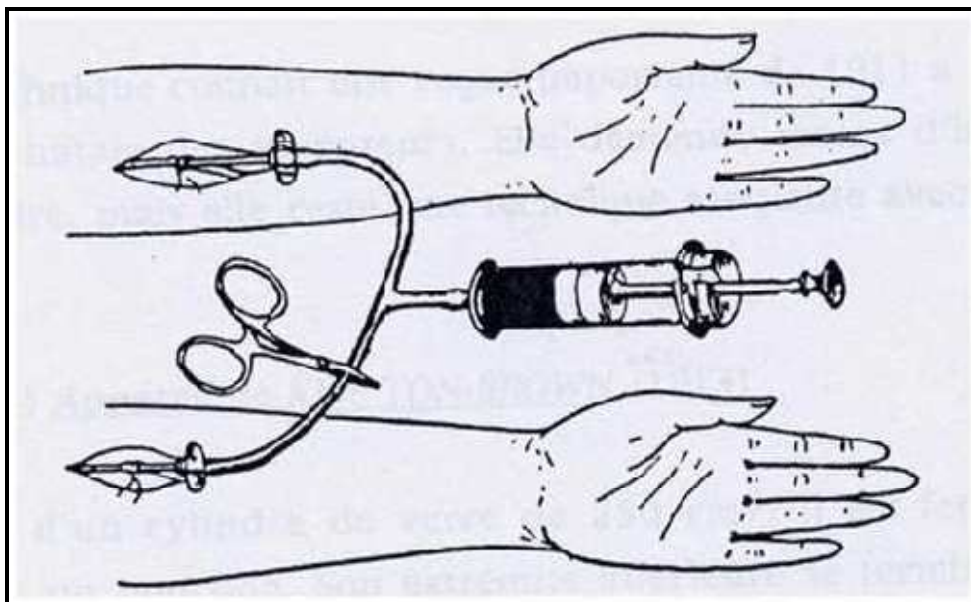


Figure 4 : appareil de CURTIS et DAVID (1911)

e. 1914 -1918 : Les applications militaires et la révolution de l'anticoagulation :

Les premières techniques consistent à prélever le sang en présence de citrate, dont les propriétés anticoagulantes ont été pour la première fois appliquées à la transfusion par un médecin belge, Albert Hustin en 1914, puis par beaucoup d'autres, dans de très nombreuses variations. (Fig.5 et 6)

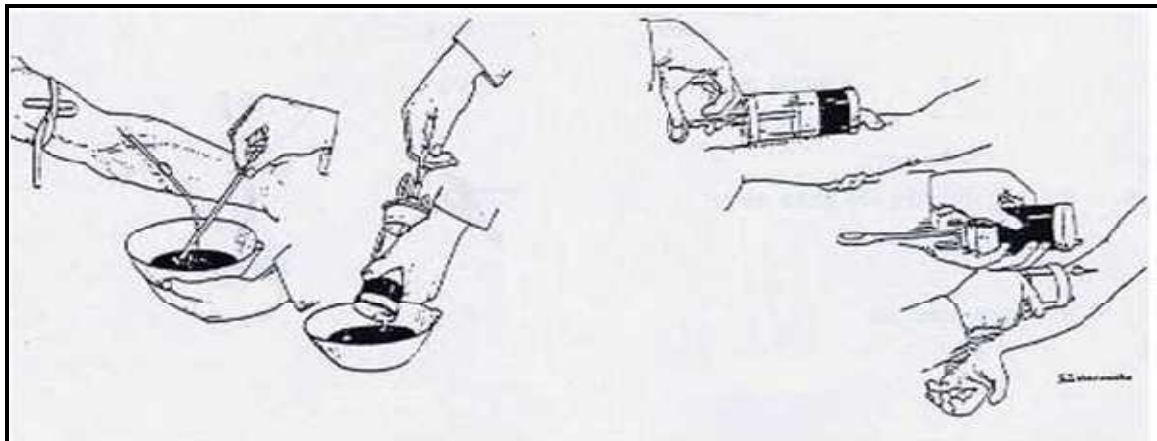


Figure 5: Technique de WEILL (1915)

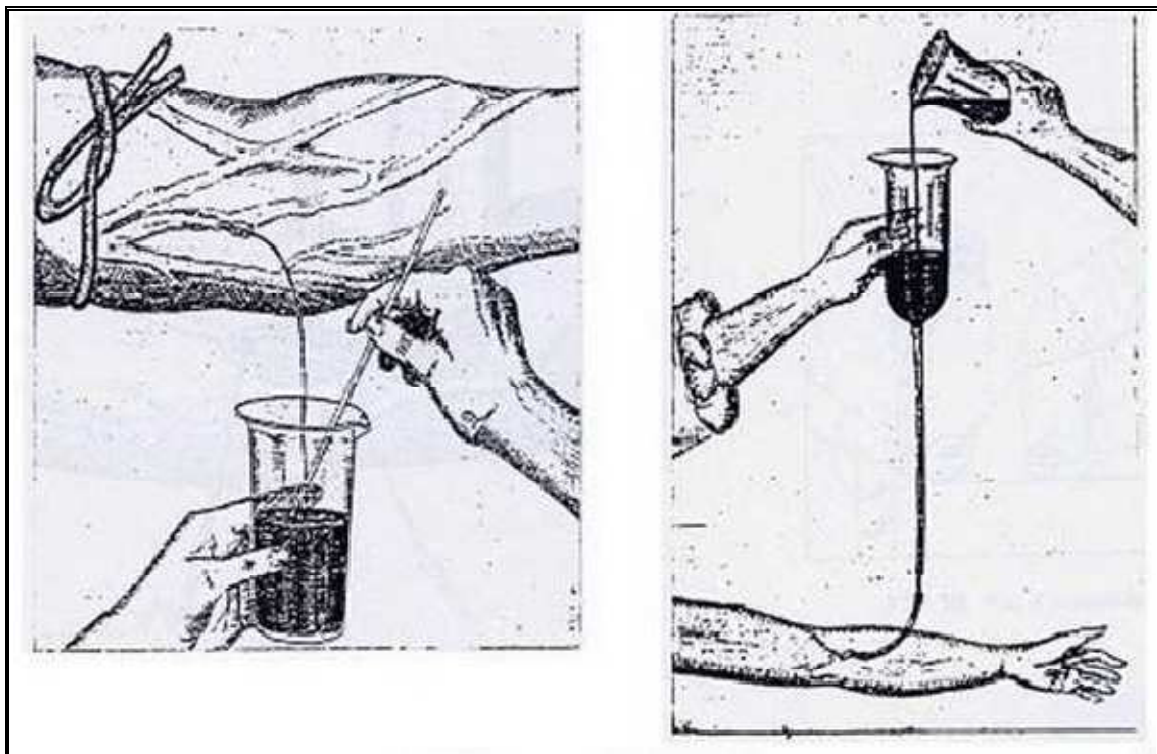


Figure 6 : Technique de Lewisohn pour la transfusion de sang citraté

f. L'entre deux guerres :

Pendant cette période, coexistent la transfusion « historique », de bras à bras, et les débuts de la transfusion moderne, avec séparation de la phase de recueil du sang.

Dans le domaine de la transfusion de bras à bras, les avancées technologiques concernent la meilleure maîtrise du volume de sang transfusé. Deux illustrations en sont fournies par l'appareil de Tzanck de 1925, et la pompe à galets de Bakeyde , qui a été utilisée en 1935.

g. La deuxième guerre mondiale et l'immédiat après-guerre

La prise en charge transfusionnelle des blessés est assurée par les services de santé de toutes les armées impliquées avec essentiellement du sang conservé, mais les recherches se poursuivent activement pour être en mesure de conserver le sang plus longtemps.

Cette période est vraiment à l'origine de la transfusion moderne, par trois développements majeurs : fractionnement du plasma, mise au point d'une solution de conservation du sang, et introduction des poches en plastique en remplacement des flacons de verre.

- **Le fractionnement du plasma :** technique mis au point par Edwin Cohn en 1940 permettant la préparation d'albumine
- **La conservation prolongée du sang :** Loutit et Mollison mettent au point « la » solution de conservation (solution dite « ACD » pour Acide citrique, Citrate, et Dextrose) qui permet de conserver le sang total pendant 21 jours.
- **L'utilisation des matières plastiques :** En 1952, Walter et Murphy décrivent la première poche à sang en matière plastique pour le stockage du sang.

h. Les progrès technologiques se sont poursuivis cette fois ci par l'amélioration de la qualité des PLS et de la sécurité transfusionnelle.[4]

- ⊕ **1963** : Concentrés de plaquettes (méthode dite « PRP »).
- ⊕ **1973** : Séparation de cellules sanguines par aphérèse (granulocytes, puis plaquettes).
- ⊕ **1978** : Solution additive pour concentrés de globules rouges (solution SAG).
- ⊕ **1986** : Concentrés de plaquettes (méthode dite « couche leucoplaquettaire »).
- ⊕ **1956** : Groupe sanguin ABO RH1 (et antigènes C c E e si RH-1), Dépistage de la Syphilis sur les dons.
- ⊕ **1959** : Détection des Anticorps immuns anti A et B.
- ⊕ **1971** : Virus de l'hépatite B : Dépistage de l'antigène HBs.
- ⊕ **1983** : Recherche des anticorps anti-érythrocytaires.
- ⊕ **1985** : Virus de l'Immunodéficience Humaine : Détection des anticorps anti-VIH.
- ⊕ **1986** : Paludisme : Détection des anticorps anti-paludéens.
- ⊕ **1988** : Virus des hépatites B et C : Dosage ALAT et Détection anticorps anti-HBc.
- ⊕ **1989** : Virus HTLV : Anti-HTLV 1-2 aux Antilles et en Guyane.
- ⊕ **1990** : Virus de l'hépatite C : Détection des anticorps anti-VHC.
- ⊕ **1991** : virus HTLV Détection des anticorps anti-HTLV en métropole.
- ⊕ **2001** : Virus de l'Immunodéficience Humaine et de l'hépatite C : Dépistage des génomes viraux VIH1 et VHC.
- ⊕ **2005** : Virus de l'hépatite B : Dépistage du génome viral unitaire du VHB .

- ⊕ **2008** : Dosage de l'hémoglobine et hémogramme lors du don de sang.
L'amélioration de la sécurité transfusionnelle par la préparation des PSL
- ⊕ **1992** : Première technique de réduction des agents pathogènes disponible en France pour le plasma.
- ⊕ **1998** : Déleucocytation « universelle » de tous les produits sanguins labiles.
- ⊕ **2005** : Première technique de réduction des pathogènes disponible en France pour les concentrés de plaquettes.

II. GENERALITES SUR LA TRANSFUSION SANGUINE :

A-Définition de la TS :

La transfusion sanguine est une discipline aux confins de l'hématologie et de l'immunologie ; elle implique la médecine, la biologie, la bio-industrie et la sociologie; par ailleurs elle repose sur l'éthique.

Elle consiste à administrer le sang ou l'un de ses composants (globules rouges, plaquettes, granulocytes, plasma, protéines) provenant d'un ou plusieurs sujets sains appelés "donneurs" vers un ou plusieurs sujets malades appelés "receveurs". Le fait que le sang d'un seul donneur puisse être utilisé pour plusieurs malades tient à ce que, désormais les indications réelles du sang total étant très restreintes, le sang est fractionné en ses composants qui sont alors utilisés séparément.

Au sens large du terme, la TS regroupe les étapes suivantes :

- ➡ Don du sang ;
- ➡ Transformation du sang ;
- ➡ Sa conservation ;
- ➡ Sa réinjection.

Lors du don de l'homme sain à l'homme malade, le produit sanguin ne doit pas être considéré comme un médicament ordinaire, ce serait une erreur scientifique .

En effet il s'agit de produits spécifiques dont les risques sont liés à leur origine humaine. L'éthique de la TS comporte trois aspects singuliers :

- ➡ Le don est bénévole, volontaire et anonyme ;
- ➡ Aucun profit n'est possible ;
- ➡ Le sang et ses dérivés doivent être gratuits pour le malade. [8]

B-Bases immunologiques de la transfusion :

D'un point de vue immunologique, la transfusion et essentiellement la transfusion de composants cellulaires ou de composants plasmatiques contenant des cellules constitue une agression. La membrane de toutes les cellules sanguines est constituée de molécules génétiquement déterminées et dont l'extrême diversité rend compte d'une partie importante du polymorphisme humain. Il est exceptionnel, sinon impossible, que l'apport d'un composant, constitué de cellules, globules rouges, plaquettes ou de leucocytes au sens large (granulocytes, monocytes, lymphocytes) ne corresponde pas à l'apport in fine (même minime) de molécules membranaires différentes (car génétiquement induites) des molécules fonctionnellement équivalentes du receveur. Ces molécules peuvent donc être antigéniques et déclencher une réponse immunitaire. [9]

Antigènes de groupes sanguins :

Les cellules sanguines portent à leur surface des glycoprotéines (GP) aux rôles fonctionnels multiples.[10] D'un individu à l'autre, une GP peut présenter des différences de structure reflétant les différences génétiques entre allèles codant une même protéine. Transmises génétiquement, elles définissent les systèmes de groupes sanguins, dont l'expression observable à la surface des cellules sanguines constitue le phénotype. Les systèmes de groupes sanguins peuvent s'exprimer sur une ou plusieurs lignées cellulaires sanguines ou tissulaires.

➡ Anticorps dirigés contre les cellules sanguines :[11]

En fonction de leurs modalités d'apparition, ces anticorps sont classés en 03 catégories:

- **Anticorps naturels réguliers** : toujours présents en l'absence de l'antigène correspondant, ils caractérisent les anticorps du système ABO ;
- **Anticorps naturels irréguliers** : présents sans allo-immunisation préalable, ils sont rares mais justifient les recherches d'agglutinines irrégulières, même sans allo-immunisation préalable ;
- **Anticorps immuns irréguliers** : apparaissant après une alloimmunisation transfusionnelle ou gravidique.

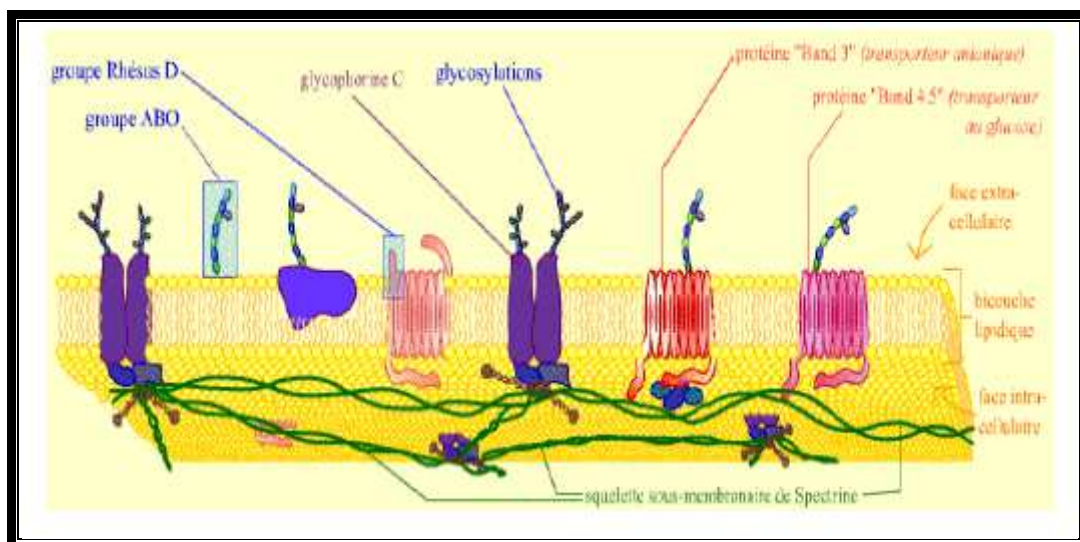


Figure 7: Représentation schématique de la membrane d'une hématie :

Cette membrane possède de nombreuses protéines membranaires, dont quelques exemples sont représentés. On peut noter la présence de glycosylations importantes au niveau de la face extracellulaire, au contact du plasma. Deux exemples d'antigènes membranaires sont présentés : les glycosylations (sur des lipides ou des protéines) du groupe ABO, et l'épitope protéique du groupe Rhésus D.

➡ Polymorphisme : [8-12]

Les sciences de la vie ont longtemps retenu des dimensions morphologiques en définissant des types. Leur description était globale. Puis, peu à peu, cette description est devenue sélective, prenant en compte des éléments plus individualisables. L'avènement de la biologie a affirmé l'étape quantitative des différences et a permis l'extension de la notion de polymorphisme.

Malgré le nombre d'ambiguïtés, l'espèce peut être considérée comme l'unité de base du monde vivant. C'est l'espace dans lequel les différents individus la Composent peuvent procréer et permettre, en échangeant du matériel génétique, de produire des individus normaux. Actuellement, 1 500 000 espèces animales ont été identifiées, et une espèce n'est pas homogène ; les individus qui la constituent peuvent différer les uns des autres par un certain nombre de caractères et d'aspects : il s'agit du polymorphisme. Le fait que chacun d'entre nous est différent de tous les autres est le reflet de ce polymorphisme.

Les tests pour la détermination des groupes sanguins ont été nettement améliorés dans les centres de transfusion sanguine du Maroc (CTS) depuis l'avènement des anticorps monoclonaux et l'automatisation des analyses de laboratoire. Depuis, quelques études comparatives de fréquences géniques ABO ont été faites au niveau des différents CTS du Maroc et ont permis de vérifier l'existence de spécificités régionales, il s'agit des gradients de fréquences géniques ABO entre le nord et le sud (le gradient O, à l'inverse du gradient A, augmente en allant du nord vers le sud, le gène B ne semble suivre aucun gradient), ces différences des fréquences géniques constatées sont expliquées par la situation géographiques du Maroc et les migrations de populations en provenance des pays d'Europe, d'Asie et de l'Afrique subsaharienne. [12, 13].

C-Les systèmes de groupes sanguins importants pour la transfusion sanguine:

Ces systèmes sont fortement ou exclusivement exprimés sur les hématies et jouent un rôle dans la transfusion de globules rouges. [14-15].

1. Le Système ABO :

a. définition

Le système ABO est le premier système de groupe sanguin découvert en 1900-1901. Le terme « ABO » est une combinaison des trois lettres utilisées pour définir les trois groupes sanguins initialement décrits dans ce système : A, B, et O, auxquels s'est ensuite ajouté le groupe AB.

Sur les globules rouges : Il existe des déterminants antigéniques : soit A, soit B, soit AB, soit aucun des deux : c'est le groupe O.

Dans le sérum : Il y a toujours un anticorps (dit "naturel") réagissant avec l'antigène absent des globules rouges.

➡ Les Ag sont des glycoprotéines déterminées génétiquement, ils sont constitués de :

- **Fructose :** substance de base, est sous la dépendance du gène H.
=> Sucre retrouvé dans les Ag A et B.
- **N acétyl galactosamine :** est sous la dépendance du gène A.
=> Sucre spécifique de l'Ag A.
- **Galactose :** est sous la dépendance du gène B.
=> Sucre spécifique de l'Ag B.

On peut rencontrer deux types d'anticorps : naturels et immuns

➡ Les anticorps naturels ou réguliers :

- **Naturels** : Ces Ac sont synthétisés spontanément en dehors de toute stimulation antigénique
- **Réguliers** : Constamment présents en l'absence de l'antigène correspondant.
- Ce sont des immunoglobulines de classe M ; agglutinants en milieu salin ; non hémolysant et plus actifs à + 4°C qu'à 37°C.

➡ Les anticorps immuns :

- Ce sont des immunoglobulines de classe G observées le plus souvent chez le sujet O.
- Non agglutinants en milieu salin. Actifs à 37°C.
- Ces Ac sont “ acquis ” par stimulation immune (transfusion incompatible, grossesse...).

Ce système est caractérisé par la présence constante et régulière, dans le sérum, des iso-hémagglutinines anti-A ou anti-B, dirigés contre les antigènes absents sur les hématies du sujet.

b. Les Règles transfusionnelles ABO :

Le respect des règles de compatibilité transfusionnelle pour le système ABO est fondamental. Elles dépendent du PSL concerné.

- ❖ Pour les concentrés de globules rouges (CGR), le receveur ne doit pas avoir d'anticorps qui reconnaissent les antigènes A ou B des globules transfusés (tableau I) et il ne doit pas y avoir d'anticorps immuns chez le donneur susceptibles de réagir avec les hématies du receveur, ce qui conduit à dépister systématiquement ces donneurs dits « dangereux ».

- ❖ Pour les plasmas thérapeutiques, la règle est de ne pas injecter de plasma qui contiendrait des quantités ou des concentrations d'anticorps susceptibles de provoquer une hémolyse des hématies du receveur. Pour les volumes faibles de plasma, hormis le cas des donneurs dangereux, les anticorps du système ABO du donneur sont suffisamment dilués dans le sang du receveur pour ne pas être dangereux.
- ❖ Pour les concentrés de plaquettes, les mêmes règles que celles de la transfusion de plasma s'appliquent ; cependant, les plaquettes expriment de faibles quantités d'antigènes ABO qui sont parfois en cause dans le mauvais rendement de certaines transfusions de plaquettes

Tableau 1 : Règles de compatibilité ABO pour la transfusion de globules rouges [16].

Groupe du receveur	Groupe du donneur	
	Transfusions isogroupes antigéno-identiques	Transfusions antigéno-compatibles
O	O	O
A	A	O*, A
B	B	O*, B
AB	AB	O*, A*, B*, AB

Les donneurs de groupe O sont dits universels, les receveurs de groupe AB sont dits receveurs universels. * Ces donneurs ne doivent pas avoir d'anticorps immuns dans leur sérum.

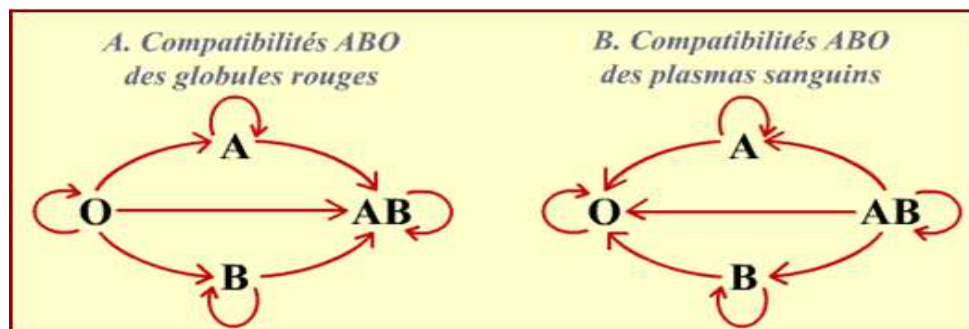


Figure 8 :Schémas des compatibilités transfusionnelles dans le système ABO [82].A. Compatibilité ABO des globules rouges. B. Compatibilité ABO des plasmas. Les flèches indiquent quelles sont les transfusions possibles (donneur vers receveur).

2. Le Système RH :

a. Définition

Le système rhésus est un système de groupes possédant des Ag fortement immunisant dont il faut tenir compte lors de la TS ; l'étude de ce système a permis la compréhension des mécanismes d'allo immunisation Fœto-maternelle.

- Les Ag du système Rhésus sont des Polypeptides de 30 Kd, homologues mais distincts.
- Au nombre de 5 : D, C, E, c, e ; L'Ag D est le plus immunogène, il est présent chez 85 % des sujets dits Rh + (leurs hématies sont agglutinées par les réactifs Anti D).
- Contrairement au système ABO, il n'existe pas d'Ac anti Rh naturels ; et les Ac ne rentrent pas dans la définition du système.
- Ce sont des Ac d'allo immunisation (par erreur transfusion, fausse couche...) de la classe des Ig G peu agglutinants, hémolytiques, actifs à 37°C, et traversant la membrane placentaire.

b. Les Règles transfusionnelles pour le système RH

Le respect des règles de compatibilité transfusionnelle pour le système RH est fondamental.

L'antigène D, qui est très immunisant, doit être respecté et la compatibilité pour cet antigène est obligatoire lors de toute transfusion de CGR. Cette compatibilité signifie que les sujets RH négatif ne doivent jamais recevoir de CGR RH positif. Ceci conduit, en cas d'urgence vitale, chez un patient non groupé, à transfuser des concentrés O RH négatif. Cette attitude, parfaitement justifiée dans le cadre de l'urgence vitale, ne doit pas être indûment étendue, à cause du risque constant de pénurie de sang RH négatif. Par ailleurs, les hématies RH négatif sont le plus souvent dd, cc, ee, et peuvent de ce fait provoquer, chez les sujets dépourvus de l'antigène correspondant, l'apparition d'anticorps anti-c ou anti-e.

Les risques d'immunisation contre les antigènes C, c, E, e sont prévenus par l'utilisation de CGR phénotypés compatibles pour ces antigènes. Le respect des cinq antigènes RH classiques répond, pour ce système, aux indications du sang phénotypé.

En cas d'injection accidentelle de CGR ou de transfusion délibérée de plaquettes incompatibles provenant d'un donneur RH positif à un receveur RH négatif, l'immunisation primaire doit être prévenue par l'injection précoce d'une dose appropriée d'Ig anti-D. Cette attitude systématique est remise en cause pour les injections de plaquettes déleucocytées, qui ne sont pratiquement pas immunogènes pour les systèmes érythrocytaires chez les sujets de sexe masculin et les femmes au-delà de la ménopause.

3. Le Système Kell :

Il comporte deux antigènes principaux : K et k appelés maintenant K1 et K2. Seul l'antigène K est très immunogène, les anticorps anti-K sont des anticorps immuns irréguliers qui sont impliqués dans des MHN et des accidents transfusionnels. On évite l'immunisation anti-K en transfusant des CGR phénotypés compatibles.

Les anticorps anti-k, encore appelés anti-Cellano, sont exceptionnels et aucune mesure n'est prise pour prévenir leur apparition. Pour la transfusion sanguine, la prévention de l'alloimmunisation repose donc sur l'injection de concentrés globulaires K négatif (kk) aux sujets K négatif. L'injection de sang phénotypé respecte cette règle et elle est réglementairement obligatoire dans les mêmes circonstances que celles appliquées pour le groupe RH.

4. Le Système Duffy :

C'est un système de groupes sanguins bi-allélique avec deux allèles communs, Fya et Fyb, et un anticorps fréquent, l'anti- Fya. C'est un alloanticorps immun irrégulier actif à 37°C qui peut être responsable de graves accidents hémolytiques de transfusion.

La prévention de l'alloimmunisation est indiquée chez les patients soumis à des transfusions érythrocytaires itératives. Chez les patients allo-immunisés, les CGR injectés doivent être compatibles.

5. Le Système Kidd :

C'est également un système bi-allélique. L'antigène Jka est le plus immunogène et doit être pris en considération chez les patients soumis à des transfusions itératives.

6. Le Système MNSs :

C'est un système complexe pour lequel seuls les antigènes Ss sont importants pour la transfusion sanguine. L'anti-S est à prendre en considération alors que l'anti-s est beaucoup plus rare.

7. Le Systèmes P et Lewis :

Ils méritent d'être cités à cause de quelques rares anticorps anti-P ou anti-Lewis naturels ou immuns qui, lorsqu'ils sont actifs à 37 °C, sont dangereux pour les receveurs de transfusions sanguines.

III. DON DE SANG ET DIFFERENTS PRODUITS SANGUINS

LABILES :

Le bouleversement qu'a connu le monde de la transfusion à la suite de l'apparition du SIDA en 1981 aux Etats Unis et le scandale du sang contaminé en France a poussé les Ministères de la santé des différents Etats en l'occurrence celui du Maroc à moderniser le fonctionnement des CTS par l'introduction de mesures de sécurité et de qualité relatives à la collecte de sang, l'acte transfusionnel, la modernisation des équipements de laboratoire, l'introduction de nouvelles techniques de dépistage, l'informatisation de la chaîne transfusionnelle et le réaménagement des centres de transfusion.

A. La collecte de sang : [8, 17-18]

Le but ultime de chaque réseau transfusionnel est de répondre aux besoins du système de soins de santé dans un pays en matière de sang. Le degré de satisfaction des besoins dépend essentiellement du volume de sang collecté et de l'existence des laboratoires de fractionnement de sang.

L'évolution de la quantité de sang à recueillir pour répondre aux besoins du système de santé du pays est un aspect important de la planification du programme national de collecte de sang. La plupart des centres de transfusion sanguine se plaignent de ne pas disposer de donneurs en nombre suffisant et l'insuffisance des ressources en sang peut prendre des proportions critiques.

Le sang collecté provient de :

➤ Donneurs familiaux ou le don volontairement obligatoire :

En dehors des cas urgents, tout malade hospitalisé ne peut être transfusé que si deux membres de sa famille s'engagent « volontairement » à donner du sang. Cette catégorie constitue une source importante.

➤ **Donneurs bénévoles :**

C'est un don qui se fait volontairement, gratuitement et sans aucune condition. On distingue des donneurs qui donnent peu souvent leur sang ils sont appelés « occasionnels », et des donneurs « réguliers » qui sont des personnes ayant déjà donné leur sang lors des 12 derniers mois. Ils donnent volontairement et régulièrement du sang. Après trois dons, on leur établit des cartes de donneurs volontaires de sang et on leur constitue un dossier.

1. Les types de don :

Le donneur peut choisir, en l'absence de contre-indication spécifique, le type du don qu'il souhaite faire : don de sang total, don par aphérèse.

➤ **Don de sang total :**

Correspond au prélèvement aseptique de 400 à 500 ml de sang veineux, Le prélèvement est fait par un matériel à usage unique dans une poche en plastique contenant l'anticoagulant. Une fois le sang prélevé, ses différents constituants sont séparés. Cette séparation s'effectue en circuit fermé et stérile, et permet la préparation d'un concentré de globules rouges, d'une unité de plasma destiné au fractionnement et éventuellement d'un concentré de plaquettes standard.

➤ **Don par aphérèse :**

Le prélèvement par aphérèse permet d'obtenir un produit sanguin à l'aide d'un éparateur de cellules sanguines, par centrifugation, ou par filtration centrifugation.

Les dons d'aphérèse permettent le prélèvement direct de produits sanguins. L'utilisation de séparateurs cellulaires automatisés permet de prélever un (aphérèse simple) ou deux produits différents (aphérèse combinée).

✚ **Don de plasma (plasmaphérèse) :**

Don par aphérèse simple (DAS), permet de prélever sélectivement du plasma « natif », les autres constituants du sang étant restitués au donneur au moment du don.

✚ Don de plaquettes :

DAS de plaquettes, peut être réalisé chez des sujets âgés, avec une fréquence qui ne doit pas être supérieure à cinq fois par an, et un intervalle entre deux prélèvements qui doit être au moins égal à 4 semaines.

✚ Don de globules rouges (érythraphérèse) :

DAS de GR peut être effectué chez des sujets âgés, le taux d'hémoglobine, vérifié avant chaque don, doit être supérieur à 13,5 g/dl. L'intervalle entre deux dons est de 16 semaines au cas d'un DAS de GR, et de 8 semaines si le don précédent est un don de sang total. [19]

✚ Dons par aphérèse combinée (DAC) :

Les DAC permettent de prélever des produits sanguins différents (DAC plaquettes-plasma, DAC plaquettes –GR, DAC GR-plasma).

✚ Don autologue ou Autotransfusion :

Il ne s'agit pas à proprement parler d'un don mais d'une méthode de prélèvement du sang avant que celui-ci ne soit rendu au patient, généralement en prévision d'une intervention chirurgicale. On parle aussi de don de sang autologue programmé.



Figure 9 : Poche triple pour prélèvement de sang total



Figure 10 : Appareil d'aphérèse

2. Déroulement du don : [20]

Le don du sang se déroule en cinq étapes, que ce soit dans les locaux du Centre de transfusion sanguine ou sur un lieu de collecte extérieur:

- l'inscription administrative pour recueillir les renseignements nécessaires pour constituer le dossier du donneur et pour assurer la traçabilité de la poche de sang.
- La réponse au questionnaire médical, essentiel pour la sécurité du donneur et du receveur, les points abordés dans ce formulaire portent sur l'état de santé: fièvre, grippe, prise de médicaments, problèmes cardiaques, maladies chroniques, interventions chirurgicales etc. et sur des événements qui pourraient représenter un danger prévisible sur la santé : voyages, partenaires, usage de drogues etc. (voir la fiche ci-après : figure11).
- Un entretien médical confidentiel obligatoire qui permet au médecin de connaître l'état de santé récent et ancien. Le médecin apprécie si le donneur peut donner son sang sans risque pour sa santé et celle du malade. Le donneur doit être sincère lors de cet entretien médical. Cette phase est primordiale pour la sécurité transfusionnelle.
- Le prélèvement est effectué par des infirmières qualifiées, sous surveillance médicale, sur des poches triples stériles à usage unique. Le prélèvement dure 10 minutes : la quantité prélevée est de 400 ml soit 7% du sang de l'organisme (cas du don de sang total).
- Le temps de repos et de collation (durée 10 minutes). Durant cette période, le donneur reste sous l'œil vigilant des infirmières. Une collation est offerte avant de quitter le lieu de collecte.

Figure11 : Fiche de renseignement du donneur

N° D'ordre :

- Prénom :
- Nom :
- Grade :..... Mle :
- Unité :
- Date et lieu de
Naissance :
- Groupe
Sanguin :
- Taille :
- Taux d'H.P :
- T.A :

ANTECEDENT PERSONNEL :

- Acupuncture :
- Tatouage :
- Oreille percée :

Séjour à l'étranger

- Afrique :
- Moyen Orient :
- Europe :
- U.S.A :
 - Intervention
chirurgicale :
 - Transfusion :
 - Radiothérapie.....

MEDICAMENTEUX :

- Antibiotique :
- Anticoagulants :
- Antiépileptique :
- Tranquillisants :
- Hypotenseurs :
- Pilule :
- Acide acétylsalicylique :

- Sérum Antitétanique :

VACCINS :

- TA.BDT :
- B.C.G :
- Grippe :
- Hépatite :

ALLERGIE :

- Allergie :

Maladies virales :

- H.I.V :
- Hépatite :
- Grippe :
- Oreillons :
- Zona :
- Varicelle :
- Mononucléose :

(Bactériennes) :

- Brucellose :
- Syphilis :
- Urétrite Aigue:
- U. Chronique :

(Parasitaires) :

- Drépanocytose :
- Paludisme :

DATE DES DONS

.....
.....

3. Contre-indications au don : [20-21]

Les contre-indications sont définies réglementairement sur la base de critères médicaux et épidémiologique. Elles sont réévaluées régulièrement par un groupe d'expert. On note deux type de contre-indication (tableau 2)

4. Complications du don de sang : [22- 23]

Les complications susceptibles de survenir à l'occasion d'un don du sang sont dominées par les réactions vagues qui sont, dans la plupart, du temps bénignes.

Néanmoins, ces complications peuvent induire une désaffection, notamment pour ceux qui donnent pour la première fois.

Elles peuvent être classées en événements immédiats ou retardés ou en réactions locales et générales. Les réactions vagues restent les complications immédiates les plus souvent observées. on distingue :

Les Complications locales :

- Hématome ;
- Réaction allergique ;
- Blessure artérielle ; Blessure nerveuse
- Réaction inflammatoire .

Les Complications générales :

- Malaise vagal (faiblesse physique généralisée, pâleur, sueur, nausées, vertige, bourdonnement d'oreille, vision floue) ;
- Hypotension artérielle ;
- Syncope (perte de connaissance transitoire) ;Tétanie.

La majorité de ces complications sont bénignes. Un bon choix des donneurs du sang par le médecin, une bonne sensibilisation des nouveaux donneurs et une meilleure assistance médicale et paramédicale permettent de diminuer le taux de ces complications.

Tableau 2 :Contre-indications au don

Contre-indications absolues	Contre-indications temporaires
Affections graves ou chroniques	- tension artérielle minimale supérieure à 10 cm Hg ;
- néphropathies chroniques ;	- tension artérielle maximale supérieure à 16 cm Hg;
- endocrinopathies chroniques ;	- état d'ébriété ;
- diabète ;	- vaccination datant de moins de 21 jours ;
- cirrhose ;	- sérothérapie datant de moins de 15 jours ;
- hépatite aiguë ou chronique ;	- traitement en cours ;
- syndrome d'immunodéficience acquise	- pneumopathie aiguë ;
- ulcère ;	- hémopathies aiguës ;
- asthme ;	- grossesse ;
- hémopathies chroniques ;	- accouchement datant de moins de 6 mois ;
- cancer ;	- interruption de grossesse datant de moins de 3 mois ;
- angor ou infarctus.	- allaitement en cours ;
Transfusion antérieure	- traitement psychiatrique ;
Séjour en zone impaludée	- intervention chirurgicale datant de moins de 3 mois.
Toxicomanie par voie intraveineuse	

B- Les Produits sanguins labiles : [24]

1. Les Concentrés de globules rouges :

Ils proviennent d'un don de sang total (après séparation des compartiments plasmatique et plaquettaire par centrifugation). La transfusion d'un culot permet généralement de rehausser la concentration d'hémoglobine de 1 g/dl.

2. Les Concentrés plaquettaires :

Deux produits de base sont actuellement disponibles :

- ➡ le concentré plaquettaire standard, issu d'un don de sang total et devant contenir un minimum de $0,5 \times 10^{11}$ plaquettes ;
- ➡ le concentré plaquettaire d'aphérèse contenant un minimum de 2×10^{11} plaquettes. Il en existe trois catégories selon la richesse en plaquettes.

Le premier concentré nécessite le mélange de plusieurs dons pour obtenir un produit suffisant, par contre le second est obtenu à partir d'un seul donneur.

3. Le Plasma thérapeutique :

Il est actuellement disponible sous trois formes :

- ➡ Le plasma frais viro-inactivé est obtenu après mélange de plusieurs centaines de dons et soumis à l'action de solvants-détergents, inactivant les virus enveloppés (virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites B et C) mais non les virus nus (parvovirus B19, virus de l'hépatite A et autres virus nus)
- ➡ Le plasma frais sécurisé par quarantaine (en règle générale, réservé à la néonatalogie). Il n'est disponible auprès des prescripteurs qu'après une période de quatre mois où un nouveau contrôle des principales sérologies virales est effectué auprès du donneur ;

- ➡ Le plasma frais solidarisé. Le produit délivré est issu du même don d'un concentré érythrocytaire déjà transfusé à un même patient. Il s'agit d'une procédure lourde pour l'établissement de transfusion (en raison du risque d'erreur), rarement utilisée.

4. Les Concentrés de granulocytes d'aphérèse :

Les concentrés de granulocytes sont obtenus par aphérèse de donneurs sains ayant préalablement reçu des corticoïdes par voie intraveineuse en vue d'une stimulation.

C-Transformations des produits sanguins :

Une « transformation » est une opération permettant d'obtenir un ou plusieurs autres PSL dont les caractéristiques ont été modifiées en quantité (quantité d'hémoglobine, volume, protéines plasmatiques) ou en qualité (déplasmatisation, irradiation, etc.). Les diverses transformations sont généralement cumulables.

1-Déleucocytation :

La « déleucocytation » est une transformation obligatoire depuis 1998. Les produits cellulaires (plaquettaires et érythrocytaires) peuvent être déleucocytés par filtration afin de prévenir certains de ces risques (le reliquat en globules blancs doit être réglementairement inférieur à un million par poche).[25] [26]

Un concentré de globules rouges standard contient approximativement de 2 à 5 x10⁹ leucocytes et un concentré plaquettaire d'aphérèse jusqu'à 6 x 10⁸ leucocytes. La transfusion de ces leucocytes peut être à l'origine de complications : réaction d'intolérance à type de frissons-hyperthermie, apparition d'anticorps antileucoplaquettaires à l'origine de mauvais rendements transfusionnels plaquettaires, transmission de virus, immunosuppression ou réaction du greffon contre l'hôte. [27]

L'élimination des globules blancs diminue les risques d'allo-immunisation et de transmission des virus ou des bactéries intraleucocytaires comme les virus CMV, HTLV (human T-cell lymphoma virus), herpès, Epstein-Barr virus, VIH ou comme la bactérie *Yersinia enterocolitica*.

2- Irradiation :

L'irradiation consiste à exposer les PSL à une source de rayonnement ionisant. Les produits sanguins cellulaires, même déleucocytés, contiennent des lymphocytes allogéniques susceptibles de provoquer une réaction de greffon contre l'hôte post-transfusionnelle chez un receveur immunodéprimé. Il s'agit d'une affection rare, de diagnostic difficile et de pronostic catastrophique.

Une irradiation de 25 à 45 grays permet de bloquer le potentiel prolifératif des lymphocytes sans effet délétère majeur sur le produit sanguin (La dose reçue mesurable en chaque point de la zone d'irradiation doit être comprise entre 25 et 45gray - le minimum requis est de 25 grays).

Elle est préconisée en cas d'exsanguino-transfusion ou de transfusion de plus d'une masse sanguine.

3-Déplasmatisation :

La déplasmatisation consiste à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma d'un CGR. Elle comporte une ou plusieurs étapes de lavage avec une remise en suspension des éléments cellulaires dans une solution injectable. La solution de suspension doit préserver les qualités fonctionnelles des cellules.

La quantité résiduelle totale de protéines extracellulaires, sans tenir compte de l'albumine éventuellement apportée par la solution de remise en suspension, est inférieure ou égale à 0,5 g. Le contenu minimal en hémoglobine est supérieur ou égal à 35 g.

La durée de réalisation de cette transformation est de l'ordre de 2 heures. Elle est nécessaire si le concentré contient un anticorps dangereux pour le receveur. Cette transformation est incompatible avec la « préparation pédiatrique ».

En cas de transfusion massive, cette transformation diminue la concentration d'anticorps anti-A et/ou anti-B et s'accompagne une perte d'environ 10%.

4- La réduction de volume :

La réduction de volume est obtenue par centrifugation d'un CGR déleucocyté. Elle aboutit à une augmentation de l'hématocrite du CGR entre 70 et 85 % au lieu de 60 %. Il s'agit, cependant, d'une mesure nécessitant du temps supplémentaire avant la délivrance et elle est indiquée en cas de risque majeur de surcharge volémique.

Le contenu en hémoglobine et les caractéristiques relatives à l'aspect et au taux d'hémolyse sont identiques à ceux du produit d'origine.

5. Cryoconservation :

L'objectif de la conservation sous forme congelée de CGR est de conserver à long terme des CGR ayant des groupes sanguins rares, ou des associations phénotypiques rares.

Cette transformation s'accompagne d'une perte d'au moins 10 % des globules rouges. Elle requiert un délai de réalisation de la décongélation de l'ordre de 2 heures et demi.

6. Reconstitution du sang total :

Elle consiste à réaliser de manière aseptique un mélange de CGR soit avec de l'albumine à une concentration proche de la concentration physiologique, soit avec du plasma frais décongelé. Compte tenu de leur emploi dans le cadre de la transfusion massive, la durée de conservation des CGR avant reconstitution ne doit pas excéder 5 jours. La durée de conservation du sang total reconstitué est de 6 heures. Elle est utilisée pour l'exsanguino-transfusion et pour la réalisation de circulation extracorporelle.

A. Qualifications applicables aux produits sanguins :

Une « qualification » est une opération consistant soit à affecter une spécificité complémentaire aux PLS, soit à sélectionner pour le receveur le produit sanguin le plus adéquat possible. Elle ne modifie ni le contenu ni la date de péremption du produit.

Les transformations et les qualifications liées au don sont associables entre elles..

1. Qualification « phénotypage » :

a. Phénotypage érythrocytaire :

Les concentrés de globules rouges sont phénotypés, c'est-à-dire que le produit cellulaire est compatible pour les antigènes ABO, D, C, c, E, e et K. Cette précaution doit permettre de minimiser les risques d'allo-immunisation anti-érythrocytaire pour les antigènes les plus immunogènes chez les patients candidats à des transfusions répétées. Le respect de la compatibilité ABO et RH est la règle pour toute transfusion de concentrés de globules. La plupart d'entre eux étant des candidats potentiels à des transfusions répétées, l'usage de concentrés de globules rouges phénotypés est habituel. Les transfusions post-greffes doivent tenir compte à la fois des anticorps naturels préexistants et des anticorps de nouvelle spécificité qui pourront apparaître.

b. Phénotypage plaquettaire :

Il tient compte des systèmes HLA et HPA. Les patients allo-immunisés avec de mauvais rendements transfusionnels peuvent bénéficier de concentrés plaquettaires d'aphérèse phénotypés.

La transfusion plaquettaire doit, dans la mesure du possible, respecter la compatibilité ABO, mais aussi celle des antigènes érythrocytaires les plus immunogènes (RH D, Kell), car tout concentré plaquettaire d'aphérèse contient quelques globules ou stromas globulaires susceptibles d'entraîner une alloimmunisation.

En cas d'incompatibilité RH D (donneur RH D positif et receveur négatif), une administration d'anti-D peut être préconisée chez les femmes de moins de 40 ans (procréatrices potentielles). Pour les autres, l'intérêt de cette pratique coûteuse n'a jamais été évalué.

2- Compatibilité à cytomégalovirus :

La qualification cytomégalovirus (CMV) négatif s'applique aux PSL cellulaires homologues à finalité thérapeutique directe et aux produits issus de leurs transformations provenant de donneurs chez qui les résultats de la recherche d'anticorps anti-cytomégalovirus sont négatifs au moment du prélèvement.

Dans le domaine hématologique, l'indication de transfusions de produits «cytomégalovirus négatifs » (obtenus à partir de donneurs séronégatifs) est limitée aux patients séronégatifs susceptibles de bénéficier d'une allogreffe de moelle, circonstance durant laquelle ce virus peut être à l'origine d'une morbidité importante.

L'efficacité de cette mesure a été montrée sauf si le donneur de moelle est lui-même séropositif.[28] L'emploi actuel de produits systématiquement déleucocytés va permettre de réduire l'indication de cette qualification.

3- La qualification « comptabilisé » :

Elle s'applique aux CGR pour lesquels une épreuve directe de compatibilité au laboratoire entre le sérum ou le plasma du receveur et les globules rouges du CGR a été réalisée. La qualification « comptabilisé » ne peut être acquise que si le CGR est effectivement compatible. La durée maximale de validité de la qualification «comptabilisé » est la même que celle de la RAI.

«Comptabilisé» : elle concerne les concentrés plaquettaires d'aphérèse déleucocytés en complément de la qualification « phénotypé ». Elle s'applique lorsqu'une épreuve de compatibilité a démontré que le sérum du patient ne contenait pas d'anticorps HLA et/ou HPA dirigés contre le donneur.

IV. EFFETS SECONDAIRES DE LA TRANSFUSION SANGUINE:[29]

Tout effet indésirable consécutif à une transfusion doit être consigné dans le dossier transfusionnel et déclaré au correspondant d'hémovigilance. La transfusion effective (même partielle) de chaque produit doit être tracée dans le dossier du patient et enregistrée dans un fichier centralisé des receveurs de produits sanguins labiles.

Les effets secondaires de la transfusion sanguine sont essentiellement :

- D'ordre infectieux, par la transmission de germes ;
- D'ordre métabolique, par l'excès d'apport de substances soit présentes dans la solution de prélèvement du sang, soit résultant du métabolisme des cellules durant leur conservation ;
- D'ordre immunologique.

A. Les accidents infectieux :

1.Les accidents liés au produit :

a. Transmission de virus « majeurs »

Le risque de transmission par la transfusion de virus pathogènes dits « majeurs » (VIH, VHC, VHB) a été considérablement restreint au cours des dernières années grâce à plusieurs mesures : la sélection des donneurs de sang en fonction d'un interrogatoire reposant sur des données épidémiologiques, des tests sérologiques aux performances croissantes en sensibilité et en spécificité et, enfin, le dépistage du génome viral (DGV) appliqué au VIH-1 et au VHC. Bien que contestée quant à son rapport coût efficacité, l'application des techniques de biologie moléculaire a été adoptée dans la plupart des pays développés. Elle a réduit un peu plus encore le risque lié aux donneurs « immuno-silencieux ». L'estimation du risque par don n'est plus approchée que par des modélisations fondées sur le taux de donneurs infectés et la durée de la période de silence biologique suivant le comptage [30].

La majorité des infections par les rétrovirus T-lymphotropes humains de type 1 et 2 sont asymptomatiques. Le risque cumulé de développer une maladie (leucémie à cellules T de l'adulte, paraparésie spastique tropicale) après infection, est de 5 %. La sélection des donneurs, la recherche de marqueurs sérologiques font que le risque théorique de contamination est infinitésimal.

Au Maroc l'incidence de survenue d'accidents transfusionnels par transmission de virus pathogènes dits majeurs est de :

VIH : 1 cas/2.500.000 transfusions (1 cas/an).

VHB : 1 cas/450.000 transfusions (6 cas/an).

VHC : 1 cas/6.500.000 transfusions (1 cas/3 ans). [31]

b. Contamination bactérienne

La contamination bactérienne concerne surtout la transfusion de produits cellulaires [32]. Pour des raisons de conservation à température ambiante, ce sont les concentrés de plaquettes (CP) qui exposent le plus à un incident transfusionnel par contamination bactérienne (ITCB) [33]. La symptomatologie des ITCB est variable, allant d'une simple fièvre à un état de choc suivi de décès. La transfusion d'un PSL contaminé peut même être asymptomatique. Un peu moins de la moitié des incidents déclarés d'imputabilité certaine ou probable s'accompagne d'une menace vitale. Le spectre des bactéries en cause est très étendu. Les plus fréquemment isolées sont les staphylocoques, les streptocoques, les propionibactéries et les bacillus. Des bactérie Gram négatives, notamment *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella pneumoniae*, ont été isolées dans de nombreux cas d'ITCB suivis de choc impliquant une transfusion de concentré de globules rouges (CGR). Le risque d'incident grave apparaît en partie dépendant du receveur, les formes les plus sévères d'ITCB étant volontiers observées chez des patients immunodéprimés.

c. Paludisme

Le nombre de cas de paludisme d'importation est constant. Selon l'espèce de plasmodium et l'état d'immunocompétence de l'hôte, ce dernier peut être asymptomatique ou développer un tableau clinique gravissime. Un donneur de sang peut être impaludé, les parasites peuvent survivre à 4 °C pendant des semaines dans les unités de CGR.

La transmission transfusionnelle est bien connue. Elle est rare, mais a de graves conséquences chez un receveur immunodéprimé. L'infestation des hématies par les mérozoïtes est immédiate, mais le diagnostic (et, donc, le traitement) sont retardés, car l'origine paludéenne n'est évoquée que tardivement. [34]

En dépit de leur apparente fragilité, les mesures prises dans les pays non endémiques pour éviter la transmission transfusionnelle sont efficaces car le paludisme post-transfusionnel est rarissime .

d. Variante de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ)

Cet agent est une protéine, souvent désignée sous le nom de prion (proteinaceous infectious particle). La transmission du vMCJ par voie transfusionnelle a été montrée en 2000 chez le mouton. Les données expérimentales ont montré que la transmission du prion par transfusion est possible, et que cette voie de contamination est plus efficace que la voie orale ainsi que la transmission peut se faire en phase d'incubation de la maladie. Les leucocytes et le plasma sont plus infectants que les hématies [35].

La transmission transfusionnelle du vMCJ chez l'homme a été suspectée pour la première fois en 2003. L'enquête descendante des PSL non déleucocytés issus de donneurs ayant présenté des signes de vMCJ postérieurs aux dons a permis d'identifier au total quatre cas de receveurs atteints au Royaume-Uni, pays le plus exposé à ce risque [36].

Ce n'est donc plus une hypothèse de risque, mais un risque bien réel. Dans l'état actuel des connaissances, il présente un certain nombre de caractéristiques redoutables

: la maladie est invariablement fatale et il n'y pas de prévention, il n'existe pas de moyens de dépistage chez les donneurs, la durée de l'incubation est inconnue, mais il est possible qu'elle soit courte, la prévalence de la contamination est inconnue. La prévention de la transmission transfusionnelle repose sur des mesures d'exclusion des donneurs « à risque », d'élimination maximale des protéines anormales des produits sanguins et sur le réseau de surveillance et de suivi des donneurs.

2.Les accidents liés au profil clinique du receveur :

Plusieurs donneurs de sang sont porteurs asymptomatiques de virus très répandus dans la population générale et non recherchés systématiquement sur les dons. Chez les receveurs immunocompétents, la transfusion de ces PSL n'a pas de conséquence morbides. En revanche, la primo-infection de receveurs immunodéprimés peut conduire à des maladies graves. Plusieurs virus présentent un risque majeur dont le diagnostic sérologique et génomique est possible en période virémique chez un sujet asymptomatique tels que:

- Parvovirus B19 ;
- Famille des Herpes viridae[Cytomégalo virus (CMV)(HHV-5)] ;
- Le virus d'Epstein-Barr (EBV) (HHV-4) ;
- Herpès virus humain 8 (HHV-8) [37].

B. Les accidents de surcharge :

1. Hyperkaliémie post-transfusionnelle

Elle ne survient que chez les insuffisants rénaux au cours de transfusions importantes et rapides. En effet, au cours de la conservation des CGR, la kaliémie de la poche s'élève au détriment du potassium intra-érythrocytaire. Ce potassium sera rapidement réabsorbé par les globules rouges dès que leur pompe Na^+/K^+ se rétablira après transfusion. Une hyperkaliémie très transitoire peut donc être observée et elle est prévenue par une injection lente du sang chez les sujets concernés [16].

2. Surcharge volémique :

Elle est devenue plus rare du fait de l'utilisation de concentrés globulaires. C'est cependant un accident qui doit être particulièrement redouté lorsque l'on transfuse un anémique chronique dont le myocarde est fragile ou un insuffisant rénal. Les mesures de prévention sont l'injection très lente des CGR, l'association à un diurétique, voire une réduction de la volémie par saignée associée à l'injection de CGR [16].

3. Intoxication citratée par les solutions anticoagulantes

L'ion citrate soit sous forme de citrate de sodium et/ou d'acide citrique est le composant principal des anticoagulants utilisés en transfusion. Il intervient en chélatant les ions calcium et magnésium, bloquant toute possibilité de coagulation au sein du dispositif de prélèvement permettant la conservation des PSL : 2 mg de citrate/ml suffisent pour assurer une anticoagulation correcte. Dans des conditions normales, le foie métabolise rapidement le citrate de sodium et le rein participe à son élimination. La capacité métabolique hépatique peut être dépassée durant les aphérèses au cours desquelles un volume important de plasma « citraté » est restitué au donneur en phase de retour en un temps court. La baisse du calcium ionisé dans le sang circulant associée à l'hypomagnésémie est à l'origine de la symptomatologie d'hyperactivité neuromusculaire (hyperexcitabilité fasciculations, myoclonies, tétanie,) [38]

4. Hémochromatose :

La surcharge en fer post-transfusionnelle est proportionnelle au nombre de concentrés érythrocytaires reçus et à l'importance de l'hyperabsorption intestinale du fer secondaire à la dysérythropoïèse. La surcharge en fer est un facteur de mortalité, principalement d'origine cardiaque, chez tous les patients multi-transfusés, et constitue le principal facteur pronostique au cours de la bêta-thalassémie majeure. L'hémochromatose secondaire post-transfusionnelle est due au fait qu'un culot érythrocytaire contient environ 250 mg de fer, alors que le taux d'excrétion du fer est de 1 mg/jour chez l'homme. En cas de transfusions répétées, le fer s'accumule dans tous les tissus avec une prédilection pour la peau (>90% des cas), le foie, le pancréas, le cœur et les gonades. Les dommages tissulaires engendrés sont proportionnels au surdosage et sont dus, au moins en partie, à une fragilité lysosomale avec libération d'enzymes d'hydrolyse [39], et une formation de radicaux libres [40]. Une telle accumulation devrait être prévenue par un emploi judicieux des transfusions et de chélateurs le cas échéant.[41]

C. Accidents immunologiques:

1. L'accident immunologique avec hémolyse intravasculaire :

Il est dû à une incompatibilité dans un système de groupe érythrocytaire, à l'existence d'agglutinines méconnues ou à une erreur transfusionnelle. il faut assurer un remplissage par macromolécules, maintenir la diurèse par du furosémide en l'absence d'état de choc. Discuter une exsanguino-transfusion dans les cas les plus graves.

2. Incidents allergiques et Réaction fébriles non hémolytiques :

Les RFNH représentent un ensemble d'effets indésirables (EI) transfusionnels qui se manifestent habituellement par un syndrome «frissons/hyperthermie »marqué par la survenue dans un délai au plus de 2 heures après la transfusion de tremblements et de frissons importants, d'une sensation de froid, de malaise avec parfois des céphalées, des nausées et des vomissements.

L'élévation thermique est typiquement au moins égale à 18°C, rarement Supérieure à 28°C .

Une dyspnée modérée sans œdème pulmonaire et sans désaturation, une tachycardie en rapport avec l'hyperthermie, sans choc, peuvent être observées mais il n'existe pas d'hémolyse [42].

La fréquence de cet «EI-receveur (EIR)» a singulièrement décru depuis la leucoréduction systématique des PSL qui a considérablement réduit l'occurrence des cas liés à un conflit Ag/Ac, généralement anti-HLA [43]. Une des caractéristiques des RFNH actuellement observées est l'existence d'une accumulation de BRM (biological response modifiers) dans le PSL dont l'injection s'accompagnerait de la libération de cytokines pyrogènes.

Cette accumulation résulte de mécanismes encore incompris dont la dépendance à l'âge du PSL semble davantage avérée pour les plaquettes [44] que pour les CGR [45]. Ces RFNH sont considérées à présent comme typiques des manifestations

inflammatoires de la transfusion. Le mode de préparation du PSL pourrait aussi en influencer la survenue. En outre, il apparaît que la capacité à développer une RFNH ne semble pas identique pour tous les receveurs, dont la sensibilité aux effets inflammatoires des BRM présents dans le PSL pourrait être variable.

3. Réaction du « greffon contre l'hôte » post-transfusionnelle :

Le produit sanguin cellulaire est similaire à un greffon, car il contient, même en cas de déleucocytation, un certain nombre de lymphocytes pouvant se développer chez le receveur immunodéprimé. Il existe de très rares cas de GVH (Graft-Versus-Host) « greffon contre l'hôte » survenant chez des patients immunodéprimés, en général dans le cadre de dons intrafamiliaux. [46]

La GVH se manifeste lorsque trois conditions sont réunies :

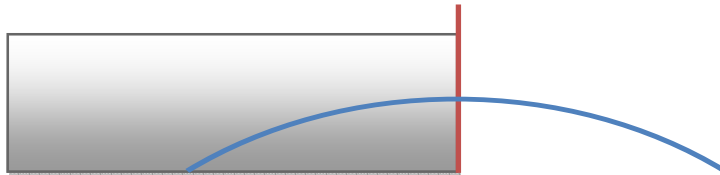
- Le greffon doit contenir des cellules immunologiquement compétentes.
- L'hôte doit posséder suffisamment d'antigènes allo-géniques différents du greffon pour que le greffon soit stimulé antigéniquement ;
- L'hôte est incapable d'avoir une réponse immunitaire efficace contre le greffon [47].

La réaction du GVH s'observe de manière très exceptionnelle après une transfusion. Elle est liée à la greffe de cellules immunocompétentes apportées par le sang du donneur dans l'organisme du receveur. Cette complication survient beaucoup chez des receveurs en immunodépression profonde.

Cette dernière peut être d'origine acquise (malade conditionné en vue d'une greffe, leucémique traité par chimiothérapie) ou d'origine constitutionnelle (déficits immunitaires primitifs graves, sujets transfusés avec du sang de sujets apparentés).

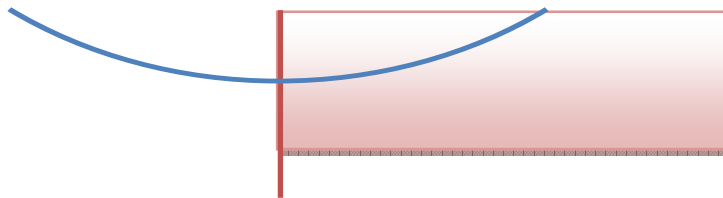
Tableau 3 : Les effets indésirables de la transfusion sanguine.

Accidents	Immédiats	Retardés	A long terme
Immunologiques	- Choc hémolytique. - Réactions anaphylactiques : - o Choc - o Œdème de Quincke - o Urticaire - Réaction fébrile non Hémolytique - Syndrome de détresse respiratoire aigue	Hémolyse retardée - Allo-immunisation - RGCH* post- - Transfusionnelle	Allo-immunisation
Infectieux	Choc toxi-infectieux	-Paludisme - Infections à EBV	-VIH - hépatites virales C, B -syphilis
Métabolique	-Surcharge volémique - Surcharge en citrate - Hyperkaliémie - Hypocalcémie		Hémochromatose



Chapitre II

Particularités du sujet âgé



I. ERYTHROPOÏÈSE ET VIEILLISSEMENT :

A. Le vieillissement:.

Le vieillissement, défini par l'effet de l'écoulement du temps sur l'organisme, expose progressivement l'individu à une diminution des diverses capacités fonctionnelles et d'adaptation de son organisme face aux agressions. Cependant, le vieillissement se manifeste différemment d'un individu à l'autre. Certains vont rester longtemps en forme ; d'autres vont devenir fragiles. Les personnes vieillissantes constituent donc un groupe d'individus hétérogènes pour ce qui est des conséquences du vieillissement mais homogènes pour ce qui est de l'exposition à des problèmes identiques. En conséquence, l'âge à partir duquel un individu est qualifié d'âgé reste difficile à définir.

Depuis l'Antiquité, l'Homme réfléchit sur l'âge de la vieillesse, sans finalement s'accorder sur le nombre d'années à partir duquel on devient vieux. Ainsi, l'âge de début de la vieillesse était fixé à 56 ans pour Hippocrate (VI^e siècle av JC), 60 ans pour Saint-Augustin (354-430), 40 ans pour le dictionnaire de Trévoux (XVIII^e siècle). Ces auteurs ont subdivisé également la vieillesse en différents stades : de la première vieillesse (ou vieillesse « verte et crue ») à la grande vieillesse (ou Vieillesse « décrépite »). De nos jours, nous parlons des personnes du troisième âge, du quatrième âge (ou grand âge). En anglais, on trouve les termes de young-old, old-old.

L'Organisation Mondiale de la Santé retient le critère d'âge de 65 ans et plus. Cette valeur est une moyenne qui s'applique à tous les pays du monde, quel que soit leur niveau socio économique. Une définition sociale utilise l'âge de cessation d'activité professionnelle, ce qui revient à entrer dans la vieillesse à 55 - 60 ans ! Pour le calcul des taux d'équipements et de services destinés aux personnes âgées, l'âge de 75 ans est pertinent. Enfin l'âge moyen constaté dans les institutions gériatriques est d'environ 85 ans. La perception de sa vieillesse ou de celle des autres est très variable et personnelle.

Au Maroc, les personnes âgées de 60 ans et plus représentaient une proportion de 10.3% selon le RGPH(Recensement général de la population et de l'habitat) de 2016 après avoir été de 7,2% en 1960. Avec la baisse prévisible de la fécondité et l'allongement future de la durée de vie, nous assisterons, de plus en plus, à un accroissement du poids de cette frange de la population. Les projections réalisées par le Haut-Commissariat au Plan indiquent que le vieillissement sera la principale et peut être la plus inquiétante caractéristique des modifications démographiques du 21ème siècle. La proportion de cette catégorie d'âge serait de 11,5% en 2020 et de 15,4% en l'an 2030 alors que la proportion des moins de 15 ans passerait de 31% en 2004 à 24,1% en 2020 pour chuter à près de 20,9% à l'horizon 2030.

1. Modifications physiologiques liées au vieillissement :

Le vieillissement est un processus multifactoriel, hétérogène, admettant plusieurs composantes : une composante génétique, caractérisant le vieillissement intrinsèque, et des composantes liées à l'environnement et à la morbidité caractérisant le vieillissement extrinsèque. Les modifications anatomiques, physiologiques et fonctionnelles liées au vieillissement intrinsèque sont très variables d'un tissu à l'autre, d'un organe à l'autre et d'un individu à l'autre.

Il existe des modèles de vieillissement humain accéléré (Progeria) au cours desquels des mutations génétiques ont pu être identifiées : syndrome de Werner et syndrome de Hutchinson-Gilford (48-50) .

Des études portant sur des familles de centenaires n'ont pas réussi à mettre en évidence un phénotype particulier de vieillissement réussi. Les études sur des modèles animaux, permettant de différencier le vieillissement intrinsèque du vieillissement extrinsèque, démontrent l'influence de l'environnement et des maladies sur la qualité du vieillissement. Ce point est évidemment fondamental et explique l'allongement spectaculaire de l'espérance de vie à la naissance dans les pays industrialisés au cours du XXème siècle qui coïncide avec les spectaculaires progrès de l'hygiène,

l'amélioration des conditions de travail, les avancées de la santé publique (vaccinations) et la découverte des antituberculeux et des antibiotiques. Aujourd'hui, la prévention cardiovasculaire qui fait reculer l'âge d'apparition des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux augmente l'espérance de vie sans maladie ni handicap des personnes âgées (51).

2. Hétérogénéité des personnes âgées :

L'étude du vieillissement est donc compliquée par une variabilité intra-individuelle et interindividuelle considérable. On peut en fait décrire trois modes de vieillissement :

-Le vieillissement « réussi » : «peu ou pas de diminution des fonctions physiologiques liée à l'âge», «présence de peu, voire d'aucune maladie ou incapacité ou alors l'existence d'un niveau de performance physique élevé»

-Le vieillissement « usuel » : ou «habituel» ou «normal» est caractérisé par «la réduction des capacités ou de certaines d'entre elles, sans que l'on puisse attribuer cet amoindrissement des fonctions à une maladie de l'organe concerné» (OMS2002)

-Le vieillissement « pathologique » : s'accompagne de nombreuses maladies dont l'âge ne représente qu'un facteur de risque. Ces maladies sont souvent chroniques. Ces maladies sont fréquemment associées à des troubles nutritionnels et peuvent exposer à un risque majoré de maladies aiguës, en particulier infectieuses ou traumatiques, à l'origine d'incapacités fonctionnelles parfois majeures et de handicaps authentiques

B. Physiologie de l'Erythropoïèse :

1. La lignée érythroblastique :

L'érythropoïèse normale est assurée à partir de cellules souches par un processus progressif de différenciation qui aboutit initialement à l'émergence de : progéniteurs myéloïdes multipotents (CFU-GEMM) puis de progéniteurs érythroïdes indifférenciés (BFU-E) et enfin de progéniteurs érythroïdes différenciés (CFU-E). Les CFU-E se différencient ensuite en précurseurs érythroblastiques qui acquièrent progressivement la capacité de synthétiser de l'hémoglobine et les autres protéines spécifiques du globule rouge.

On reconnaît dans la moelle, par ordre de maturité croissante, le proérythroblaste, l'érythroblaste basophile, l'érythroblaste polychromatophile, l'érythroblaste acidophile et le réticulocyte, qui deviendra le globule rouge 48 heures après son passage dans la circulation.

La lignée érythroblastique, comme les autres lignées myéloïdes, est caractérisée par un double phénomène :

- ➡ la multiplication, qui s'arrête au stade d'érythroblaste acidophile. Il y a 4 mitoses en tout (1 au stade du proérythroblaste, 2 au stade de l'érythroblaste basophile et 1 au stade de l'érythroblaste polychromatophile), 1 proérythroblaste pouvant donc théoriquement donner naissance à 16 globules rouges si tous arrivent à maturation.
- ➡ la différenciation, qui correspond à l'acquisition de la propriété fonctionnelle du globule rouge, c'est-à-dire la synthèse d'hémoglobine.

A partir du stade d'érythroblaste acidophile il n'y a plus de mitoses et les cellules terminent leur maturation pour devenir des réticulocytes après un processus d'expulsion du noyau. Après 48 heures, les réticulocytes passent dans la circulation sanguine où ils deviendront en 24-48 heures les globules rouges matures.

Les modifications morphologiques accompagnant ces phénomènes sont la diminution progressive de la taille des cellules à chaque division, une diminution régulière du rapport nucléo-cytoplasmique, au stade de l'érythroblaste acidophile, l'expulsion du noyau ou énucléation.

Il existe à l'état normal , une synchronisation parfaite entre la multiplication et la différenciation ,donc un parallélisme entre l'évolution du noyau et celle du cytoplasme.

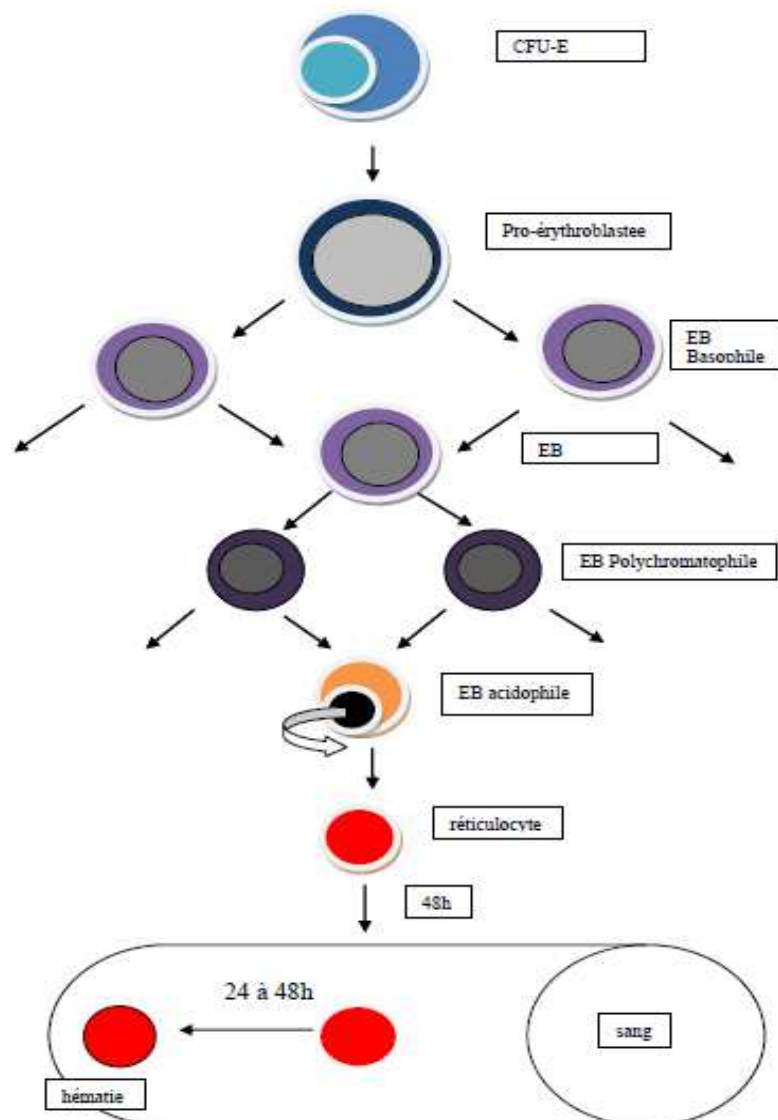


Figure12 : La lignée érythroblastique Erythropoïèse et hémolyse physiologique

De plus, il existe une régulation des mitoses par le contenu en hémoglobine cytoplasmique : lorsque ce dernier atteint sa valeur normale, au stade d'érythroblaste acidophile, les mitoses s'arrêtent. Si la synthèse d'hémoglobine est insuffisante, des divisions supplémentaires auront lieu, conduisant à une microcytose. Inversement, une diminution du nombre des mitoses des érythroblastes, conséquence d'un défaut de synthèse d'ADN, conduira à une macrocytose.

2. Facteurs nécessaires à la synthèse d'ADN :

L'érythropoïèse nécessite des mitoses et, pour se diviser, une cellule doit avoir doublé le contenu de son noyau en acide désoxyribonucléique (ADN). La synthèse normale d'ADN nécessite impérativement deux vitamines dont la carence entraînera un ralentissement et une diminution des mitoses, non seulement des érythroblastes mais également de toutes les cellules en division rapide de l'organisme : l'acide folique et la vitamine B12.

a. Métabolisme de l'acide folique :

L'acide folique est une vitamine apportée par l'alimentation (viandes, céréales et légumes notamment) et dont l'absorption se fait tout le long de l'intestin grêle. Il circule dans le plasma, lié à diverses protéines. Le taux sérique normal est de 5 à 15 ng/ml (1 ng = 10^{-9} g). Il est possible également de doser les folates présents dans les globules rouges (folates érythrocytaires dont le taux normal est de 200 à 300 ng/ml).

Les besoins sont importants (environ 200 µg/jour) et les réserves sont faibles donc rapidement épuisables (quelques mois) en cas de carence d'apport ou d'augmentation des besoins. La forme active de l'acide folique est l'acide tétrahydrofolique (FH4) qui agit comme donneur de méthyl pour la synthèse d'acide thymidilique, composant de l'ADN.

b. Métabolisme de la vitamine b12 :

Cette vitamine agit sur la synthèse de l'ADN par l'intermédiaire de l'acide folique, en permettant la pénétration de FH4 dans les cellules ou la régénération

permanente de la forme active de l'acide folique. Toute carence en vitamine B12 aura donc les mêmes conséquences qu'une carence en folates au niveau de la synthèse d'ADN.

Le métabolisme de la vitamine B12 est très particulier : elle est apportée exclusivement par les aliments d'origine animale (œufs, lait, poisson, abats) puis elle est couplée dans l'estomac à un transporteur spécifique, le facteur intrinsèque (FI), glycoprotéine sécrétée exclusivement par les cellules du corps et du fundus gastrique. L'ensemble vitamine B12-FI chemine dans l'intestin jusqu'à l'iléon terminal qui est l'unique lieu d'absorption de la vitamine B12 grâce à la présence d'un récepteur spécifique pour le FI au niveau de la muqueuse. La vitamine B12 passe dans le sang où elle circule fixée sur la transcobalamine I, forme de réserve circulante synthétisée par les granulocytes, et la transcobalamine II, forme de transport vers les réserves et les cellules en division de l'organisme. Le taux sérique de vitamine B12 est de 200 à 400 pg/L (1 pg=10⁻¹² g). Les besoins sont faibles (environ 1 µg/jour) et les réserves sont, contrairement à celles de l'acide folique, très importantes, notamment dans le foie, suffisantes pour plusieurs années (4 à 9 ans) en cas de carence d'apport ou d'absorption.

3. L'hémolyse physiologique

Les globules rouges ont une durée de vie de 120 jours au terme de laquelle ils meurent par vieillissement et épuisement de leur stock enzymatique. Ils sont alors phagocytés par les macrophages, notamment de la moelle osseuse et du foie: c'est l'hémolyse physiologique.

Les globules rouges phagocytés sont détruits dans le cytoplasme des macrophages, libérant le fer qui est transporté et réintroduit dans les érythroblastes, libérant la globine qui est dégradée en acides aminés, et la protoporphyrine qui est métabolisée en bilirubine libérée dans le plasma sous forme libre (la bilirubine plasmatique non conjuguée est le produit de l'hémolyse physiologique)

Les globules rouges ont pour fonction le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus et sont produits continuellement par la moelle osseuse.

L'érythropoïèse est la production continue de globules rouges par la moelle osseuse permettant de compenser quotidiennement la perte de 1/120ème de la masse globulaire totale due à l'hémolyse physiologique. 100 à 250 milliards de globules rouges sont ainsi produits chaque jour chez le sujet normal. En cas de besoins accrus la production peut être multipliée de façon considérable, jusqu'à plus de 10 fois. On estime qu'un individu produit, au long de sa vie, environ une demi-tonne de globules rouges.

4. Régulation de l'érythropoïèse :

La régulation de l'érythropoïèse permet de moduler en permanence la production de globules rouges en fonction des besoins. Elle permet en cas de besoins accrus, par exemple en cas d'hémorragie aiguë ou d'hémolyse :

- L'augmentation de la production de globules rouges,
- L'accélération de l'érythropoïèse : 3 à 4 jours au lieu de 7 jours normalement.

Ces modifications se traduisent dans la moelle par une augmentation du nombre d'érythroblastes et dans le sang par une augmentation du nombre de réticulocytes, voire le passage sanguin d'érythroblastes acidophiles, et par une macrocytose et une polychromatophilie témoignant de l'accélération de l'érythropoïèse.

Les principaux facteurs de croissance impliqués dans la régulation de l'érythropoïèse sont l'interleukine 3 (IL3) et le GM-CSF qui agissent au niveau des progéniteurs érythroïdes immatures, le stem cell factor (SCF) qui intervient jusqu'au stade de CFUE, et l'érythropoïétine qui agit à partir du stade BFU-E mature, et dont sa cible essentielle est le CFU-E mais également en aval sur les cellules plus matures.

L'érythropoïétine (EPO) est le régulateur physiologique de l'érythropoïèse sur laquelle elle agit spécifiquement et directement. C'est une glycoprotéine d'environ 36 KDa, synthétisée par les cellules péri-tubulaires du rein et accessoirement par le foie

chez l'adulte et dont le gène est situé sur le chromosome 7. Le stimulus électif de sa synthèse est l'hypoxie. Son taux sérique peut être multiplié par 100 en cas d'anémie. Elle peut être anormalement sécrétée en pathologie par certaines cellules tumorales (tumeurs rénales, hépatiques et cérébelleuses) et entraîner alors une polyglobulie.

L'EPO interagit avec des récepteurs spécifiques de membrane (EPO-R). A la suite de cette interaction, elle induit toute une série d'événements qui aboutissent à la transduction d'un signal prolifératif, anti-apoptotique et de différenciation, elle accélère leur sortie médullaire et elle est nécessaire à l'hémogloblinisation des érythroblastes.

Le dosage de l'érythropoïétine peut être intéressant pour documenter une exploration de l'érythropoïèse. Il peut avoir un intérêt dans le cas d'anémies complexes, aux causes intriquées (participation d'une insuffisance rénale par exemple), ou peut montrer une non adaptation du taux d'érythropoïétine au degré d'une anémie, pouvant faire supposer qu'un traitement par l'érythropoïétine recombinante sera efficace.

II-ANEMIE CHEZ LE SUJET AGE :

A-Définition biologique de l'anémie chez le sujet âgé :

L'anémie est une diminution de la masse de l'hémoglobine (Hb) circulante. Compte tenu qu'il n'existe pas d'anémie sénile, la définition de l'OMS reste utilisable: un sujet âgé est anémique quand son taux d'Hb est inférieur à 12 g/dl pour la femme et inférieur à 13 g/dl pour l'homme [52]. Cependant, cette définition de l'OMS de l'anémie a été souvent remise en question avec plusieurs tentatives de définitions de l'anémie en fonction des origines ethniques, du sexe et de l'âge [53,54].

Pour exemple, des études épidémiologiques montrent une diminution du taux moyen d'Hb avec l'âge pour le sexe masculin. Des facteurs hormonaux sont proposés : les hormones mâles stimulant l'érythropoïèse, la baisse de testostérone avec l'âge pourrait entraîner une diminution de la production de globules rouges et donc du taux d'Hb [55]. Ainsi, en pratique, pour les sujets âgés, un taux d'Hb à 12 g/dl pourrait être retenu comme la limite inférieure de la normale pour les deux sexes [56,57].

Tableau 4 : Paramètres érythrocytaires et réticulocytaires déterminés sur ADVIA® 120 (Siemens) dans un groupe de sujets âgés (sans comorbidités) et un groupe de sujets jeunes

	Sujets âgés n = 61 m ± ds	Sujets jeunes n = 63 m ± ds	P
Âge (ans)	82,7 ± 5,9	35,9 ± 13,0	
Hématies (T/L)	4,5 ± 0,4	4,7 ± 0,4	< 0,001
Hb (g/dL)	13,7 ± 1,0	14,1 ± 1,1	0,03
Hématocrite (%)	41 ± 3	41 ± 3	0,06
VGM (fL)	91 ± 3	88 ± 3	< 0,001
TCMH (pg)	30,7 ± 1,2	30,1 ± 1,2	0,002
CCMH c. (g/dL)	33,8 ± 0,7	33,8 ± 1,0	0,73
CCMH m. (g/dL)	33,7 ± 0,9	34,4 ± 0,9	< 0,001
% micro / % hypo	2,2 ± 2,1	3,8 ± 3,0	< 0,001
Réticulocytes (G/L)	75 ± 19	72 ± 20	0,31
CHr (pg)	33,5 ± 1,0	33,3 ± 1,2	0,16

VGM : volume globulaire moyen ; **TCMH :** teneur corpusculaire moyenne en Hb ;
CCMH : concentration corpusculaire moyenne en Hb ; **CCMH c. :** CCMH calculée ;
CCMH m. : CCMH mesurée ; % micro / % hypo : % d'hématies microcytaires / % d'hématies hypochromes ;
CHr: contenu en Hb des réticulocytes ; m ± ds : moyenne ± déviation standard.

B. Diagnostic clinique de l'anémie chez le sujet âgé :

Tout comme chez le sujet jeune, la vitesse de constitution de l'anémie influe sur l'intensité des signes cliniques. Plus l'anémie est de caractère aigu, plus les risques d'une mauvaise tolérance sont grands. Cependant, chez le sujet âgé, l'existence de pathologies associées joue aussi un rôle important dans cette tolérance; une anémie modérée (de l'ordre de 10 g/dl par exemple) peut se révéler de manière dramatique chez un patient âgé polypathologique [58]. Comme déjà signalé, il a été montré que le taux d'Hb influe sur la morbidité et la mortalité via le retentissement sur des pathologies associées [59], et a un impact négatif sur la qualité de vie et les fonctions physiques du sujet âgé [60]. La diminution du taux d'Hb s'associe aussi à une diminution des fonctions cognitives [61]. On a constaté qu'il y a une augmentation de la mortalité des patients insuffisants cardiaques anémiques par rapport aux insuffisants cardiaques non anémiques. La transfusion des patients anémiques était associée à une diminution de leur mortalité [62]. La correction de l'anémie chez les sujets porteurs de co-morbidités, quel que soit leur âge, apporte un réel bénéfice sur la qualité de vie, sur la morbidité et la mortalité. On a aussi observé, que les sujets âgés anémiés ont plus de co-morbidités que les sujets âgés non anémiés, et que l'anémie est un facteur indépendant au risque d'avoir des co-morbidités. Il a été clairement montré que l'anémie, même modérée, pouvait contribuer de manière significative à la vulnérabilité de la santé des sujets âgés, évaluée sur une prévalence plus importante de polypathologies, et sur un risque accru de morbidités, d'hospitalisations [63] et de décès [64]. Ce qui reste non résolu est de savoir si l'anémie est un marqueur ou une cause de mauvais pronostic chez le sujet âgé . Plusieurs études ont montré qu'il existait un risque de mortalité plus élevé chez les sujets âgés anémiés par rapport aux sujets âgés non anémiés, et que cette association restait significative même après exclusion des sujets âgés ayant des facteurs de co-morbidités.

Une des particularités cliniques de l'anémie du sujet âgé est liée à la fréquence de la symptomatologie d'emprunt, très spécifiquement gériatrique [65]. L'anémie, facteur décompensant une pathologie, se révèle donc chez le sujet âgé le plus souvent par des tableaux d'insuffisances organiques qui concernent principalement le système cardiovasculaire : trouble du rythme, insuffisance cardiaque, mais parfois limité à une hypotension orthostatique et découverte à l'occasion d'une chute. Le tableau clinique peut aussi concerner le système nerveux central, et alors décompenser une pathologie neurovasculaire ou neurodégénérative, pas toujours flagrante à l'état basal : équivalent d'hypoxie cérébrale entraînant une diminution des performances intellectuelles [66].

Une autre difficulté diagnostique de l'anémie chez le sujet âgé est que la symptomatologie clinique peut être négligée car banalisée . Ainsi, les symptômes classiques d'anémie peuvent être les mêmes que chez le sujet jeune : pâleur cutanéomuqueuse, asthénie, tachycardie, dyspnée d'effort. Mais ce classique syndrome anémique peut être mis à tort sur le compte d'un vieillissement « normal », ou il peut être difficile à repérer chez le sujet âgé car masqué par une maladie associée ou par des traitements médicamenteux . Pour exemples, absence de tachycardie chez les patients ayant des traitements chronotropes négatifs, asthénie ou dyspnée non décelées du fait d'un faible niveau d'activité, pâleur cutanée rapportée à un manque d'exposition solaire, dyspnée d'effort rapportée à une pathologie cardiaque ou pulmonaire connue .

C'est l'évocation systématique de l'anémie dans ces circonstances et de ce fait l'indication très large de la numération formule sanguine (NFS) qui permettent souvent de diagnostiquer l'anémie devant ces tableaux cliniques atypiques, il faudra également penser à certains pièges qui peuvent soit méconnaître une anémie : l'hémoconcentration et l'hypovolémie majorent la quantité de l'hémoglobine ou bien diagnostiquer une fausse anémie : l'hémodilution, ainsi que l'augmentation du volume du secteur vasculaire, peuvent avoir pour conséquence un abaissement de la quantité de l'hémoglobine.

C. Prévalence de l'anémie chez le sujet âgé :

L'anémie est une situation très fréquemment rencontrée chez le sujet âgé dans une pratique médicale, qu'elle soit ambulatoire ou hospitalière. Cependant, l'évaluation de sa prévalence dans la population gériatrique est très variable selon les études. Cette variabilité entre les différentes études peut s'expliquer par l'hétérogénéité des populations étudiées en terme d'âge, d'état de santé (études chez des patients polypathologiques ou chez des sujets en bonne santé), d'autonomie (patients autonomes vivant au domicile ou au contraire patients hospitalisés), de conditions socioculturelles. Une autre explication possible est la variabilité des critères biologiques retenus dans les études épidémiologiques : l'anémie peut y être définie par le taux d'Hb, ou bien par le taux d'hématocrite, avec de plus des valeurs seuils variables [67].

Une méta-analyse nord-américaine [18] montre clairement, en reportant 6 études, que la prévalence de l'anémie augmente avec l'âge pour les deux sexes bien que les valeurs seuils de l'anémie et que les critères d'inclusion des sujets (âge, terrain, antécédents...) soient différents. Elle confirme une nette augmentation de la prévalence pour les deux sexes après 85 ans, avec dans la plupart des études une prévalence de l'anémie 2 à 3 fois plus importante chez les sujets de 85 ans ou plus que chez les sujets plus jeunes. Dans les études épidémiologiques nord-américaines, la prévalence de l'anémie atteint environ 10 % dans des cohortes de patients de plus de 65 ans, et est supérieure à 20 % à partir de 85 ans [68]. Cette prévalence peut atteindre dans certaines études des taux bien supérieurs de 67,3 % chez les hommes et de 36,9% chez les femmes de 85 ans ou plus . Dans une étude épidémiologique , l'anémie atteint un quart des hommes et un cinquième des femmes de la population nord-américaine de 85 ans ou plus .

Dans une méta-analyse , on a noté une grande variabilité de la prévalence de l'anémie chez les hommes et chez la femme, mais avec dans la majorité des études une

prévalence plus importante chez l'homme. Ceci peut s'expliquer par le fait que, l'anémie est définie avec une valeur seuil de l'Hb plus élevée chez l'homme que chez la femme [68]. En utilisant le même seuil d'Hb pour les 2 sexes pour la définition de l'anémie, la prévalence serait donc plus élevée chez la femme que chez l'homme. Comme déjà signalé, plusieurs auteurs estiment que cette différence de valeur seuil dans la définition de l'OMS entre les 2 sexes est inappropriée chez les sujets âgés [69] car elle est basée sur des études qui n'ont pas inclus des sujets de plus de 64 ans et car des données épidémiologiques sont en faveur d'une diminution du taux moyen d'Hb avec l'âge pour le sexe masculin.

D. Etiologies de l'anémie chez le sujet âgé :

Les mécanismes physiopathologiques de l'anémie chez le sujet âgé ne diffèrent pas fondamentalement de ceux de l'adulte jeune. Ainsi chez un sujet âgé, toutes les causes d'anémies sont théoriquement possibles. En revanche, si certaines étiologies chez le sujet âgé sont exceptionnelles, comme les anomalies constitutionnelles de l'Hb, d'autres sont plus fréquentes voire spécifiques du grand âge, et doivent être recherchées de façon systématique [70].

Un grand nombre d'anémies du sujet âgé sont multifactorielles du fait de la polypathologie. On retrouve plus d'une cause responsable de l'anémie dans 10 % des cas, en sachant que seules les associations de carences ou l'association de syndrome inflammatoire avec insuffisance rénale chronique sont recherchées. Ce caractère volontiers multifactoriel de l'anémie du sujet âgé rend souvent plus complexe le diagnostic étiologique, et oblige à une démarche diagnostique rigoureuse.

1. Démarche diagnostique étiologique :

Toute anémie constatée chez le sujet âgé doit faire entreprendre des explorations à visée étiologique. Cependant le bilan étiologique d'une anémie chez le sujet âgé pose plusieurs problèmes tels que [71]:

- ❖ La difficulté de l'interprétation chez les sujets âgés de certains paramètres biologiques ;
- ❖ Un grand nombre d'anémies (50 à 60 %) du sujet âgé sont multifactorielles du fait de la polypathologie ;
- ❖ Un certains nombres des anémies constatées chez le sujet âgé n'ont pas de cause retrouvée, expliquées d'une part par des bilans étiologiques pas toujours assez complets, et d'autres parts par un suivi insuffisant.

L'orientation étiologique devant une anémie repose classiquement sur 3 éléments biologiques :

1/ le chiffre des réticulocytes, permettant de définir une anémie régénérative si le taux de réticulocytes est supérieur à 100 000/mm³, dite anémie d'origine périphérique ou, une anémie arégénérative si le taux de réticulocyte est inférieur à 100 000/mm³, dite anémie d'origine centrale ;

2/ la numération formule sanguine (NFS), permettant de rechercher l'atteinte d'autres lignées médullaires et témoignant ainsi d'un dysfonctionnement médullaire ;

3/ le volume globulaire moyen (VGM) permettant de définir les anémies microcytaires si VGM < 80 µ³, normocytaire si VGM entre 80 et 100 µ³, et macrocytaire si VGM > 100 µ³.

Cependant, en pratique gériatrique, ces éléments simples d'orientation étiologiques peuvent être pris en défaut. Ainsi, si le VGM a une valeur d'orientation certaine dans le diagnostic étiologique des anémies des sujets jeunes, il est beaucoup

moins utile chez les sujets âgés du fait de la polypathologie et du caractère très souvent multifactoriel des anémies dans cette population.

Ainsi, on distingue plusieurs types d'anémies, les anémies régénératives et les anémies arégénératives.

✓ **Les anémies régénératives :**

Les anémies régénératives correspondent à une perte excessive érythrocytaire par une hémorragie ou par une destruction érythrocytaire périphérique dite hémolyse pathologique, et sont donc d'origine périphérique. Le fonctionnement médullaire est normal.

Les anémies régénératives sont le plus souvent macrocytaires, le volume globulaire augmentant du fait de l'accélération de l'érythropoïèse. Mais cette macrocytose peut être masquée par l'association à une autre cause d'anémie, situation fréquente chez le sujet âgé.

Les anémies régénératives sont de trois types, les anémies hémolytiques, les anémies hémorragiques et les anémies correspondant à un stade intermédiaire de correction (anémie par carence ferriprive en cours de supplémentation martiale par exemple).

✓ **Les anémies arégénératives :**

Les anémies arégénératives correspondent à un trouble de la production : soit les cellules médullaires sont fonctionnelles mais manquent de substrats (trouble au niveau de la synthèse de l'Hb par carence en Fer, folates, ou B12, une diminution de la synthèse de l'EPO), soit les cellules médullaires sont incompetentes. Ces anémies sont donc d'origine centrale.

Elles représentent la situation clinique la plus fréquente. Leur diagnostic est classiquement abordé en fonction du VGM définissant un caractère micro, normo, ou macrocytaire. Cette classification est utilisée et adaptée au sujet âgé pour les arbres

diagnostiques proposés, résumant la démarche diagnostique initiale qui peut être réalisée en ambulatoire.

Cependant, la difficulté chez le sujet âgé tient principalement à la co-existence fréquente de plusieurs étiologies d'anémie chez un même patient, obligeant à respecter une démarche diagnostique rigoureuse.

2. Principales étiologies :

Les principales causes de l'anémie chez le sujet âgé de plus de 65 ans, se divisent en 3 groupes de proportion égale [68] :

- Les anémies carencielles représentent 34 % des anémies. Il s'agit dans 48 % des cas d'une carence martiale seule, dans 19 % des cas d'une carence en folates seule et dans 17% des cas d'une carence en vitamine B12 seule. Dans 6 % des cas, on retrouve une carence en folates combinée à une carence en vitamine B12 et dans 10% dans cas on retrouve une carence martiale associée à une carence vitaminique (folates et/ou vitamine B12).
- 32 % des anémies sont secondaires à une insuffisance rénale chronique (IRC) et/ou à un syndrome inflammatoire chronique : IRC seule dans 25 % des cas, syndrome inflammatoire seul dans 62 % des cas et les 2 causes associées dans 13 % des cas.
- Pour 34 % des sujets âgés anémiques, aucune cause n'est retrouvée.

a. Anémie par carence martiale [71]

L'anémie par carence martiale est classiquement microcytaire mais l'association à une autre cause d'anémie peut faire poser ce diagnostic alors que le volume globulaire moyen (VGM) est normal. Il paraît licite, chez un sujet âgé chez qui les causes carentielles sont très fréquentes, de rechercher les critères biologiques diagnostiques classiques de carence martiale quel que soit le VGM :

- Un fer sérique abaissé voire effondré ;
- Une transferrine plasmatique élevée et donc un coefficient de saturation de la transferrine abaissé ou effondré (rapport fer sérique/capacité totale de fixation de la transferrine) ;
- Une ferritinémie basse.

Ce bilan martial peut cependant être difficilement interprétable chez le sujet âgé, quand des éléments inflammatoires biologiques sont associés, situation assez fréquente en gériatrie (même si c'est possiblement plus vrai pour des patients hospitalisés que pour des patients ambulatoires). Ainsi la baisse du fer sérique, constante dans les carences martiales, peut aussi être notée dans les anémies inflammatoires. La valeur seuil de ferritinémie qui incite à suspecter une carence ferrique est aussi dans ce cas à adapter car les éléments inflammatoires peuvent « fausser » le résultat en l'augmentant.

Une fois le diagnostic d'anémie ferriprive posé, une enquête étiologique à la recherche d'un saignement occulte est indispensable. En effet, les réserves de fer dans l'organisme sont élevées chez le sujet âgé sain (1200 mg en moyenne chez l'homme âgé) et une carence martiale par carence d'apport est donc exceptionnelle même en cas de dénutrition majeure, et même à cet âge.

b. Anémie par carence en vitamine B12 :

Le diagnostic d'anémie par carence en vitamine B12 repose sur l'association d'un taux sérique de vitamine B12 bas, généralement inférieur à 100 pg/ml et d'une anémie macrocytaire arégénérative, isolée ou associée à d'autres cytopénies [52-71].

Les étiologies de carences en vitamine B12 du sujet âgé sont différentes de celles du sujet jeune [72]. Elles sont exceptionnellement dues à une carence d'apport, les réserves tissulaires étant suffisantes pour couvrir les besoins durant plusieurs mois, mais cette situation pourrait exister chez des sujets âgés avec une dénutrition profonde et prolongée. La maladie de Biermer, de loin la première cause chez l'adulte jeune, paraît moins fréquemment en cause chez le sujet âgé ; elle ne représente pas la moitié des étiologies des anémies par carence en vitamine B12 des sujets âgés. La gastrite atrophique non Biermérienne, pathologie dont la prévalence augmente avec l'âge (jusqu'à 40 % des sujets de plus de 80 ans), s'accompagne d'une malabsorption de la vitamine B12 et semble la cause la plus fréquente de carence. Plus généralement, l'étiologie principale de carence en vitamine B12 chez le sujet âgé, est une dysabsorption par une non-dissociation de la vitamine de ses protéines porteuses (protéines alimentaires dans le tractus digestif haut puis transcobalamine après l'estomac) [51]. Les autres étiologies classiques sont rares : gastrectomie totale, malabsorption par atteinte du grêle distal.

c. Anémie par carence en folates :

La carence en folates (vitamine B9) est assez fréquente chez le sujet âgé avec une prévalence de l'ordre de 10 à 20 % chez les personnes âgées au domicile, augmentant en institution et touchant jusqu'à 50 % des patients âgés hospitalisés [71].

Son diagnostic repose sur le dosage des folates érythrocytaires qui sont un meilleur reflet des réserves tissulaires. Le dosage des folates sériques ne doit pas servir au diagnostic d'anémie par carence folique et doit seulement être considéré comme un

marqueur biologique nutritionnel car le résultat varie en quelques jours et reflète les apports alimentaires récents.

La carence alimentaire est la première cause de carence en folates dans la population âgée car les réserves en acide folique de l'organisme sont faibles, de l'ordre de quelques semaines. Les malabsorptions, autre cause, s'accompagnent généralement d'autres carences. Une pathologie hématologique responsable d'une hémolyse chronique peut être responsable d'une surconsommation. Enfin, certains médicaments interférant avec le métabolisme de l'acide folique, en modifiant l'absorption digestive des folates ou par une action anti-folique intracellulaire, doivent être recherchés dans le bilan étiologique d'une carence folique (barbituriques, isoniazide, triméthoprim, méthotrexate...) [58].

d. Anémie inflammatoire :

L'anémie inflammatoire est plus fréquente chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. Elle ne diffère pas, sur le plan physiopathologique et diagnostique, de l'anémie inflammatoire rencontrée chez les patients plus jeunes. Les étiologies retrouvées sont similaires, mais leurs fréquences relatives varient avec l'âge. Le syndrome inflammatoire peut résulter de pathologies multiples : infection bactérienne, néoplasie, pathologie auto-immune...

L'anémie inflammatoire est classiquement une anémie arégénérative initialement normocytaire puis microcytaire en cas de syndrome inflammatoire prolongé. Le diagnostic positif repose sur l'association de l'élévation de marqueurs biologiques de l'inflammation et d'anomalies du bilan martial que nous avons déjà signalées (fer sérique bas, ferritinémie élevée) [58,71].

e. Anémie de l'insuffisance rénale chronique :

Le mécanisme principal de cette anémie est une insuffisance de production médullaire liée à la diminution de synthèse rénale de l'érythropoïétine (EPO) [71].

L'évaluation d'une insuffisance rénale chronique implique d'estimer la clairance de la créatinine (principalement par la formule de Cockcroft ou la formule MDRD). Une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/mn est habituellement retenue pour considérer l'IRC comme responsable d'une anémie arégénérative, classiquement normocytaire ou modérément macrocytaire.

Le rôle étiologique d'une insuffisance rénale chronique dans une anémie arégénérative du sujet âgé est une situation clinique fréquente et sous-estimée [58]. Cette sous-estimation peut être très dommageable car le traitement par EPO est efficace et bien codifié [49]. Il est cependant impératif d'éliminer une cause associée, notamment carencielle, car la mise en route de l'EPO nécessite la supplémentation d'éventuelles carences.

f. Syndromes myélodysplasiques :

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) également appelés myélodysplasies ou dysplasies hématopoïétiques acquises sont des affections liées à la prolifération clonale acquise d'un progéniteur hématopoïétique pluripotent. Ils sont caractérisés par une hématopoïèse inefficace, responsable de cytopénies périphériques qui contrastent avec une moelle généralement riche (insuffisance médullaire qualitative avec avortement intramédullaire) [73].

Les SMD sont, avec les anémies mégalo-blastiques (anémie par carence en folates ou vitamine B12), la principale cause d'anémie macrocytaire arégénérative du sujet âgé [74]. Les SMD touchent avant tout des patients âgés, l'âge moyen au diagnostic étant de 70 à 80 ans comme nous le montre la figure suivante. Il ne s'agit pas d'une pathologie rare, Leur incidence annuelle est globalement de 17 pour 100000 personnes. Les SMD représentent une des hémopathies les plus fréquentes en gériatrie, et l'hémopathie maligne la plus fréquente chez le sujet âgé [71].

Les SMD se manifestent par l'association de cytopénies variables en nombre et en intensité. Dans plus de 90% des cas, le signe révélateur d'un SMD est une anémie

de découverte fortuite sur une NFS, isolée ou associée à une autre cytopénie. Une neutropénie ou une thrombopénie isolée est bien plus rare, notée dans environ 5 % des cas au diagnostic [75]. La découverte à l'occasion d'un accident hémorragique en rapport avec une thrombopénie profonde, ou d'un problème infectieux lié à la neutropénie, est exceptionnelle.

C'est le myélogramme, et lui seul, qui permet d'affirmer le diagnostic de myélodysplasie. La moelle est de richesse normale dans la plupart des cas, mais avec des anomalies qualitatives morphologiques ainsi que des anomalies quantitatives pouvant toucher les 3 lignées myéloïdes.

g-Anémie des pathologies endocriniennes :

L'hypothyroïdie s'accompagne dans environ 50% des cas d'une anémie, le plus souvent modérée, normocytaire, mais pouvant aussi être macrocytaire, incitant alors à rechercher une cause associée. La physiopathologie de l'anémie de l'hypothyroïdie est mal connue, même s'il a été montré que les hormones thyroïdiennes stimulent l'érythropoïèse in vitro sur des cultures de moelle. Elle répond habituellement à une hormonothérapie thyroïdienne substitutive bien conduite. L'anémie est plus rare mais possible dans l'hyperthyroïdie, avec une physiopathologie encore plus mal connue. Il est rare que l'anémie soit la circonstance de découverte de la dysthyroïdie, ce qui incite certains auteurs à ne pas proposer systématiquement le bilan thyroïdien dans une démarche diagnostique d'une anémie. La fréquence des dysthyroïdies chez les sujets âgés rend toutefois licite le dosage de la TSH devant une anémie normo-macrocytaire du sujet âgé [71].

Chez l'homme, l'hypogonadisme secondaire à une castration chirurgicale ou chimique pour cancer de la prostate (plus que celui lié au vieillissement physiologique) peut être responsable d'une anémie normocytairearégénérative chronique.

h-Anémie et dénutrition :

La dénutrition protido-calorique est fréquente dans le grand âge [71], même chez les sujets vivant au domicile. Elle est quasiment constante chez les patients âgés hospitalisés pour une pathologie aiguë. Certaines protéines (par exemple la globine) sont indispensables à la production globulaire et il n'est donc pas illogique de penser qu'une dénutrition protidique marquée puisse jouer un rôle direct dans une anémie.

Cependant, la dénutrition protidique n'est habituellement pas considérée comme seul facteur étiologique. Sa responsabilité dans une anémie est en effet difficile à affirmer car elle s'accompagne le plus souvent de carences vitaminiques et de pathologies sous-jacentes pouvant participer à la fois à la dénutrition et à l'anémie [71]. Cependant la correction de la dénutrition est souvent indispensable au traitement de l'anémie [58].

i-Anémie sur intoxication alcoolique chronique :

Cette cause peut être rapprochée de la dénutrition quant à ses mécanismes complexes. En effet, si l'alcool a bien une toxicité médullaire propre, l'intoxication alcoolique chronique entraîne surtout une carence en folates et une dénutrition, qui sont probablement les causes les plus prégnantes de l'anémie dans ce cas. Il reste cependant utile de se poser la question d'une alcoolisation chronique devant une anémie normo-macrocytaire arégénérative du sujet âgé, car l'addiction alcoolique reste un problème fréquent dans le grand âge [71].

j-Anémie hémolytique :

Le diagnostic d'anémie hémolytique implique l'association d'une anémie régénérative aiguë ou sub-aiguë, et des stigmates biologiques d'hémolyse (en premier lieu haptoglobulinémie effondrée, et à un moindre degré de spécificité bilirubinémie libre et LDH élevées). Le frottis est systématique car il peut orienter vers la cause de l'hémolyse en notant des anomalies morphologiques des hématies, principalement présence de schizocytes, stigmates d'une hémolyse mécanique.

Chez le sujet âgé, les principales causes d'anémies hémolytiques sont immuno-allergiques médicamenteuses (antibiotiques...), auto-immunes (souvent idiopathiques, très rarement secondaire à une pathologie auto-immune systémique ou à une hémopathie maligne lymphoïde), mécaniques (valvulopathies, prothèses valvulaires...) [58].

k-Anémie aiguë hémorragique :

Le diagnostic d'anémie aiguë hémorragique est le plus souvent très simple devant une anémie de survenue brutale, régénérative, avec saignement. Cependant, le diagnostic peut être plus difficile en l'absence de saignement extériorisé. Dans cet ordre d'idée, trois situations « pièges » assez fréquentes en gériatrie, méritent d'être individualisées: l'existence d'un hématome profond (rétropéritonéal ou intra-abdominal, principalement chez les patients traités par médicaments antithrombotiques), un volumineux hématome sous-cutané chez un chuteur (sous-estimé quant à son volume et son éventuel retentissement sur la NFS), une hémorragie digestive méconnue du fait d'un ralentissement important du transit (le toucher rectal doit être systématique autant pour objectiver un méléna que pour chercher un fécalome) [71].

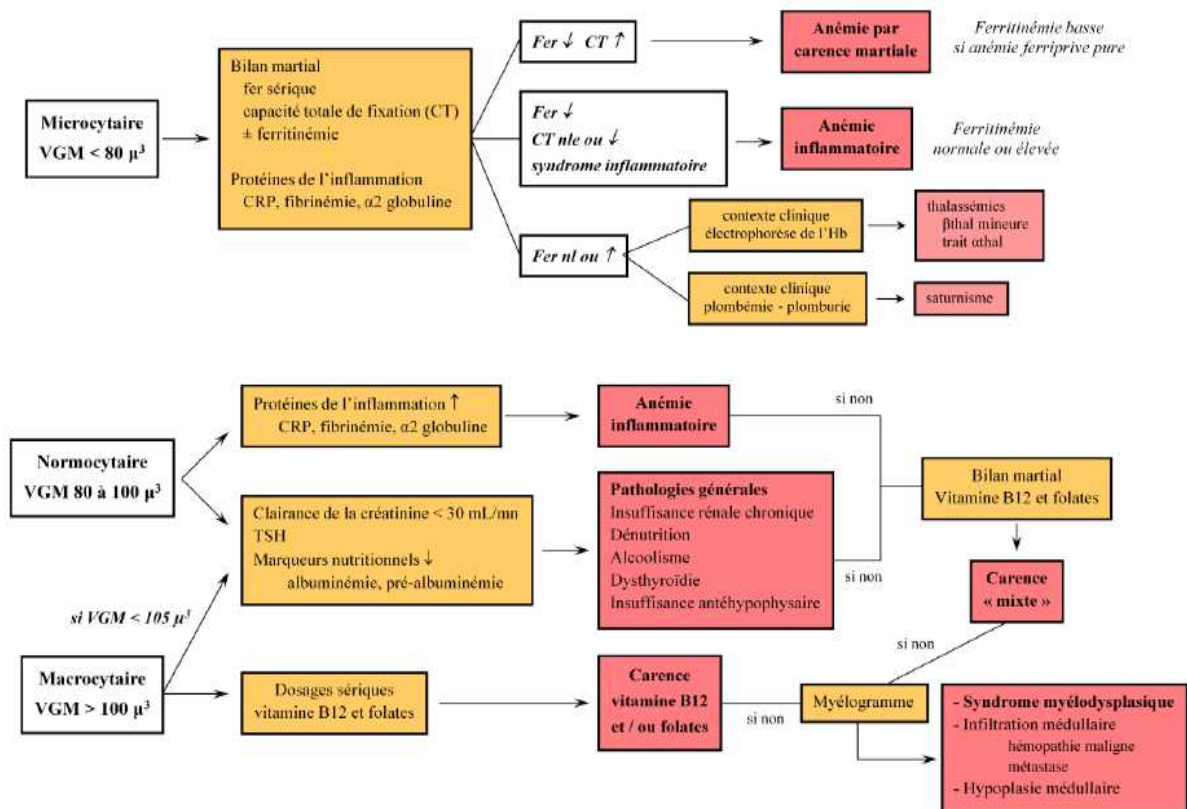
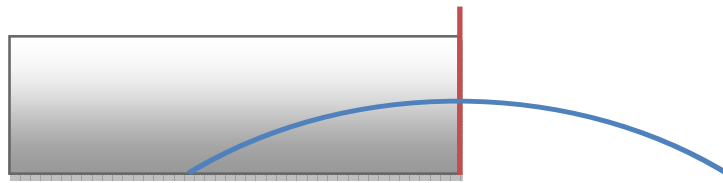
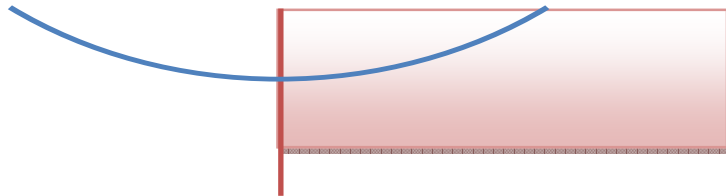


Figure 13 : Démarche diagnostic étiologique de l'anémie chez le sujet âgé



Chapitre III : Particularités transfusionnelles en gériatrie



I. BILAN PRE -TRANSFUSIONNEL :

Après avoir décidé de la réalisation d'une transfusion, il faut rechercher des antécédents, notamment une allo-immunisation (transfusion, greffe), et des réactions transfusionnelles.

Il est légalement obligatoire d'informer le patient ou son représentant légal (dans le cas d'un patient dément par exemple) sur l'éventualité et la nature de la transfusion, sur les risques transfusionnels (avec remise d'un document d'informations), sur les possibilités de la transfusion autologue. Il faut ensuite réaliser un bilan pré-transfusionnel biologique (les examens immuno-hématologiques) pour éviter les accidents d'incompatibilité.

a-Le Groupage ABO Rhésus :

Détermination des antigènes érythrocytaires ABO et de l'antigène RH1=D du système Rhésus.

b-Le phénotype Rhésus Kell :

Détermination des 4 autres antigènes du système Rhésus : C = RH 2, E = RH 3, c = RH 4, e = RH 5 et de l'antigène K = KEL1 du système Kell.

2 déterminations sont obligatoires avant toute transfusion de CGR (réalisées en même temps que la détermination ABO) pour prévenir l'allo-immunisation.

c-La Recherche d'Agglutinines Irrégulières (RAI) :

par la mise en évidence dans le sérum du patient d'anticorps irréguliers dirigés contre des antigènes érythrocytaires différents de ceux du système ABO. La durée réglementaire de validité de la RAI est de 72 heures.

d-L'Epreuve Directe de Compatibilité (EDC) :

Consiste à la mise en contact du sérum du patient avec les globules rouges des unités à transfuser. Cette épreuve permet de vérifier l'absence de réaction entre les anticorps du receveur et les antigènes portés par les globules rouges des poches à

transfuser. Sa durée de validité est de 72 heures comme la RAI. Il est OBLIGATOIRE pour les patients ayant une RAI positive, ou ayant un antécédent de RAI positive.

e. Le phénotype étendu :

Il est appelé ainsi lorsqu'on complète cette détermination par au moins un antigène érythrocytaire supplémentaire (par exemple : Duffy, LEWIS,...)

II. INDICATION DE LA TS CHEZ LE SUJET AGE :

Même si la transfusion est un acte fréquent en gériatrie, elle reste une décision thérapeutique importante. Il existe peu d'études spécifiques sur la transfusion chez le sujet âgé polypathologique, et le clinicien doit se fonder sur un certain nombre de critères cliniques et le rapport bénéfice/risque pour décider d'une transfusion. Plus que le taux brut d'Hb, c'est la tolérance de l'anémie qui doit être le principal critère pour poser l'indication de transfusion et établir son degré d'urgence. Elle est conditionnée par le taux d'Hb, mais aussi par la cinétique d'installation de l'anémie, l'estimation de la vitesse du saignement et les possibilités d'adaptation liée aux pathologies associées.

Parmi les principales indications à la transfusion sanguine :

-La transfusion en cas d'anémie :

Les malades développant progressivement une cytopénie dont l'anémie est le problème hématologique le plus fréquent , elle devrait être considérée comme un enjeu de santé publique dans la population gériatrique car elle a des effets délétères sur la santé des sujets âgés notamment du fait de leur polypathologie ,elle joue aussi un rôle délétère sur la qualité de vie , l'autonomie et les fonctions cognitives et augmente ainsi le risque d'hospitalisation , à l'inverse la correction de l'anémie chez les sujet ayant des co-morbidités quel que soit leur âge, entraîne un réel bénéfice sur la morbidité et la mortalité. De plus, pour les principales causes de l'anémie chez le sujet âgé, le traitement est simple, efficace et souvent peu coûteux.

-La transfusion en cas d'hémorragie importante :

Des transfusions de concentrés de globules rouges sont nécessaires en cas de saignements importants, tels qu'on peut les observer dans des contextes médicaux variés, allant de l'hémorragie digestive aux saignements liés à des troubles majeurs de la coagulation du sang. Le traitement transfusionnel y est le plus souvent de courte durée : le temps de corriger la perte de sang entraînée par le saignement.

-La transfusion dans les cancers :

Le traitement de certains cancers utilise des chimiothérapies qui diminuent la capacité de l'organisme à produire les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes par la moelle osseuse. Dans certains cas, ces traitements provoquent seulement une diminution des globules rouges (c'est-à-dire une anémie), qui peut nécessiter la transfusion de concentrés de globules rouges. Dans d'autres cas, un traitement intensif induit l'absence de production, par la moelle osseuse, de toutes les cellules du sang durant plusieurs semaines : pendant cette période critique, la transfusion de concentrés de globules rouges (de l'ordre d'une fois par semaine) et de concentrés de plaquettes (deux à trois fois par semaine) est indispensable pour prévenir les complications d'une anémie profonde et le risque hémorragique lié à la baisse des plaquettes. Les infections liées au manque de globules blancs sont le plus souvent traitées par des antibiotiques, mais, dans de rares cas, une infection résistant aux antibiotiques peut être traitée par des concentrés de globules blancs. Les greffes de moelle osseuse, indiquées dans le traitement de certaines maladies malignes du sang, nécessitent souvent un grand nombre de produits sanguins.

-la transfusion dans les unités de soins intensifs :

Le séjour en soins intensifs et réanimation conduit à la transfusion de concentrés de globules rouges chez plus d'un malade sur trois, d'autant que les nombreuses prises de sang effectuées pour le diagnostic et la surveillance contribuent à la diminution du nombre de globules rouges.

-La transfusion dans les interventions chirurgicales :

La transfusion est parfois nécessaire dans les interventions chirurgicales. Celles pour lesquelles la transfusion est la plus fréquente sont la chirurgie cardiaque et l'orthopédie, qu'il s'agisse, dans ce dernier cas, d'opérations planifiées (comme la pose d'une prothèse de hanche ou de genou) ou d'opérations réalisées en urgence après un accident. Les autres domaines de la chirurgie (digestive, urinaire, etc.) ont moins souvent recours à la transfusion.

Là encore, il n'y pas réellement de limite d'âge : le processus décisionnel est fonction de l'état physiologique et fonctionnel du patient, et d'une éventuelle comorbidité,

III-PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES :

A. Prescrire la transfusion :

La prescription d'une transfusion se réalise sur une feuille prédéfinie disponible dans tous les services. C'est une ordonnance nominative comportant l'identification du malade, du service demandeur, le nom et la signature du médecin prescripteur ; la nature et le nombre de produits demandés ; la date et l'heure de la prescription, la date et l'heure prévue de la transfusion, ainsi que, si nécessaire, l'indication de la transfusion, le poids du patient et la numération plaquettaire. Il faut en plus joindre le document de groupage sanguin valide et les résultats de la RAI de moins de 72 heures ou un échantillon de sang pour effectuer ces examens. Enfin, il faut préciser le degré d'urgence de la transfusion.

B. Conduite à tenir en urgences : [76]

L'objectif principal aux urgences est d'évaluer la tolérance immédiate et à venir, et de différencier une anémie aiguë d'une anémie chronique. L'interrogatoire s'intéresse aux antécédents, aux traitements, au mode de vie, à l'évolution des

symptômes et à la récupération d'éléments d'orientation nécessaires comme d'anciennes NFS. L'examen clinique recherche des signes de mauvaise tolérance clinique : tolérance hémodynamique (collapsus, marbrures, tachycardie), cardiologique (décompensation cardiaque, douleur thoracique) avec un ECG systématique, neurologique (confusion, déficit neurologique focal) et vasculaire périphérique (pouls périphériques, chaleur, coloration cutanée). Il s'attache par ailleurs à la recherche d'éléments étiologiques : recherche d'un hématome ou d'un saignement extériorisé, réalisation d'un toucher rectal à la recherche de rectorragies ou de méléna, recherche d'un ictère cutanéomuqueux en faveur d'une hémolyse ou des signes d'insuffisance hépatocellulaire clinique d'une hépatopathie chronique (risque de rupture de varices œsophagiennes si associée à des signes d'hypertension portale ou d'insuffisance hépatocellulaire), recherche d'adénopathies pour une hémopathie. Il faudra réaliser une NFS avec étude du VGM, le plus souvent les réticulocytes ne sont pas disponibles en urgence et leur élévation ne commence qu'à j2-j3 d'une hémorragie ou d'une hémolyse pour atteindre un pic à j7-j10 (expliquant que des réticulocytes non augmentés peuvent être faussement rassurants devant une anémie aiguë), un bilan d'hémostase pour tout saignement anormal ou pour tout patient sous anticoagulant.

C. Pratique transfusionnelle courante en gériatrie :

Le raisonnement gériatrique cherche les facteurs qui peuvent rendre le patient symptomatique et que l'on peut améliorer. Ainsi, en présence d'un patient âgé dyspnéique, la recherche d'une anémie décompensant une insuffisance coronaire ou cardiaque s'oppose au fatalisme qui tendrait à rattacher l'ensemble des symptômes à l'âge. Dans ce cas, le vieillissement sera pris en compte dans la prise en charge du patient, comme l'altération des capacités de réserve fonctionnelle du cœur de ce patient, et incitera à corriger l'anémie au plus vite par la transfusion. Ce raisonnement doit conduire à transfuser avant l'apparition de signes de mauvaise tolérance, car il est impossible d'anticiper l'évolution favorable d'un cœur âgé et malade exposé à une

anémie aiguë. L'âge représente une fragilité à prendre en compte Cette discussion sur la transfusion est donc fréquente dans la pratique médicale et illustre la nécessité de définir : des valeurs seuils d'hémoglobine ; des critères de mauvaise tolérance de l'anémie dans la population âgée.

L'Afssaps [77] recommande la transfusion sanguine en cas de mauvaise tolérance définie comme la survenue d'une syncope, d'une dyspnée, d'une tachycardie, d'un angor, d'une hypotension orthostatique ou de la survenue d'un accident vasculaire cérébral. Les critères de mauvaise tolérance couramment utilisés en gériatrie sont parfois très discrets sur le plan clinique, mais témoignent souvent d'une rupture par rapport à l'état antérieur.

Un syndrome confusionnel, une somnolence, une asthénie, une anxiété, une agressivité ou des sueurs sont les symptômes atypiques les plus souvent utilisés pour décider de la transfusion en gériatrie.

Récemment, une enquête observationnelle multicentrique nationale [78] réalisée auprès de 14 services de gériatrie français a permis de mettre en évidence que les critères retenus par le clinicien pour décider de la transfusion chez des patients gériatriques différaient des critères issus des recommandations de l'Afssaps .

Parmi les facteurs expliquant cette différence, l'importance du terrain sur lequel survient l'anémie semble déterminante. La population étudiée est représentative des patients gériatriques polypathologiques, avec un nombre moyen de 5 ± 2 pathologies. Parmi ces pathologies, la fréquence de la pathologie cardiovasculaire tend à expliquer la tendance à transfuser à partir de seuils transfusionnels plus élevés. Cette tendance à transfuser au-dessus des seuils recommandés pour un quart des patients tolérant bien leur anémie est en adéquation avec un commentaire des recommandations de l'Afssaps qui tendrait à considérer tout sujet très âgé comme un insuffisant coronaire potentiel, et donc retenir le seuil de 10 g/dl, pour décider de toute transfusion dans cette population.

1. Prescriptions de concentrés érythrocytaires chez la personne âgée :

L'accroissement démographique, le développement avec l'âge des processus cancéreux et auto-immuns, ainsi que des myélodysplasies, font prédire une poursuite régulière de l'augmentation des transfusions de concentrés érythrocytaires en l'absence de substitut réellement satisfaisant, même si l'on s'attache en théorie à « transfuser moins pour transfuser mieux ». La conséquence est que les organisations transfusionnelles doivent se préparer à faire face à une demande en hausse de 2 à 3 % par an, principalement en concentrés érythrocytaires.[79]

a. Qualité et qualification des CGR:

Il n'y a aucune particularité relative au choix des concentrés globulaires chez la personne âgée. La qualification « phénotypée » n'est théoriquement pas prise en considération après 70 ans, bien que de nombreuses situations mettent en évidence un excès de délivrances de concentrés globulaires phénotypés non nécessaires, en particulier dans les plus petits sites de délivrance. Chez le sujet âgé, la délivrance phénotypée s'appliquant aux antigènes de groupes sanguins autres qu'ABO et RH1, ne concerne que les délivrances au vu d'une recherche d'agglutinines irrégulières négative ; néanmoins, en cas de mélange d'anticorps ou d'un antigène de faible fréquence, la délivrance doit se faire en concentrés globulaires compatibilisés. L'identification d'un anticorps d'allo-immunisation impose, selon l'anticorps (ou plutôt l'antigène contre lequel il est dirigé) et les circonstances, une délivrance en phénotype compatible :

- la qualification est dite « phénotypée » si l'antigène en cause appartient à la série RH 1 à 5 ou KEL1,
- elle est dite « de phénotype étendu » si l'antigène en cause appartient, par exemple, aux séries FY [Duffy], JK [Kidd], MNS [MNSs], LE [Lewis], etc.

Une gestion rigoureuse des délivrances de concentrés globulaires phénotypés est garante de la disponibilité d'un stock phénocompatible nécessaire mais suffisant pour

ses indications formelles et tolérées. Néanmoins, en cas de mélanges d'anticorps ou d'anticorps dirigé contre un antigène de faible fréquence, la délivrance se fait en concentrés globulaires compatibilisés, comme chez le sujet plus jeune. En France tous les produits sanguins labiles sont désormais déleucocytés contrairement au Maroc ,la délivrance de ces produits se fait selon la demande reçu.

La prescription de produits qualifiés « CMV négatif » devrait être réduite à ses indications communes, qui ne se rencontrent généralement pas chez la personne âgée. Les autres qualifications n'ont qu'exceptionnellement lieu d'être, devant une complexité bioclinique transfusionnelle.[79]

b. Seuils Transfusionnels :

La notion de seuil transfusionnel est critiquée, car la transfusion est une décision complexe dans laquelle intervient notamment, outre la concentration en hémoglobine, la réserve cardiaque, l'estimation de la vitesse du saignement, la tolérance clinique. Il n'y a pas de seuil transfusionnel unique pour tous les patients et la décision de transfuser doit prendre en compte le type de pathologie et les comorbidités de chaque individu.

L'approche gériatrique se caractérise par une prise en charge globale du patient, basée sur l'évaluation gériatrique standardisée (EGS), laquelle dépiste les facteurs de fragilité pour adapter une stratégie à la fois curative et préventive, en mettant l'accent sur les pathologies accessibles à une prise en charge active. Selon les recommandations sur les transfusions de globules rouges homologues de (Afssaps) [77], les seuils transfusionnels dépendent du terrain, le taux d'Hb et le caractère aigu ou chronique de l'anémie, mais pas les particularités des personnes âgées (tableau 7), généralement corrélés à la cause de l'anémie comme suit :

- en cas de déglobulisation aiguë, le seuil au-dessous duquel la transfusion ne se discute pas est de 10 g/dl en cas d'insuffisance coronarienne cardiaque ou respiratoire ;

– en cas d’anémie d’installation plus chronique, le seuil est abaissé à 8, voire à 9 g/dl, mais demeure à 10 g/dl en cas de pathologie cardio-vasculaire manifeste ou de signes d’intolérance ;

– si le cas du sujet âgé n’est pas spécifiquement identifié, il est admis que ce sujet est potentiellement à risque sur le plan cardiovasculaire, et le seuil est de 9 ou 10 g/dl selon l’acuité des symptômes.

On peut dès lors schématiser en se calant sur deux seuils :

– Un seuil lié à l’âge, qui procède du statut de personne âgée et des critères de fragilité qui y sont associés (en particulier cardio-vasculaires) : ce seuil est de 8 g/dl ;

– Un seuil lié à la maladie et à sa tolérance, qui est de 10 g/dl dès qu’il y a un risque de décompensation coronarienne, cardio-vasculaire ou respiratoire.

Les patients souffrant d’une hémopathie maligne auront un défaut de production d’hématies lié à une insuffisance centrale de l’hématopoïèse, ou recevront une chimiothérapie aplasante. Dans ce cas, il est admis que la production d’hématies suit une involution croissante et que leur perte s’inscrit dans une dynamique attendue : on peut ainsi anticiper une perte non tolérable et transfuser sur l’évolution du taux d’hémoglobine. Par rapprochement avec la transfusion de concentrés de plaquettes, ce type de transfusion de concentrés érythrocytaires est essentiellement thérapeutique et accessoirement prophylactique. Il trouve aussi sa justification dans la mesure où les chimiothérapies sont davantage toxiques avec l’âge. Pour les malades chroniques (myélodysplasies, par exemple), la transfusion est fréquemment réalisée en dehors de la structure de consultation, et l’évaluation de son efficacité se fera lors de la consultation suivante. Cependant, la personne âgée qui ne souffre pas d’hémopathie maligne mais est hospitalisée pour une raison différente, pourra avoir une anémie d’une autre nature où l’indication transfusionnelle sera davantage calquée sur la tolérance clinique et où l’efficacité de la transfusion sera alors évaluée immédiatement après l’acte .

Concernant le sujet âgé polypathologique : absence de « modèle » uniciste ,aucun seuil transfusionnel applicable actuellement avec précision.

Souvent, tout patient âgé est considéré comme un coronarien qui s'ignore et les valeurs hautes de seuil d'hb sont privilégiées, par sécurité pour les patients.

Tableau 5 : Afssaps seuils transfusionnels

En cas d'anémie aiguë	En cas d'anémie chronique
10g/dl si insuffisance cardiaque	10g/dl si
Ou insuffisance coronaire	Pathologie cardiopulmonaire avec signe de mauvaise tolérance
Ou mauvaise tolérance clinique	
8-9g/dl si	8g/dl si
Antécédents cardiovasculaires	Limitation des activités
8g/dl en postopératoire	Ou antécédents cardiovasculaires
7g/dl si	6g/dl si
Sans antécédents particuliers	Quels que soient les antécédents sauf en cas de bonne tolérance

c. Volume à transfuser :

Il n'existe aucune particularité quant à l'ordonnance de produits sanguins labiles chez la personne âgée par rapport aux exigences réglementaires. La principale question posée est celle du volume à transfuser dans le même temps technique.

La réponse doit être liée à la nature de la maladie qui a conduit à prescrire la transfusion : la prise en charge pourrait être différente en cas de myélodysplasie, de freination de la moelle hématopoïétique par une chimiothérapie, de carence d'apport

ou d'absorption, ou encore d'hémorragie. L'attitude générale devant une anémie du sujet âgé est de prescrire deux concentrés érythrocytaires dans le même temps technique.

Un grand nombre de patients étant transfusés en ambulatoire (en particulier en onco-hématologie gériatrique) la transfusion d'un troisième concentré érythrocytaire est difficilement réalisable car elle s'accompagne d'un risque important de surcharge volumique. Il est clair cependant qu'il existe deux groupes de malades anémiques âgés justifiant des transfusions de concentrés érythrocytaires :

- Le sujet âgé présentant une hémopathie maligne sera le plus souvent géré en ambulatoire, et l'évaluation du gain d'hémoglobine post-transfusionnel est souvent différée à la consultation suivante.

- Le sujet âgé ne présentant pas d'hémopathie maligne mais étant hospitalisé pour une autre cause aura été traité en urgence pour son anémie car elle a induit rapidement une perte d'autonomie, des décompensations et une dégradation de l'état général. Une évaluation rapide de l'efficacité de la transfusion est aisément faisable et, en cas de compensation insuffisante, une seconde transfusion de deux concentrés érythrocytaires sera réalisée le lendemain. En gériatrie, les causes d'anémie sont nombreuses et variées, et ce sont la symptomatologie et la tolérance qui seront traitées dans l'immédiat, plutôt que la cause.

Par ailleurs, La transfusion a pour but de faire disparaître les symptômes de mauvaise tolérance, tout en se donnant une certaine marge de sécurité en cas de saignement actif ou d'incertitude sur la cause de l'anémie. Un culot représente un volume de 140 ml minimum, avec un Ht de 50 à 80 % et une quantité d'Hb supérieure à 40 g/poche. Il est attendu qu'un CGR augmente environ le taux d'Hb de 1,4 g/dl chez une femme de 50 kg et de 0,7 g/dl chez un homme de 90 kg. Un CGR apporte 100 à 250 mg de fer, les dosages d'acide folique et de vitamine B12 sont modifiés dans un délai de 1 à 14 jours [79].

d. Vitesse de transfusion :

Il existe de nombreux effets secondaires liés à une grande vitesse de transfusion. En outre, les risques de surcharge volémique et d'œdème aigu pulmonaire chez un patient dont la fonction cardiaque est abaissée, mais aussi des risques d'hyperkaliémie liés à une lyse précoce des globules rouges transfusés chez un sujet dont la fonction rénale est altérée ou encore une hypothermie sévère liée à la transfusion de CGR non réchauffés. La vitesse de transfusion recommandée chez le sujet âgé est de 2 ml/min pendant les 15 premières minutes puis peut être augmentée jusqu'à 5 ml/min en l'absence de signe clinique d'intolérance. Par contre, en cas d'anémie aiguë mal tolérée avec hypovolémie, le débit de transfusion sera initialement rapide jusqu'à correction de l'hypovolémie, et ce, malgré la présence d'une insuffisance cardiaque diastolique potentielle ou avérée. Dans ce cas, la transfusion aura lieu dans une unité de réanimation sous surveillance médicale intensive chez un patient scapé. [77].

e. Déroulement de la transfusion :

Une fois la transfusion décidée, elle doit être prescrite et le patient informé au moins oralement, au mieux en remettant en même temps une feuille d'informations sur le geste et les risques transfusionnels. Une détermination du groupe sanguin et une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) auront été prélevées auparavant, la demande de concentrés en globules rouges (CGR) doit être remplie de façon réglementaire, avec l'identité complète du patient et celle du prescripteur. Le nombre de CGR prescrit et le degré d'urgence sont à préciser. Il n'y a aucune urgence vitale à transfuser une anémie chronique, même si le chiffre est extrêmement bas.

Idéalement un seul culot globulaire par jour sera transfusé par patient. Ce n'est le taux d'hémoglobine qui compte, mais bien le contexte. L'hémoglobinémie sera recontrôlée le lendemain pour discuter une éventuelle nouvelle transfusion, sauf en cas d'hémorragie massive aiguë avérée.

Le culot globulaire sera transfusé lentement, à une vitesse inférieure à 5mL/min pendant les 15 premières minutes, puis la vitesse sera adaptée à la tolérance clinique. La transfusion, l'information et le consentement du patient doivent être tracés dans le dossier de ce dernier.

Les patients âgés de plus de 75ans ont souvent un capital veineux assez pauvre, qu'il convient d'épargner. Avant de prescrire une transfusion, il faut s'assurer qu'une voie veineuse puisse être posée.

Par ailleurs , les sujets de plus de 75ans sont à fort risque de surcharge volémique induite par la transfusion elle-même et sont donc exposés au risque d'œdème aigu pulmonaire (OAP) .Ceci peut être prévenu par l'adaptation d'un débit lent de perfusion et d'une surveillance accrue .Il n'y a aucune preuve médicale d'efficacité de l'injection systématique de diurétiques de l'anse avant , pendant ou après une transfusion .Il n'est donc pas recommandé d'associer systématiquement une prescription de furosémide à une prescription de transfusion .Ces diurétiques ont en revanche toute leur place dans le traitement de l'OAP avéré. [80]

f. Modalité de surveillance :

Il n'existe aucune dérogation à la règle pour la personne âgée, et on s'attachera à valider :

-  L'étape d'information ;
-  La recherche de l'accord ;
-  L'ouverture et la tenue du dossier transfusionnel ;
-  La vérification de l'identité, étape cruciale qui évite bien des erreurs au lit du patient, tout particulièrement chez la personne âgée ;
-  La vérification des documents transfusionnels (groupage, recherche d'agglutinines irrégulières de moins de 72 heures) ;
-  La réconciliation des données patient/ordonnance/produit ;
-  La conformité du produit ;le contrôle ultime pré-transfusionnel.

L'efficacité transfusionnelle s'évalue cliniquement et biologiquement. Une NFS de contrôle à 24 heures permet de s'assurer de la remontée du taux d'Hb, RAI post-transfusionnelle entre 1 et 3 mois à la recherche d'allo-anticorps anti-érythrocytaires). Cliniquement, les signes objectifs de mauvaise tolérance cités précédemment doivent s'atténuer et le retentissement subjectif du patient doit s'améliorer : baisse de l'asthénie, baisse de l'essoufflement. La survenue des œdèmes aigus du poumon fait partie des effets indésirables transfusionnels, qui peuvent être prévenus ou limités par une surveillance soignante étroite. Les patients à risque élevé peuvent être dépistés en amont de la transfusion, en particulier les patients de plus de 80 ans, ceux présentant une hypertension artérielle, une altération de la fonction systolique ou diastolique du ventricule gauche, une valvulopathie sévère, une fibrillation atriale rapide, une surcharge hydro-sodée, une insuffisance rénale chronique sévère ou un syndrome infectieux récent.

Il n'y a aucune preuve d'efficacité de l'injection systématique de diurétiques de l'anse en prévention de l'œdème aigu du poumon avant, pendant ou après une transfusion. Cette pratique peut d'ailleurs occasionner des effets indésirables, comme l'hypotension, l'insuffisance rénale aiguë ou une hypokaliémie. Elle n'est donc pas recommandée en pratique. À la sortie du malade, celui-ci doit recevoir une information orale et écrite sur les produits transfusés et la date.

Tableau6 :Les nouvelles recommandation (ansm-novembre 2014)des modalités de transfusion sanguine en gériatrie[81]

AE	Les seuils suivants sont recommandés : • 7 g/dl en l'absence d'insuffisance cardiaque ou coronarienne et de mauvaise tolérance clinique ; • 8 g/dl chez les patients insuffisants cardiaques ou coronariens, • 10 g/dl en cas de mauvaise tolérance clinique.
AE	La transfusion en protocole « phénotypé RH-KEL1 » n'est pas recommandée sauf si des transfusions répétées sont prévues, comme c'est le cas pour les syndromes myélodysplasiques.
	Il est recommandé de ne prescrire qu'un seul CGR à la fois lorsque la tolérance du patient à la transfusion n'est pas connue. Le taux d'hémoglobine est alors contrôlé avant toute nouvelle prescription de CGR pour discuter une éventuelle nouvelle transfusion.
	Il n'est pas recommandé d'associer préventivement un diurétique à la transfusion.
	Il est recommandé de surveiller, outre les paramètres habituels (fréquence cardiaque, pression artérielle, température), la fréquence respiratoire et, si possible, la saturation en oxygène, pendant la transfusion à intervalles réguliers de 15 à 30 minutes, et jusqu'à 1 à 2 heures après la transfusion. En cas de transfusion en hôpital de jour, il est recommandé que l'autorisation de sortie soit délivrée par un médecin, après information du patient et de son entourage des symptômes d'alerte de l'œdème aigu du poumon (dyspnée, toux, douleur thoracique...).

Avant toute transfusion, il est recommandé de s'assurer de la qualité de la voie d'abord veineuse. Le CGR est transfusé lentement, à une vitesse inférieure à 5 ml/min pendant les 15 premières minutes, puis la vitesse est adaptée à la tolérance clinique. La durée moyenne de transfusion se situe autour de 2 heures.

2. Prescription de concentré plaquettaire chez le sujet âgé :

a. Indications:

La transfusion de concentrés de plaquettes consiste à prévenir ou à traiter les hémorragies liées à un défaut quantitatif (par insuffisance de production) ou qualitatif (thrombopathies) des plaquettes. Il n'y a pas de spécificité chez le sujet âgé en pratique courante.

b. Type des plaquettes à transfuser:

Deux types de concentrés de plaquettes sont disponibles :

-  Les concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA) (provenant d'un don unique, d'un volume de 200 à 650 mL et d'un contenu minimal en plaquettes $\geq 2 \times 10^{11}$) ; le type de concentré de plaquettes préférentiellement utilisé en France. En moyenne, la quantité de plaquettes d'un CPA est de $5,1 \pm 1,1 \times 10^{11}$, dans un volume moyen de $377 \pm 64,4$ mL. Ce produit sanguin peut être fractionné en plusieurs unités.
-  Le mélange de concentrés de plaquettes standard (MCPS) (4 à 6 dons, soit environ $3 \text{ à } 4 \times 10^{11}$ plaquettes). Ce produit sanguin ne peut être fractionné ; la quantité d'hématies résiduelles, quoique minime, est plus importante que celle contenue dans le CPA ; le produit résulte du « pool » de plusieurs dons.

c. Qualité des plaquettes: [79]

Les plaquettes sanguines portent les antigènes A et B, et le volume plasmatique des concentrés est important (en moyenne entre 40 et 60 ml par $0,5 \times 10^{11}$ plaquettes). La délivrance de concentrés plaquettaires chez le sujet âgé n'appelle pas de commentaires par rapport aux patients de tous âges, et compte tenu des recommandations de l'Afssaps [82] et des règles communes de délivrance :

– disponibilité des produits : concentrés plaquettaires d’aphérèse ou mélange de concentrés plaquettaires standard, sans a priori de choix, sauf en cas d’allo-immunisation, puisqu’ils sont également efficaces ;

– compatibilité ABO autant que possible ;

– compatibilité RH1 privilégiée dans la limite des stocks disponibles : pas de prophylaxie anti-D pour risque d’alloimmunisation anti-D chez la personne âgée RH-1 [Rhésus négatif] recevant un concentré plaquettaire RH1 [Rhésus positif], compte tenu de la faible disponibilité nationale de sérum anti-D et du coût de cette prophylaxie vis-à-vis des hématies résiduelles.

On ne tient pas compte des antigènes des hématies résiduelles autres qu’ABO et RH1. Dans les cas d’alloimmunisation plaquettaire vis-à-vis d’antigènes HPA ou leucoplaquettaires vis-à-vis d’antigènes HLA de classe I, possible chez le sujet polytransfusé pour myélodysplasie par exemple, on peut être amené à phénotyper des concentrés plaquettaires, voire à « cross-matcher » (compatibiliser) des concentrés plaquettaires unitaires d’aphérèse avec le plasma du receveur présentant des signes d’hémorragie : on ne transfuse pas de concentrés plaquettaires en prophylaxie chez le sujet âgé myélodysplasique.

d. Volumes à transfuser :

- Dose de plaquettes à transfuser :
0,5 à 0,7 x10¹¹ plaquettes/7 kg pds
- Toujours indiquer le poids du patient + la numération plaquettaire sur la prescription ;
- Rendement plaquettaire : RTP.

$$\text{RTP} = \frac{(\text{plaq après TSF} - \text{plaq avant TSF}) \times \text{pds} \times 0,075}{\text{nb plaquettes transfusées}}$$

e. Pratiques transfusionnelles :

La transfusion de CP est indiquée chez les patients présentant une thrombopénie centrale due à un déficit quantitatif ou qualitatif de la production plaquettaire. Elle peut aussi être proposée aux patients présentant un syndrome hémorragique en rapport avec une thrombopathie avec ou sans thrombopénie. Les thrombopénies périphériques, quel qu'en soit le mécanisme, relèvent en théorie du traitement spécifique de la maladie causale puisque les plaquettes transfusées seront détruites comme les plaquettes autologues. Il existe cependant des exceptions à cette règle, en particulier en présence d'un syndrome hémorragique menaçant le pronostic vital. Elle peut être administrée de façon préventive ou curative [82,83,84] .

e.1- Transfusion préventive :

Elle est recommandée dans les circonstances suivantes :

- Au cours des thrombopénies centrales: seuil de $100\ 000/\text{mm}^3$ (à moduler en fonction de l'existence de facteurs de risque) ;
- A l'occasion d'un geste invasif (ponction lombaire, biopsie médullaire, cathéter central endoscopie digestive plus biopsie, endoscopie bronchique plus lavage broncho alvéolaire, ponction biopsie hépatique, ponction transbronchique, avulsions dentaires), ou chirurgical si le taux de plaquettes est inférieur à $50\ 000/\text{mm}^3$ (une recommandation à $100\ 000/\text{mm}^3$ pour les interventions en ophtalmologie et en neurochirurgie et de $80\ 000/\text{mm}^3$ au cours de la péridurale) (tableau 7).

e.2- Transfusion curative :

Au cours d'une thrombopénie centrale lorsqu'apparaissent des hémorragies chez les sujets thrombopéniques ou atteints de thrombopathie. En cas de thrombopénie périphérique, l'indication est portée si les manifestations hémorragiques sont portées au premier plan et ne se corrigent pas rapidement, malgré la mise en route d'un traitement étiologique.

Tableau 7: Facteurs aggravant le risque transfusionnel et modulant le seuil transfusionnel [84]

Facteur de risque associé	Seuil transfusionnel
Aucun facteur de risque	10 x 10⁹ plaquettes / L
Fièvre > 38.5°C Sepsis évolutif, documentée ou non Anomalies mineures de la coagulation Thrombopathies Héparinothérapie à dose isocoagulante Envahissement médullaire plastique avant traitement Anémie sévère Hyperleucocytose > 100 x 10 ⁹ /L Chute de plus de 50% du taux de plaquettes dans les 72 heures précédant la transfusion Purpura extensif, hémorragie au fond d'œil Lésions anatomique (mucite, ulcère, atteinte du système nerveux central) Hypertension artérielle non contrôlée	20 x 10⁹ plaquettes / L
Gestes invasifs (pose de cathéter, pose de chambre implantable, fibroscopies : biopsies, lavage broncho-alvéolaire, ponction-biopsie hépatique, ponction lombaire) Chirurgie (per-et post- opératoire) Hémorragie sévère constituée Héparinothérapie à dose hypocoagulante Traitement fibrinolytique en phase aigue de maladie -occlusive Coagulation intravasculaire disséminée ou anomalies sévère de la coagulation	50 – 80 x 10⁹ plaquettes /L

3. Prescription de PFC chez le sujet âgé :

a. Indications : [86]

Les indications du PFC sont les mêmes que celles des adultes :

- ✓ Hémorragies aiguës avec déficit global en facteurs de la coagulation ;
- ✓ Coagulopathies graves de consommation ;
- ✓ Les échanges plasmatiques.

Déficits complexes rares en facteur de la coagulation pour lesquels des concentrés spécifiques ne sont pas disponibles (facteur V, protéine S, plasminogène).

b. Caractéristiques du PFC à transfuser:

Les formes de plasma actuellement disponibles en France font toutes l'objet d'un procédé chimique ou physico-chimique d'inactivation/atténuation virale :

- ***Plasma viro-atténué (PVA) par bleu de méthylène ;***
- ***Plasma viro-atténué par solvant-détergent (provenant d'un pool de 100 donneurs) ;***
- ***PVA traité par amotosalem.***

Le plasma frais congelé (PFC) se présente sous la forme d'unité de 200 ml environ.

c. Pratiques transfusionnelles:

Le taux à maintenir pour les facteurs de coagulation est en moyenne de 20 à 25 %. Il faut savoir qu'un ml de plasma contient une unité internationale (UI) de tous les facteurs (réglementairement, le taux de facteur VIII doit être $\geq 0,7$ UI/ml).

La posologie est de 10 à 20 ml/kg, donc Il est théoriquement possible de calculer la dose de plasma à transfuser en prenant en compte le volume plasmatique de l'adulte, le taux de départ et le taux souhaité du ou des facteurs de coagulation.

Il n'y a aucune préconisation préférentielle d'un type de plasma par rapport à un autre.

Le délai d'obtention du plasma est d'environ vingt minutes (temps de décongélation). Après décongélation, le plasma doit être utilisé le plus rapidement possible (dans les six heures).

D. Les complications et les effets indésirables de la transfusion en gériatrie:

Chaque année, plus de 3 700 déclarations d'effets indésirables, survenant chez les receveurs âgés de plus de 65 ans, sont enregistrées dans la base d'hémovigilance en France [87], soit près de la moitié de l'ensemble des déclarations d'effets indésirables chez les receveurs. Les risques sont multiples et la connaissance de ces effets indésirables permet au clinicien d'assurer au maximum le bon déroulement d'une transfusion.

Les Principaux risques transfusionnels : infectieux, immunologiques, surcharge, sont identiques à celles des autres catégories de patients [88, 89], mais leurs fréquences de survenue sont légèrement différentes de celles des transfusés plus jeunes.

En France d'après une étude [90] réalisée chez les patients transfusés en service de gériatrie, la réaction hypertensive était l'effet indésirable le plus fréquent, suivie de la réaction fébrile non hémolytique et de l'allo-immunisation isolée (tableau 8) Le concentré de globules rouges était le produit sanguin exclusivement en cause. [91]

1. Surcharge volémique :

Le risque de surcharge volémique est sans doute le plus fréquent dans la population âgée, mais il est possible de le prévenir et de le surveiller. Ce risque ne doit pas contre-indiquer une transfusion, mais comme toujours, il apparaît clairement que le rapport bénéfice/risque doit être établi avant de décider de transfuser. En effet, une étude rétrospective, chez des patients âgés de 75 ans en moyenne et présentant un syndrome coronaire aigu avec une décompensation cardiaque et une anémie, laisse penser que la transfusion n'est pas contre-indiquée et pourrait même avoir un effet bénéfique [92].

2. Infectieux :

Le risque infectieux lié à la transfusion est rare et similaire à la population jeune. Ce risque est aujourd'hui très réduit grâce au contrôle des produits sanguins et à l'interrogatoire des donneurs. Il est triple : bactérien, viral et parasitaire. Sur le plan bactérien, la transfusion peut se compliquer d'un choc septique ou endotoxinique lié à la présence de bactéries et/ou d'endotoxines dans le produit transfusionnel. Le tableau clinique est un tableau de choc septique grave. Sur le plan viral, les trois infections virales les plus fréquentes sont le VIH, le VHB et le VHC. Il faut noter que les sérologies pré- et post-transfusionnelles ne sont plus obligatoires depuis 2006. Enfin, le risque parasitaire est infime, surtout dans les pays occidentaux, on pourra citer comme principal exemple celui du paludisme.

3. Immunologique :

Il existe deux grands risques immunologiques : incompatibilité ABO-Rh pour les concentrés de globules rouges (CGR) réalisant un tableau d'hémolyse aiguë intravasculaire et le risque de transfusion related acute lunginjury (TRALI) pour les transfusions de plasma réalisant un tableau d'œdème aigu du poumon (OAP). Ce risque est le même que pour le reste de la population, mais la tolérance sera réduite en cas d'accident chez le sujet âgé (Tableau 9).

Tableau 8 : principaux effet indésirables chez les receveurs transfusés en servie de gériatrie (90)

Nature de l'effet indésirable receveur	Nombre de FEIR
Réaction hypertensive	28
Réaction fébrile non hémolytique	24
Alloimmunisation isolée	22
Infection bactérienne	10
Réaction hypotensive	9
CEdème aigu du poumon de surcharge	3
Allergie	1
Dyspnée non liée à un œdème pulmonaire	1
Hémolyse autre	1
Incompatibilité immunologique	1
Diagnostic non précisé	2

Tableau 9 : Les Principales complications immunologiques chez les sujets transfusés

Complication	Mécanisme	Manifestations	Conduite à tenir
Incompatibilité ABO	Hémolyse aigue intravasculaire liée à une erreur d'identification ou de contrôle ultime mal fait ou mal interprété	Tableau brutal Malaise ,frissons ,fièvre ,céphalées ,oppression thoracique ,douleurs lombaires Chute tensionnelle ,voire choc ,tachycardie CIVD,insuffisance rénale oligoanurique	Arrêt immédiat de la transfusion ++ traitement du choc et de l'anurie Vérification de l'identité du malade ,de son groupe et de celui de la poche Affirmer l'hémolyse Déclaration à l'EIS
Incompatibilité dans d'autres systèmes	Hémolyse intravasculaire retardée liée à une agglutinine irrégulière passée inaperçue	Inefficacité transfusionnelle Ictère hémolytique retardé (>5jours) Hémolyse biologique	Affirmer l'hémolyse Transfusion ultérieure selon RAI, Voire compatibilisées
Syndrome frissons _hyperthermie	Allo-immunisation par anticorps anti-HLA ou antileucoplaquettaires	Fièvre ,frissons ,éruption urticarienne ,sans état de choc dans les 2 heures suivant la transfusion	Toujours éliminer une hémolyse aigue ou une infection Antihistaminique Bio :Ac anti-HLA Transfusion ultérieures :antihistaminiques systématique voire produits HLA compatibles
Réactions allergiques	Allergie aux protéines du plasma (généralement anticorps anti-IgA chez des patients ayant un déficit congénital en IgA)	Parfois choc anaphylactique	Antihistaminique Recherche d'un déficit en IgA Transfusion ultérieures : Antihistaminiques systématiques ,voire produits déplasmatisés
Purpura posttransfusionnel	Destruction des plaquettes par des alloanticorps anti-HPA-Ia	Syndrome hémorragique avec thrombopénie périphérique 8 à 15 jours après la TS	Transfusion d'Ig polyvalence

E. Les alternatives transfusionnelles chez le sujet âgé :

1. Traitement martial:

Le métabolisme du fer joue un rôle central dans l'anémie de réanimation. Toutes les études retrouvent un profil inflammatoire du bilan martial [95]. Contrairement aux idées reçues, le fer ne semble pas toxique (tant sur le plan du stress oxydant que du risque infectieux) et a même montré son efficacité en l'absence d'EPO, au moins expérimentalement [96]. Il est donc légitime de proposer un tel traitement.

A priori, le traitement per os ne semble pas être le meilleur choix, du fait des problèmes d'absorption (réprimée par l'inflammation), des doses peu importantes (seuls 10-15% des doses administrées sont absorbées) et des nombreux effets secondaires digestifs. Cependant, une étude récente, randomisée contrôlée en double aveugle, a montré l'intérêt d'une supplémentation systématique en fer oral (375 mg x 3/j) sur la réduction des besoins transfusionnels [93].

En effet, le fer injectable est supérieur aux fers oraux pour la correction de l'anémie dans une méta-analyse récente [94]. En outre cette méta-analyse confirme l'absence d'évidence d'augmentation de l'inflammation, du stress oxydant ou du risque infectieux associé au traitement par le fer iv [93].

2-Erythropoïétine :

a-Définition :

Compte tenu des caractéristiques physiologiques des sujets âgés, l'administration de l'EPO pourrait modifier l'utilisation de concentré érythrocytaire au cours de leurs hospitalisation et améliorer l'érythropoïèse le plus souvent insuffisamment stimulée par l'érythropoïétine endogène (97). L'EPO stimule l'activité érythropoïétique de la moelle osseuse, en agissant essentiellement sur les cellules des lignées érythroblastiques différenciées, dérivées de cellules souches totipotentes. Elle permet la prolifération, la différenciation et la maturation des érythroblastes progéniteurs.

Elle inhibe également l'apoptose et retarde par conséquent la mort des progéniteurs. L'administration de doses supra physiologiques permet une stimulation de l'érythropoïèse chez le patient en défaillance multi viscérale permettant jusqu'à 50% de réduction des besoins transfusionnels (98).

Une étude récente, montre que l'érythropoïétine est effectivement efficace pour réduire la proportion de patients transfusés et le nombre de concentrés globulaires transfusés par patient [99]. Cependant, les balances coûts/efficacité et bénéfice/risque semblent très peu favorables, d'autant que les politiques transfusionnelles n'étaient pas contrôlées dans les principales études.

La dernière étude, avec des seuils transfusionnels abaissés, ne retrouve même pas d'effet sur la transfusion [100]. De fait, c'est dans la première semaine d'hospitalisation que la grande majorité des patients est transfusée alors que la réponse à l'EPO n'apparaît qu'à partir du 8-14^{ème} jour.

Malgré tout, il persiste un rationnel à l'utilisation de l'EPO dans la correction de l'anémie et ces études visaient principalement à réduire la transfusion et non à traiter l'anémie. Nous avons déjà souligné que pour certains patients, la répression de la synthèse de l'EPO persiste plus de 6 mois. Cette population, de même que les insuffisants rénaux, devrait bénéficier d'un traitement par agents stimulants l'érythropoïèse. La population cible de ces traitements et surtout les modalités pratiques restent à définir.

b-Les contre-indications à l'utilisation de l'érythropoïétine.

L'utilisation de l'érythropoïétine est contre-indiquée en cas d'hypertension artérielle non contrôlée, d'existence d'un angor instable, d'une sténose carotidienne, d'un antécédent d'infarctus de myocarde ou d'un accident vasculaire cérébral, d'hypersensibilité connue à l'un des constituants. Lorsque la concentration de l'hémoglobine devient supérieure à 15 g/dl], ou l'hématocrite supérieur à 50 %, la prescription de la rh EPO doit être suspendue. [101]

3- La transfusion autologue : (102,103)

L'intérêt et le développement ces dernières années de l'autotransfusion sanguine se sont bâtis d'une part sur les risques et les inconvénients liés à la transfusion sanguine homologue classique, d'autre part sur les difficultés croissantes d'approvisionnement quantitatif et qualitatif du sang humain dues à la sélection drastique des donneurs, à la baisse du civisme et de l'altruisme, entraînant ainsi une régression inéluctable et problématique des stocks de produits labiles disponibles.

La TAP est définie par un prélèvement de sang au patient, programmé avant l'intervention, afin de mettre en réserve des GR pour les temps périopératoires.

L'efficacité de cette technique pour l'épargne de sang homologue est liée directement à la capacité de régénération des GR prélevés à l'avance, permettant au patient de faire «un stock» de GR.

a-Les techniques :

Il existe deux techniques différentes de prélèvement : les prélèvements séquentiels de sang total (TAP séquentielle) ou les prélèvements exclusifs d'érythrocytes par aphérèse (érythroaphérèse).

a.1 La TAP séquentielle :

C'est un prélèvement de 8 ml/kg de sang total (sans dépasser 500 ml) sur CPD (Citrates-Phosphate- Dextrose) réalisé en centre de transfusion. Après centrifugation, les GR sont conservés sur SAG-Mannitol et le plasma est congelé. Lors d'un programme de plusieurs prélèvements de 200 ml de GR réalisés une fois par semaine, on observe au terme de la première semaine une régénération de 70 ml de GR. Cette régénération atteint 100 ml au cours de la quatrième semaine. La production de GR augmente de façon exponentielle avec le temps. Finalement, après trois prélèvements de 200 ml de GR réalisés en trois semaines, la reconstitution du volume des GR atteint 350 ml à la fin de la troisième semaine, et environ 450 ml à la fin de la quatrième semaine, c'est-à-dire 55% des GR prélevés.

a.2 La TAP par aphérèse des GR ou érythroaphérèse :

Le prélèvement est réalisé sur un séparateur de cellules à flux discontinu. Il existe trois phases successives:

Recueil de sang total anti-coagulé par du CPD 50 (Citrates Phosphate Dextrose) dans un rapport de 1/16.

➤ Séparation des globules rouges, de la couche leuco-plaquettaire et du plasma dans un bol de centrifugation.

➤ Lorsque le volume de globules rouges atteint 200 ml (volume du bol de centrifugation), la phase de prélèvement s'arrête. Les hématies sont transférées dans l'une des poches de recueil avec addition simultanée de 80 ml de SAG-Mannitol, puis le plasma et la couche leuco-plaquettaire sont restitués au patient (phase de retour).

➤ Un à trois cycles permettent d'obtenir le nombre de concentrés globulaires souhaités.

La compensation volémique des hématies prélevées est réalisée avec un substitut colloïdal. Le volume érythrocytaire prélevé est déterminé par la machine en fonction de la masse érythrocytaire du sujet. Ce volume est calculé chez chaque patient de manière à obtenir un hémocrite final minimal compris entre 30 et 33%.

b-Indications :

La décision de mise en route d'un protocole de TAP relève à la fois de la nature de l'acte chirurgical et de l'état du patient. Elle est justifiée pour les interventions programmées à risque hémorragique connu et dont l'importance du saignement (supérieur à 1 000mL) est susceptible d'être couvert par les prélèvements. Le délai nécessaire aux prélèvements doit être suffisant avant l'intervention (4-6 semaines) et le patient doit pouvoir les supporter sans dommage.

En dehors des contre- indications, la majorité des patients peut entrer dans ces protocoles.

Si les patients de plus de 65 ans ne sont pas retenus comme donneurs bénévoles en transfusion homologue, l'âge avancé n'est pas en soi un critère d'exclusion pour la TAP. Cependant, pour des patients très âgés (> 75 ans), se déplaçant parfois difficilement, et compte tenu de la sécurité actuelle de la transfusion homologue, il faut être raisonnable et la prescription d'un programme de TAP dans ce contexte demande réflexion. La chirurgie prothétique de la hanche ou du genou, et la chirurgie cardiaque et vasculaire, représentent les indications principales de TAP dans cette population.

❖ **Pathologies cardiovasculaires** : ce ne sont pas a priori des critères d'exclusion.

De nombreux travaux ont démontré l'innocuité et le bénéfice de la TAP en chirurgie des coronaires et en chirurgie vasculaire. Des précautions particulières de prélèvement (volumes limités à 5 ml.kg", sans garrot, avec plus ou moins un remplissage associé) permettent d'élargir les indications chez ces patients.

❖ **Pathologies néoplasiques** : elles ne sont pas un critère d'exclusion de la TAP, celle-ci pourrait même avoir des avantages par rapport à la transfusion homologue en terme de moindre immunodépression. Cependant, ces états néoplasiques peuvent constituer des limites de faisabilité en raison d'une anémie liée à la maladie ou à son traitement (chimiothérapie) mais aussi en raison de l'urgence de l'intervention pour une affection maligne évolutive et qui limite d'autant les délais permettant de réaliser le programme. Les besoins peropératoires peuvent également être supérieurs aux quantités prélevables. Enfin, la nature de l'intervention doit être considérée. Ainsi pour la chirurgie du cancer colique, une transfusion sanguine est rarement nécessaire, ce qui rend superflu et coûteux un programme de TAP dans cette indication. Si elle est prescrite, les quantités prélevées seront limitées.

c-Les contre-indications de la TAP :

Peuvent être la résultante d'un risque pour le patient ou de la présence d'un marqueur biologique positif :

L'anémie est de loin la contre-indication la plus fréquente (environ 25 % des patients). Les patients ne peuvent être en effet admis dans un protocole de TAP que si leur taux d'hémoglobine est supérieur à 11 g.dl-1 (soit environ 34 % d'hématocrite). Pour les patients "limites" une adaptation des prélèvements, un traitement martial et l'injection d'érythropoïétine peuvent être des solutions permettant de les prélever.

- ❖ Un état infectieux patent ou latent (infection dentaire, urinaire, digestive, une diarrhée) est une contre-indication formelle au prélèvement. Le risque de bactériémie est en effet majeur. Des gènes peuvent alors être présents dans le sang prélevé, ne pas être détruits par le stockage à 4 °C, voire se développer, et donner lieu lors de la retransfusion à des accidents bactériens extrêmement sévères et potentiellement mortels.
- ❖ Certaines pathologies cardiaques sévères ou instables doivent être considérées comme des contre- indications de bon sens en raison des risques évidents liés à la gravité de l'affection (angor instable, crise d'angor datant de moins de 8 jours, sténose du tronc coronaire, rétrécissement aortique serré, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle sévère non équilibrée...). Les risques liés au délai de prise en charge d'une affection grave potentiellement à risque de mort subite doivent être également considérés.
- ❖ D'autres pathologies sont considérées comme des contre-indications et doivent faire l'objet d'une réflexion: accidents vasculaires cérébraux, antécédents d'épilepsie, insuffisance rénale chronique (anémie), insuffisance hépatique sévère, insuffisance respiratoire chronique avec hypoxémie.

- ❖ La présence de marqueurs viraux chez le donneur constitue à ce jour une contre indication légale au prélèvement. La législation oblige en effet à ce que tous les dons soient testés au même titre que les dons homologues.

d. Avantage et inconvénients :

d.1-Avantage :

Les avantages attendus de la TAP sont:

- ❖ La prévention de l'allo-immunisation, la prévention des conflits immunologiques ABO et autres groupes, anti-HLA ou anaphylactiques ;
- ❖ La diminution du risque infectieux, viral, parasitaire (VIH, hépatites, paludisme...).

d.2 Inconvénients :

Les inconvénients de la TAP que l'on pourrait citer sont donc les suivants :

- ⇒ Apport de fer indispensable,
- ⇒ Anémie pré-opératoire,
- ⇒ Erreur d'attribution,
- ⇒ Risques infectieux,
- ⇒ Retard à l'intervention.

4. Transporteurs d'oxygène :

Associés aux différentes techniques d'épargne sanguine, les transporteurs d'oxygène devraient augmenter la marge de sécurité de l'hémodilution et réduire l'utilisation des produits sanguins homologues. Les transporteurs d'oxygène doivent être pourvus des propriétés leur permettant de transporter et échanger l'oxygène et le gaz carbonique . Quelle que soit la molécule, le substitut idéal doit pouvoir délivrer de l'oxygène aux tissus, provoquer un minimum d'effets secondaires, ne pas nécessiter de contrôle de compatibilité, rester stable pendant toute la période de stockage, avoir une durée prolongée de séjour dans la circulation, être facilement reconstitué et avoir un

coût raisonnable. À l'heure actuelle, aucun des produits en cours d'évaluation ne réunit toutes ces qualités. Actuellement, seuls les solutions d'hémoglobine et les fluorocarbones font l'objet de recherches cliniques avancées .

a. Les solutions d'hémoglobine :

La solution d'hémoglobine doit être parfaitement purifiée, avoir une affinité normale pour l'oxygène en l'absence de 2,3-DPG, et une persistance intravasculaire suffisante quelle que soit son origine: sang humain, sang bovin ou hémoglobine recombinante [104]. Différents traitements chimiques ou modifications génétiques ont permis de réaliser ces objectifs. La plupart des solutions ont été testées avec des modèles animaux de choc hémorragique, et se sont avérées efficaces [104]. Cet effet est dû à 3 caractéristiques :

Le transport d'oxygène: les solutions d'hémoglobine peuvent améliorer la perfusion et l'oxygénation tissulaire du fait de leur petite taille et de leur faible viscosité leur conférant une meilleure circulation que les globules rouges [105].

Pouvoir oncotique : les solutions d'hémoglobine exercent une pression colloïdale et peuvent augmenter le volume sanguin d'une quantité supérieure à celle transfusée. Cet effet peut être potentiellement recherché au cours de la réanimation d'un état de choc, mais peut être délétère dans d'autres situations [105].

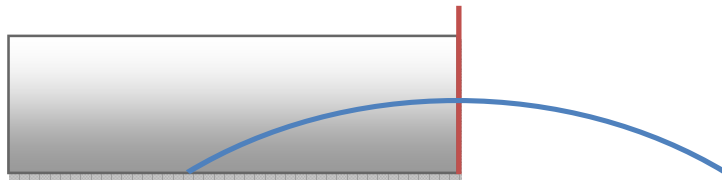
Effets vasoconstricteurs : L'administration de solutions d'hémoglobine augmente la pression artérielle. Comme pour l'effet oncotique, l'augmentation de cette pression est bénéfique dans la réanimation des états de choc, mais peut induire des effets délétères notamment sur la circulation splanchnique ou coronaire [105,106]. Leurs indications potentielles seraient multiples: choc hémorragique, interventions chirurgicales hémorragiques, sepsis et choc septique, accident vasculaire cérébral, infarctus myocardique, arrêt cardiaque, transplantation d'organes et cancer [105]. Les effets secondaires potentiels sont les infections; ces solutions étant riches en fer,

capable de favoriser la croissance bactérienne, l'hypertension pulmonaire et la modification des fonctions plaquettaires [105].

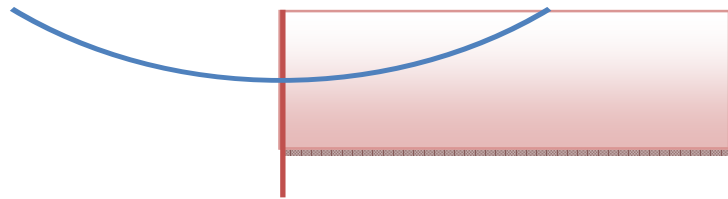
b. Les fluorocarbones :

Les fluorocarbones constituent les autres transporteurs de l'oxygène en cours d'études. Ces produits, du fait de leurs propriétés physico-chimiques, peuvent fixer de manière réversible de grandes quantités d'oxygène et faciliter son utilisation périphérique [104,105]. Ils sont insolubles dans l'eau, et doivent être mis en émulsion pour leur utilisation intraveineuse. Les préparations actuelles sont fortement concentrées et stables à température ambiante [104]. Les différentes études concernant les fluorocarbones, stipulent que ces derniers ne doivent pas être considérés comme des fluides de réanimation des anémies sévères [104,105], mais doivent être utilisés pour améliorer transitoirement l'oxygénation tissulaire avant d'être progressivement remplacés par du sang autologue (ou à défaut homologue) [105].

Leurs caractéristiques physicochimiques limitent leur utilisation aux patients en situation d'hémorragie aiguë sous ventilation mécanique en FiO₂ élevée [106]. Les études cliniques actuellement en cours permettront de préciser les indications et de définir les modalités d'utilisation [104].



Conclusion

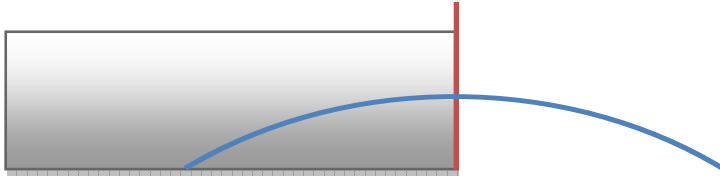


La transfusion chez le sujet âgé est un problème important en raison de l'absence de recommandations claires et objectives malgré la fréquence de cette thérapeutique et l'hétérogénéité des pratiques organisationnelles et cliniques tant au niveau des examens pré-transfusionnels réalisés qu'au niveau de la prescription des PSL et leur qualifications

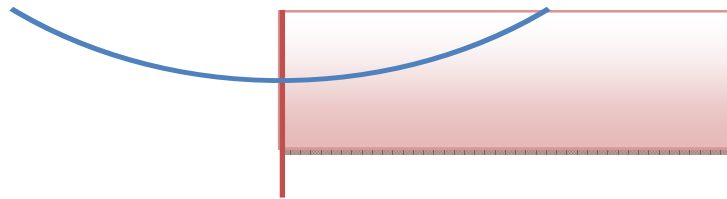
L'anémie est une des pathologies les plus fréquentes dans la population gériatrique. Sa grande prévalence et son retentissement en terme de morbi-mortalité chez des patients volontiers polypathologiques contrastent avec le caractère incomplet des données de la littérature sur cette problématique

La société doit également faire évoluer ses pratiques pour ses besoins de dons de sang, dans la perspective du vieillissement de la population et de l'accroissement de la fréquence de l'acte transfusionnel. Il semblerait par ailleurs utile de développer des structures plus légères que l'hospitalisation classique pour transfuser les patients âgés, comme le démontre le succès de la transfusion dans les hôpitaux de jour des établissements de soins ou dans les centres de santé des sites de l'Établissement français du sang.

Enfin, la transfusion de la personne âgée doit être accompagnée par un renforcement de la sensibilisation aux vigilances : hémovigilance, mais aussi pharmacovigilance car le patient est ici souvent polymédiqué et une veille des interférences médicamenteuses avec les transfusions s'impose, sans parler de l'identitovigilance, qui doit être renforcée chez des malades parfois difficiles à interroger.



Résumés



RESUME

Titre : transfusion sanguine en gériatrie

Auteur : FARIANE Fatima Ezzahra

Mots clés : Transfusion, produits sanguins labiles, sujet âgé.

Au Maroc comme dans le reste du monde, on assiste à un vieillissement conséquent de la population, et à un accroissement de la pathologie de la personne âgée. Les personnes âgées présentent fréquemment des anémies, en général normochromes normocytaires mal tolérée ou ne peut être acceptée dans un contexte d'insuffisance cardiaque et coronaire, d'étiologies diverses et en général complexes, comprenant des causes iatrogènes.

La transfusion des personnes âgées est l'exemple type d'une réflexion bénéfice risque. Ces personnes ont très fréquemment une anémie chronique bien tolérée car modérée. Mais comme pour toutes les pathologies gériatriques, la déstabilisation brutale d'un état antérieur précaire est extrêmement rapide. Il existe ainsi dans l'acte transfusionnel une démarche combinant une action curative mais également préventive d'une cascade de complications.

Le progrès qu'a connu la transfusion sanguine ces dernières années en matière de transformations et qualifications disponibles pour les produits labiles sanguins ainsi que la mise en place de la stratégie d'épargne transfusionnelle par réduction de la spoliation sanguine, l'utilisation de l'érythropoïétine recombinante humaine, du fer ; ont permis une prise en charge adapté et rapproché de cette population fragile .

La transfusion n'est qu'un traitement symptomatique d'urgence, il faudra par la suite, trouver l'étiologie et la traiter pour éviter des transfusions itératives inutiles et à long terme dangereuses. Ce qui impose l'application des recommandations les plus strictes concernant les indications et des pratiques restrictives en ce qui concerne la prescription des produits sanguins.

ABSTRACT

Title: blood transfusion in geriatrics

Author: FARIANE Fatima Ezzahra

Keywords: Transfusion, labile blood products, elderly.

In Morocco, as in the rest of the world, there is significant aging of the population, and ipso facto - in terms of health - an increase in the pathology of the elderly. The elderly frequently present anemia, generally normochromic normocytic, poorly tolerated or unacceptably so in a context of heart and/or coronary failure, due to various etiologies and generally complex ones, including iatrogenic causes.

Transfusion of the elderly is the typical example of a risk-benefit reflection. These persons, very frequently, have chronic well tolerated anemia since moderate. But as with all geriatric pathologies, the brutal destabilization of a precarious anterior condition is extremely rapid. There is thus in the transfusion act an approach combining a curative action but also preventive one for a cascade of complications.

The progress made in blood transfusion in recent years in terms of the transformations and qualifications available for blood-labile products, as well as the implementation of the blood transfusion saving strategy through reduction of blood spoliation, use of human recombinant erythropoietin, and iron supplementation, have enabled an adapted and close care of this fragile population.

Transfusion is only an urgent symptomatic treatment, it will then be necessary to find the etiology and treat it to avoid vain and on the long-term dangerous iterative transfusions. This requires the application of the most stringent recommendations concerning indications and restrictive practices regarding the prescription of blood products.

الملخص

العنوان: نقل الدم في طب الشيخوخة

المؤلفة: فاطمة الزهراء فاريان

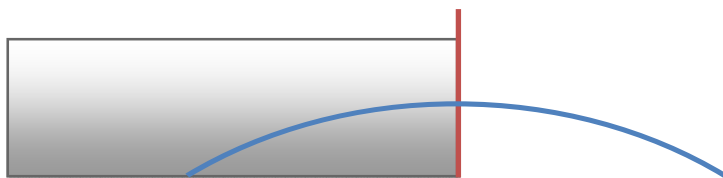
الكلمات الأساسية: نقل الدم – مشتقات الدم العطوبة – المُسِن

نشاهد اليوم في المغرب، مثل بقية العالم، شيخوخة الساكنة التي تؤثر على صحتهم، حيث تتضاعف الاعتلالات. يظهر فقر الدم عند المسنين، ويكون في الغالب سويّ الصباغ والكريات غير محتمل أو غير مقبول في حالة القصور القلبي والتاجي، وبسبببات مختلفة ومعقدة، من بينها الأسباب العلاجية المنشأ.

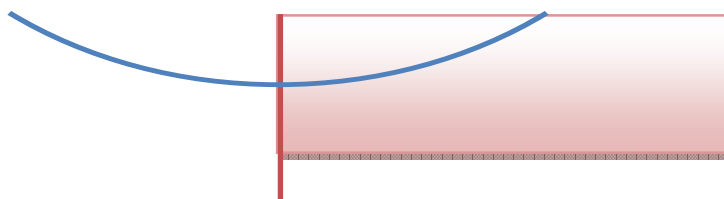
يعتبر نقل الدم عند المسنين الطريقة المثلى لانعكاس المخاطر والنفع، فهم يعانون من فقر الدم المزمن معتدل ومحتمل، لكن، وكما هو الشأن بالنسبة للاعتلالات المتعلقة بالشيخوخة، سرعان ما يتم زعزعة استقرار الحالة القلبية بشكل مفاجئ وخطير وسريع. لذلك نركز في عملية نقل الدم على فعل علاجي ووقائي لتجنب المضاعفات.

عرف نقل الدم في السنوات الأخيرة تقدما من حيث تحويل وتأهيل مشتقات الدم العطوبة، ومن حيث وضع استراتيجية الادخار المتعلق بالنقل من أجل تقليص الاختلاس الدموي، ومن حيث استعمال الإريثروبويتين المأشوبة البشرية والحديد، مما مكن من تدبير مناسب ومتقارب لهذه الساكنة الهشة.

لا يمثل نقل الدم إلا علاجا أعراضيا مستعجلا، يستوجب لاحقا البحث عن السبببات وعلاجها لتجنب النقل المتكرر الطويل الأمد والخطير، مما يتطلب تطبيق التوصيات الأكثر صرامة فيما يخص دواعي الاستعمال والممارسة التقيدية في وصف مشتقات الدم.



Références



- [1] **P. Jaulin, J.-J. Lefrère** **Histoire de la transfusion sanguine** : Les premières transfusions sanguines en France (1667–1668). Elsevier Masson SAS, Transfusion Clinique et Biologique 17 (2010) 205–217.
- [2] **Gourevitch D.** Le Sang dans la médecine antique.
La Recherche 1993;24:510–4.
- [3] **Casassus P.** Une histoire de la transfusion. Médecine 2009;2:90–3.
- [4] **Peumery JJ, Denis JB.** La Recherche scientifique au XVIIIe siècle. L'Expansionscientifiquefrançaise 1970;121–3.
- [5] **Lefrère JJ, Danic BP.** Pictorial representation of transfusion over the years. Transfusion 2009;49:1007–17.
- [6] **Chidiac A.** Condamnation des premières transfusions en France. Médecine et Droit 2004;66:89–90.
- [7] **Jacques-Louis Binet** La transfusion dans l'histoire, la littérature et les arts Elsevier Masson SAS, Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 1–2.
- [8] **J.-J Lefrère, P.Rouger ABREGES** : Pratiques nouvelles de la transfusion sanguine Elsevier Masson 3ème édition 2009, p : 6, 37, 9-12.
- [9] **Bernard Genetet.** Transfusion sanguine.EMC (Elsevier Masson SAS), Hématologie, 13-000-M-69, 1992.
- [10] **Corash L.** Inactivation of viruses, bacteria, protozoa and leukocyte in platelet and redcellconcentrates. Vox Sang 2000 ; 78 (suppl 2) : 205-210.
- [11] **Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M.** Blood transfusion in clinical medecine. Oxford: Blackwell Science, 1997.
- [12] **C.Brick** Polymorphisme HLA dans la population marocaine : étude portant sur 432 Individus .Hôpital Ibn Sina, Rabat, Maroc

- [13] **N. Habti, N. Nourichafi, N. Benchemsi** Polymorphisme ABO chez les donneurs de sang au Maroc. *Transfusion Clinique et Biologique* 11 (2004) 95–97.
- [14] **Daniels G.** Human blood groups. Oxford: Blackwell Science, 1995.
- [15] **Salmon C, Cartron JP, Rouger P.** Les groupes sanguins chez l'homme. Paris : Masson, 1991.
- [16] **Muller JY.** Transfusion sanguine : produits sanguins labiles. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hématologie, 2003; 13-054-A-10 : (26).
- [17] **P. Duboza, C. Lazayguesb, G. Boëtsch, J. Chiaronib**
Donneurs de sang réguliers ou donneurs occasionnels : difference socio démographiques et motivationnelles ; *Transfusion Clinique et Biologique*. Volume 19, Issue 1, February 2012, Pages 17–24.
- [18] **R. Courbila, F. Chenusa, H. Julienb, P. Ruyer-Dumontiera, O. Garrauda** Guide de partenariat pour le bon déroulement d'une collecte de sang *Transfusion Clinique et Biologique*. Volume 15, Issue 4, September 2008, Pages 160–167.
- [19] **Jean-Jacques Lefrère, Philippe Rouger ;** Transfusion sanguine: une approche sécuritaire ; Editions John Libbey Eurotext Limited 2010, p 393-402
- [20] Le don de sang Centre Régional de Transfusion Sanguine de Casablanca. Plaquette CRTS CASABLANCA 2008.
- [21] **K. Dhidah, N. Benchemsi ;** Les complications du don du sang au Maroc (pendant et immédiatement après le don) *Transfusion Clinique et Biologique* 14 (2007) 440–445 .

- [22] **Danic B, Gouézec H, Bigant E, Thomas T.** Les incidents du prélèvement. *Transfus Clin Biol* 2005;12:153–9.
- [23] **Newman BH.** Vaso vagal reaction rates and body weight: findings in high and low-risk populations. *Transfusion* 2003; 43:1084–8
- [24] **François Lefrère, Bruno Varet.** Transfusion sanguine en hématologie. *Méd thérapeutique*. Décembre, 1997; 3: (803-11).
- [25] **Schiffer T., et al. 1983.** A randomized trial of leukocyte depleted platelet transfusion to modify alloimmunization in patients with leukemia. *Blood* 62:815-820.
- [26] **Sniecinski I., et al. 1988.** Prevention of refractoriness and HLA, alloimmunization using filtered blood products. *Blood* 71: 1402-1407.
- [27] **Bordin J.O., Heddle N.M., Blajchman M.A. 1994.** Biologic effects of leucocytes present in transfused blood products. *Blood* 84: 1703-1721.
- [28] **Bowden R., et al. 1995.** Cytomegalovirus immune globulin and seronegative blood products to prevent cytomegalovirus infection after marrow transplantation. *NEngl J Med* 314: 1006-1010.
- [29] **Le frère, Jean-Jacques.** Transfusion sanguine: une approche sécuritaire. John Libbey Eurotext, 2000.
- [30] **Perez P, Salmi L, Follea G, Schmit J, de Barbeyrac B, Sudre P, et al.** Determinants of transfusion-associated bacterial contamination: results of the French BACTHEM case-control study. *Transfusion* 2001; 41: (862-72).
- [31] **S.Benkirane.** Sécurité transfusionnelle. Hémostasie et thrombose et Immuno-Hématologie et transfusion, 2015.

- [32] **Kuehnert MJ, Roth VR, Haley NR, Gregory KR, Elder KV, Schreiber GB.** Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. *Transfusion* 2001; 41: (9-1493).
- [33] **Schrezenmeier H, Walther-Wenke G, Müller T, Weinauer F, Younis A, Holland-Letz T.** Bacterial contamination of platelet concentrates: results of a prospective multicenter study comparing pooled whole blood-derived platelets and apheresis platelets. *Transfusion* 2007; 47: (644-52).
- [34] **Garraud O.** Mechanisms of transfusion-linked parasite infection. *Transfus Clin Biol* 2006; 13: (290-7).
- [35] **Zou S, Fang C, Schonberger L.** Transfusion transmission of human prion diseases. *Transfus Med Rev* 2008; 22: (58-69).
- [36] **Wroe SJ, Pal S, Siddique D, Hyare H, Macfarlane R, Joiner S, et al.** Clinical presentation and pre-mortem diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease associated with blood transfusion: a case report. *Lancet* 2006; 368: (2061-7).
- [37] **Young NS, Brown KE.** Parvovirus B19. *N Engl J Med* 2004; 350: (586-97).
- [38] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Groupe de travail hémovigilance donneurs de sang : fiche technique d'effet Indésirable grave donneur (EIGD) Effet indésirable grave survenant chez le donneur de sang. Mars 2013.
- [39] **Britton RS, Ramm GA, Olynyk J, Singh R, O'Neill R, Bacon BR.** Pathophysiology of iron toxicity. *Adv Exp Med Biol*, 1994; 356: (239-53).
- [40] **Bartfay WJ, Bartfay E.** Iron-overload cardiomyopathy: evidence for a free radical-mediated mechanism of injury and dysfunction in a murine model, *Biol Res Nurs* 2000; 2: (49-59).

- [41] **Muller JY.** Réactions non infectieuses et non hémolytiques de la transfusion. In: Muller, Lefrère, editors. Utilisation des produits sanguins. Paris: Médecine Sciences publications, Lavoisier, 2012: (97–109).
- [41] **BilginYM, vandeWateringLM, BrandA.** Clinical effects of leuco reduction of blood transfusions. *NethJMed*, 2011, 69: (50–441).
- [42] **Morrell.CN.** Immuno modulatory mediators in platelet transfusion reactions, *Hematology Am SocHematolEduc Program* 2011, 2011: (4–470).
- [43] **Bao W, Zhong H.** Immuno regulatory effects of stored red blood cells. *HematologyAmSocHematolEduc Program* 2011, 2011: (9–466).
- [44] **Jean-Jacques Lefrère, Philippe Rouger.** Transfusion sanguine [Abrégés]. 4e édition. Elsevier MASSON ; 2011.
- [47] **Schroeder M.** Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Br J Haemato* 2002; 117(99): (275-87).
- [48] **ABRAHAMS OG, EKLUND DL, KOHRS MB, O’NEAL RM.** The incidence of anemia in residents of Missouri. *Am J ClinNutr* 1976 ; 29 : 1158-66
- [49] **ADAMSON JW.** Renal disease and anemia in the elderly. *SeminHematol* 2008; 45 : 235-41
- [50] **ANDRES E, KALTENBACH G, PERRIN AE.** Food-cobalamin malabsorption in the elderly. *Am J Med* 2002 ; 113 : 351-2
- [51] **ANDRES E, LOUKILI NH, NOEL G.** Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CAMJ* 2004 ; 171 : 251-60
- [52] **CHAMBON-PAUTAS C, GOURONNEC A, PAUTAS E.** Anémie du sujet âgé. *EMC Akos-traité de Médecine.* Elsevier SAS. 2004 ; 3 : 1128

- [53] **CHAVES PH, FERRUCCI L, FRIED LP, GURALNIK JM, VOLPATOS, XUE QL.** What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disabled older women? *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1811-6
- [54] **SPIVAK JL.** Anemia in the elderly: time for new blood in old vessels. *Arch Intern Med* 2005 ; 165 : 2187-9
- [55] **ZAUBER AG, ZAUBER NP.** Hematologic data of healthy very old people. *JAMA* 1987 ; 257 : 2181-4
- [56] **LIPSCHITZ DA.** The effect of age on hematopoiesis and the work-up of anemia in the elderly. *Hematology* 1999 ; 504-9
- [57] **STEENSMA P, TEFFERIT A.** Anemia in the elderly: how should we define it, when does it matter, and what can be done ? *MayoClinProc* 2007 ; 82 : 958-66
- [58] **BUSSY C, CHAIBI P, MERLIN L, OURAD W, PIETTE F, THOMAS C.** Conduite à tenir devant une anémie chez un sujet âgé. *La Revue de Gériatrie.* 2003 : 28 : 57-58
- [59] **HIRSCH C, KATZ R, ZAKAI AN.** A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort. *Arch Intern Med* 2005 ; 165 : 2214-20
- [60] **ASHAR B, CHAVES PH, FRIED LP, GURALNIK JM.** Looking at the relationship between hemoglobin concentration and prevalent mobility difficulty in older women. Should the criteria currently used to define anemia in older people be reevaluated? *J Am Geriatr Soc* 2002 ; 50 : 1257-64
- [61] **DREYFUS F, KUNHOWSKI F.** Anémie du sujet âgé. *La revue du praticien médecine générale.* 2007 ; 21 : 754-5

- [62] **FRANCIS GS, HARRIS CM, JAIN A, TANG WH, TONG W, YOUNG JB.** Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am CollCardiol* 2008 ; 51 : 569-76
- [63] **COHEN HJ, DENNY SD, KUCHIBHATLA MN.** Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med* 2006 ; 119 : 327-34
- [64] **APOLONE G, GANDINI F, MOSCONI P, NOBILI A, RIVA E, TETTAMANTI M, et al.** Association of mild anemia with hospitalization and mortality in the elderly: The Health and Anemia population-based study. *Haematologica* 2009 ; 95 : 22-8
- [65] **BORNAND-ROUSSELOT A, MAGNIER G.** Les anémies du sujet âgé. *Ann BiolCli* 1997 ; 55 : 305-9
- [66] **HUTCHISON RM, MURPHY PT.** Identification and treatment of anemia in older patients. *Drugs Aging* 1994 ; 4 : 113-27
- [67] **ANDREW MOORE R, DERRY S, GASKELL H, McQUAY H J.** Prevalence of anemia in older persons: systematic review. *BMC Geriatrics* 2008 ; 1471 : 2318 : 8 : 1
- [68] **EISENBAEDT RS, FERRUCCI L, GURALNIK JM, KLEIN HG, WOODMAN RC.** Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004 ; 104 : 2263-8
- [69] **CULLETON BF, HEMMELGARN BR, KLARENBACH S, MANNS BJ, TONELLI M, ZHANG J.** Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood* 2006 ; 107 : 3841-6

- [70] **STEENSMA P, TEFFERIT A.** Anemia in the elderly: how should we define it, when does it matter, and what can be done ?MayoClinProc 2007 ; 82 : 958-66
- [71] **CHAMBON-PAUTAS C, GOURONNEC A, PAUTAS E.** Anémie du sujet âgé. EMC Akos-traité de Médecine. Elsevier SAS. 2004 ; 3 : 1128
- [72]**CHERIN P, DE JAEGER C, GODEAU P, PAUTAS E.** Carence en vitamine B12 chez le sujet âgé. Presse Med 1999 ; 28 : 1767-70
- [73] **ANDREUX MH, GARANDEAU C, PAUTAS E.** Les syndromes myélodysplasiques. Ann Biol Clin 2000 ; 58 : 405-16
- 74] CHAMBON-PAUTAS C, GAILLARD M, PAUTAS E.** Les syndromes myélodysplasiques. Diagnostic et prise en charge des patients de plus de 70 ans. Presse Med 1999 ; 28 : 1771-8
- [75]**DEWULF G, GOUIN I, PAUTAS E.** Syndromes myélodysplasiques diagnostiqués dans un hôpital gériatrique : profil cytologique de 100 patients. Ann BiolClin2004 ; 62 : 197-202
- [76] **Balducci L, Ersler WB, Krantz S (2006)** Anemia in the elderlyclinical findings and impact on health. CritRevOncolHematol 58(2):156–65
- [77]**Afssaps (2002)** Transfusion de globules rouges homologues : produits,indications, alternatives. Transfus Clin Biol 9(5–6):333 56
- [78]**Siriwardana M, Moulias S, Benisty S, et al (2010)** Enquête transversale sur la transfusion dans les services de gériatrie. Rev Med Interne 31(2):91–6
- [79] **Garraud O.** La transfusion chez la personne âgée. Hematologie 2012 ; 18 (4) : 212- 20 doi:10.1684/hma.2012.0727
- [80] **Revue savoir et pratique : soin** gérontologie numéro :112 mars /avril 2015

- [81] **Transfusions De Globules Rouges Homologues** : Produits, Indications , Alternatives Argumentaire.”HAS/ SERVICE DES BONNES PRATIQUES PROFESSIONNELLES .Recommandations .Novembre 2014.
- [82] **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).**
Transfusions de plaquettes : produits, indications. Saint-Denis : Afssaps, 2003.
- [83] **Andreu G, Vasse J, Tardivel R, Semana G.** Transfusion de plaquettes: produits, indications, dose, seuil, efficacité. *Transfus Clin Biol* 2009 ; 16 :118–133.
- [84] **Bierling P.** Transfusion de concentrés plaquettaires. *Transfus Clin Biol* 2009;16:190–194.
- [85] **J .J. Lefrère, P. Rouger.** Livre de transfusion sanguine 4 édition 2011.
- [86] **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).**
Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications. Saint-Denis : Afssaps, 2002
- [87] **Afssaps (2009)** Description des déclarations des « effets indésirables Receveurs » de la base e-FIT : patients âgés de plus de 65 ans. *Hémovigilance* 6–9
- [88] **Hendrickson JE, Hillyer CD.** Non-infectious serious hazards of transfusion. *Anesth Analg* 2009 ; 108 : 759-69.
- [89] **Alter HJ, Klein HG.** The hazards of blood transfusion in historical perspective. *Blood* 2008 ; 112 : 2617-26.
- [90] **Quaranta JF, Berthier F, Courbil R, Courtois F, Chenais F, Waller C, et al.** Qui sont les receveurs de produits sanguins labiles (PSL) ? Une étude nationale multicentrique, un jour donné. Établissement de transfusion sanguine (ETS), établissement de santé. *Transfus Clin Biol* 2009 ; 16 : 21-9.

- [91] **Moncharmont P, Meyer F.** Apparition d'anticorps irréguliers anti-érythrocytaires chez les patients transfusés âgés de 80 ans et plus : résultats dusuivi par l'hémovigilance sur trois ans. *TransfusClinBiol* 2010; 17:249-53.542 ©
- [92] **Garty M, Cohen E, Zuchenko A, et al (2009)** Blood transfusion for acute decompensated heart failure: friend or foe? *Am Heart J* 158(4):653–8
- [93] **Marik PE, Corwin HL.** Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008;36:2667-2674.
- [94] **V. Josset , P. Chamouni ,V. Merle , M.P. Tavalacci , L. Froment , H. Daubert, J. Ladner , P. Czernichow.** Facteurs de survie à six mois des patients transfusés: étude au CHU de Rouen. *Transfusion Clinique et Biologique* 11 (2004) 199–204.
- [95] **Heming N, Montravers P, Lasocki S.** Iron deficiency in critically ill patients: highlighting the role of hepcidin. *Crit Care* 2011; 15: 210.
- [96] **Notebaert E, Chauny JM, Albert M, Fortier S, Leblanc N, Williamson DR.** Short-term benefits and risks of intravenous iron: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion* 2007; 47: 1905-18.
- [97] **Conseiller C, Ozier Y, Rosencher N.** Compensation des pertes de globules rouges en chirurgie. *EncyclMédChir* 1999;36:735-10.
- [98] **Duranteau J, De Castro V.** L'anémie et sa compensation transfusionnelle en réanimation. *Hématologie* 2006;12:44-9
- [99] **Bateman AP, McArdle F, Walsh TS.** Time course of anemia during six months follow up following intensive care discharge and factors associated with impaired recovery of erythropoiesis. *Crit Care Med* 2009; 37: 1906-12.

- [100] **Afssaps.** Argumentaire: Transfusion de globules rouges en situation d'urgence hémorragique, d'anesthésie et de réanimation. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, août 2002.
- [101] **Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Marin-Niebla A, Cayuela A, Arellano-Orden V, et al.** Transfusion of erythrocyte concentrates produces a variable increment on cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2006;32:1733-40.
- [102] **BRICARD H, GERARD JL, DUBUS L.** Transfusion autologue programmée. Département d'anesthésie et de réanimation chirurgicale, CHU de la Côte- de-Nacre. Conf. actual., 1996; Paris ; 43-57.
- [103] **HABIBI B.** Transfusions autologues. *Rev. fr.transfus. immune hématol.*, 1980 ; 23 ; n° 1 ; 51-68.
- [104] **Riou B.** Transfusion érythrocytaire en urgence. *Réanimation* 2003 ; 12 :603–609.
- [105] **Van Iperen CE, Gaillard CA, Kraaijenhagen RJ, Braam BG, Marx JJ, van de Wiel A.** Response of erythropoiesis and iron metabolism to recombinant human erythropoietin in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 2773-8.
- [106] **Von Ahsen N, Muller C, Serke S, Frei U, Eckardt KU.** Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 2630-9.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله.

والله علما أقول، شعد

نقل الدم في طب الشيخوخة أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة : فاطمة الزهراء فارمان
المزودة في 27 شتنبر 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: نقل الدم – مشتقات الدم العطوية – المُنسِن.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: محمد العدناوي

أستاذ في الطب الباطني

مشرف

السيد: عبد القادر بلمكي

أستاذ علم الدم البيولوجي

السيد: سعد مراني

أستاذ في علم الفيروسات

السيد : محمد دريسي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد : مصطفى بوسوكة

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

أعضاء