



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 09

# Les effets indésirables de La transfusion sanguine : réaction frisson-hyperthermie

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Madame TIMAS GILSA LILIANE CARDOSO**

*Née le 08 Avril 1991*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés** : Frisson; Fièvre; Transfusion; Produit sanguin labile

### Membres du Jury :

**Monsieur Saad MRANI**

Professeur de Virologie

**Monsieur Abdelkader BELMEKKI**

Professeur d'Hématologie Biologique

**Monsieur Tarek DENDANE**

Professeur de Réanimation Médicale

**Monsieur Abdellah DAMI**

Professeur de Biochimie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**



**UNIVERSITE MOHAMMED V**

**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

**RABAT**

## **1. 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 Etudiantines**

Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**

Professeur Toufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**

Mr. Mohamed KARRA

*\* Enseignants Militaires*

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### 2. PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – [Doyen de la FMPR](#)  
Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- [Doyen de FMPO](#)  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des](#)

#### [Orangers](#)

Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)  
Chimie thérapeutique\_\_

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

\* *Enseignants Militaires*

### **Mars 1994**

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

### **FMPA**

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la**

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie **Inspecteur du SSM**  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

*\* Enseignants Militaires*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie **Doyen de la FMP Abulcassis**  
Abdesslam Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR 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. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie **Directeur Hôp. My Youssef**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **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. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - **Directeur Hôp.Cheikh Zaid**  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie

\* *Enseignants Militaires*

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. 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. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
**Est.**  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH 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. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*

Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa**  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad.**

Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie **Dir.-Adj. HMI Mohammed V**  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie

*\* Enseignants Militaires*

Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 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. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
 Pr. TARIB Abdelilah\*  
 Pr. TIJAMI Fouad  
 Pr. ZARZUR Jamila

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

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
 Pr. ALLALI Fadoua  
 Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 Pr. BAHIRI Rachid  
 Pr. BARKAT Amina  
 Pr. BENYASS Aatif  
 Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 Pr. HAJJI Leila  
 Pr. HESSISSEN Leila  
 Pr. JIDAL Mohamed\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Rhumatologie  
 Ophtalmologie  
 Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Biophysique  
 Cardiologie **(mise en disponibilité)**  
 Pédiatrie  
 Radiologie

*\* Enseignants Militaires*

Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

### **Marr.**

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
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. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saïda\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
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 \*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique

*\* Enseignants Militaires*

Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 Pr. EL ABSI 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. LOUZI Lhoussain \*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed \*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 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

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*

*\* Enseignants Militaires*

Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio-vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

Médecine interne  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie

Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 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. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 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  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Chirurgie Générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*  
 Physiologie  
 Microbiologie  
 Médecine Aéronautique  
 Biochimie- Chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Plastique et Réparatrice  
 Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie  
 Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

*\* Enseignants Militaires*

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOU MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. RAISSOUNI Maha \*

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR 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  
Pr. EL JAOUDI Rachid \*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane \*  
Pr. ERRGUIG Laila

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie

*\* Enseignants Militaires*

Pr. FIKRI Meryem  
 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 \*

#### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

#### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*  
 Pr. BOUCHIKH Mohammed  
 Pr. EL KABBAJ Driss \*  
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
 Pr. HARDIZI Houyam  
 Pr. HASSANI Amale \*  
 Pr. HERRAK Laila  
 Pr. JANANE Abdellah \*  
 Pr. JEAIDI Anass \*

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 ***Vice-Doyen à la Pharmacie***  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie- Orthopédie  
 Chirurgie Thoracique  
 Néphrologie  
 Biochimie-Chimie  
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
 Pédiatrie  
 Pneumologie  
 Urologie  
 Hématologie Biologique

*\* Enseignants Militaires*

Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génycologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

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.

### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*  
Pr. NITASSI Sophia

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

#### **JUIN 2017**

Pr. ABBI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*

Microbiologie  
Cardiologie

*\* Enseignants Militaires*

Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Immunologie

### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq \*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid \*  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah \*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT Hicham \*  
Pr. BOUKHRIS Jalal \*  
Pr. CHAFRY Bouchaib \*  
Pr. CHAHDI Hafsa \*  
Pr. CHERIF EL ASRI Abad \*  
Pr. DAMIRI Amal \*  
Pr. DOGHMI Nawfal \*  
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir  
Pr. EL ANNAZ Hicham \*  
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi \*  
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman \*  
Pr. EL KAOUI Hakim \*  
Pr. EL WALI Abderrahman \*  
Pr. EN-NAFAA Issam \*  
Pr. HAMAMA Jalal \*  
Pr. HEMMAOUI Bouchaib \*  
Pr. HJIRA Naoufal \*  
Pr. JIRA Mohamed \*  
Pr. JNIE NE Asmaa  
Pr. LARAQUI Hicham \*  
Pr. MAHFOUD Tarik \*

Néphrologie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-orthopédie  
Traumatologie-orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-réanimation  
Pharmacie Galénique  
Virologie  
Gynécologie-obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L  
Dermatologie  
Médecine Interne  
Physiologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale

*\* Enseignants Militaires*

Pr. MEZIANE Mohammed \*  
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes \*  
Pr. MOUZARI Yassine \*  
Pr. NAOUI Hafida \*  
Pr. OBTEL Majdouline  
Pr. OURRAI Abdelhakim \*  
Pr. SAOUAB Rachida \*  
Pr. SBITTI Yassir \*  
Pr. ZADDOUG Omar \*  
Pr. ZIDOUH Saad \*

Anesthésie-réanimation  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-réanimation

*\* Enseignants Militaires*

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### 3. PROFESSEURS/Prs. HABILITES

|                                  |                                        |
|----------------------------------|----------------------------------------|
| Pr. ABOUDRAR Saadia              | Physiologie                            |
| Pr. ALAMI OUHABI Naima           | Biochimie-chimie                       |
| Pr. ALAOUI KATIM                 | Pharmacologie                          |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma   | Histologie-Embryologie                 |
| Pr. ANSAR M'hammed               | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| Pr. BARKIYOU Malika              | Histologie-Embryologie                 |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed              | Génétique Humaine                      |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz          | Applications Pharmaceutiques           |
| Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie-chimie                       |
| Pr. DAKKA Taoufiq                | Physiologie                            |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbès       | Pharmacologie                          |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine            | Biologie moléculaire/Biotechnologie    |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine         | Biologie                               |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med     | Chimie Organique                       |
| Pr. REDHA Ahlam                  | Chimie                                 |
| Pr. TOUATI Driss                 | Pharmacognosie                         |
| Pr. YAGOUBI Maamar               | Environnement, Eau et Hygiène          |
| Pr. ZAHIDI Ahmed                 | Pharmacologie                          |

*Mise à jour le 11/06/2020*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines*

*FMPR*

*\* Enseignants Militaires*



# ***Dédicaces***

---

*Ni les mots, ni la place,  
ne permettraient de décrire fidèlement mes sentiments  
et d'exprimer toute mon immense reconnaissance,  
envers celles et ceux qui m'ont permis d'en arriver là...*

## **À Dieu**

*Le miséricordieux, le tout puissant sans qui rien n ' est possible.*

*Merci d'avoir exaucé mon vœu, tu as fait de mon rêve d'enfance une réalité. Tu as toujours été présent à mes côtés et c'est pourquoi je te demande pardon pour toutes mes offenses et je te prie de me donner force, courage et détermination pour résister au mal. À présent je remets entre tes mains ma vie et celle de ceux qui me confieront la leur et, j'espère du plus profond de mon être combler leurs attentes. Que ta lumière me guide, que ta puissance me protège et que ta miséricorde m'accompagne.*

## ***A ma très chère mère Mme. Maria Amélia Cardoso***

*A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre. Sans toi, chère maman, je ne suis qu'un corps sans âme. Tu as toujours su donner et donner sans compter. Dans tes bras j'ai grandi, petit à petit, et aujourd'hui je ne serais pas là sans toi ma chère maman. Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, pour toutes les prières silencieuses que tu avais pour moi, je ne peux qu'exprimer ma gratitude absolue. Ces quelques lignes ne sauront te prouver maman combien je t'aime.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, bonheur et longue vie.*

## ***A mon grand frère Eriksson Timas***

*Etant ta petite sœur, tu as toujours su me protéger. Je me suis toujours sentie légère comme une plume, parce que je sais que, toi mon frère était capable de soulever tout fardeau qui pouvait m'atteindre. A deux nous avons construit un château plein de souvenirs, qu'on ne cesse de se remémorer à chaque occasion. Aujourd'hui, des milliers de kilomètres nous séparent, mais notre château tient toujours haut et fort.*

*J'espère te rendre fiers. Que Dieu nous garde à jamais unis dans la joie et la prospérité.*

## ***A mon petit frère, Gilson Cardoso***

*En fait tu es mon petit bébé, la fleur de notre famille. Je me rappelle très bien encore du jour de ta naissance c'était le plus beau jour pour nous tous. C'est grâce à ton esprit joyeux et léger que j'ai pu surmonter les épreuves dures de mon parcours universitaire. Pour cela, je te remercie mon petit frère et, je te souhaite que e bon Dieu te guide dans ton parcours. Je sais que tu serais capable d'accomplir des merveilles.*

## ***A ma grand-mère, mamai Maria***

*A celle dont les paroles sont toutes pleines de douceur et de bienveillance.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie.*

## ***A la mémoire de mon grand-père, papai Tomas***

*J'aurais tant aimé que vous soyez parmi nous aujourd'hui, voir votre petite fille  
devenir médecin.*

*Que Dieu tout puissant vous accorde la paix et la sainte miséricorde.*

## ***A mes tantes et mes oncles***

*Je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour les soutiens continus  
dont vous avez faits preuve pendant ces dernières années. Je vous dédis cette  
thèse, fruit de vos support inconditionnel et signe de mon amour et affection.*

## ***A ma meilleure amie Sonia Gomes***

*Nos études nous ont réunis, l'amitié et la fraternité nous ont liées. Nous nous sommes soutenues mutuellement pendant des périodes assez difficiles de notre cursus et, aujourd'hui je te dédie ce travail pour célébrer la fin d'une grande étape de ce chemin.*

## ***A mes chers amis :***

*A mes chers amis : KEREGUE Théodore, TAYABI Safae, MASSENGO Jordhane, RAKOTOMALALA Anacia, BATISTA Cleice, CEESAY Mariah, LECKSSY Shakira,*

*Pour toutes ces années de vie partagées à vos côtés, pour les sourires et les fous rires, pour les peines rapidement surmontées par notre union et, ce n'est pas encore fini... Pour tout cela je vous dis.*

*Merci*

***A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à  
l'élaboration de ce travail.***

***A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.***

***A tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour  
ce travail.***



# ***Remerciements***

---

***A notre maître et président du jury,***

***Professeur Saad MRANI***

***Professeur de virologie***

***Hôpital Militaire d'Instructions Mohamed V-Rabat***

*Votre présidence de jury de cette thèse est pour nous un grand honneur.*

*Veillez, cher Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de notre  
haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond  
respect.*

***A mon maître et directeur de thèse,***  
***Professeur Abdelkader BELMEKKI***  
***Professeur d'hématologie biologique***  
***Chef de service de transfusion sanguine à l'Hôpital***  
***Militaire d'Instructions Mohamed V-Rabat***

*Je vous suis infiniment redevable pour m'avoir fait profiter, tout au long de  
mois de durs labeurs, de votre disponibilité malgré les conditions  
exceptionnellement historiques que le monde mais aussi que le Maroc a  
traversé ces derniers temps. Vos conseils précieux et précis, vos remarques  
constructives et vos suggestions m'ont judicieusement orientée afin de  
finaliser ce manuscrit, fruit consacrant les longues années d'études de  
médecine. Au-delà de votre professionnalisme, nous soulignons ici, la  
bienveillance dont vous avez fait preuve à mon égard.*

***A notre maître et juge de thèse***  
***Professeur Tarik DENDANE***  
***Professeur d'Anesthésie-Réanimation***  
***Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina-Rabat***

*Nos vifs remerciements pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de  
faire partie de notre jury de thèse, pour l'attention et pour le temps passé à  
expertiser notre travail.*

***A notre maître et juge de thèse***

***professeur Abdellah DAMI***

***Professeur de Biochimie***

***Chef de service de Biochimie-Toxicologie de l'Hôpital***

***Militaire d'Instructions Mohamed V-Rabat***

*Votre présence au sein de notre honorable jury constitue pour nous un très grand honneur. Veuillez accepter, cher maître, l'expression de notre grande admiration et nos sincères respects.*

***Au co-encadrant de la thèse, Professeur Jawad ROCHDI***

***Professeur assistant d'hématologie biologique***

***Médecin biologiste au Centre de Transfusion Sanguine***

***Hôpital Militaire d'Instructions Mohamed V-Rabat***

*Notre reconnaissance s'adresse à vous pour votre disponibilité hors pair,  
votre écoute et votre accompagnement. C'est grâce à vous que ce travail,  
aussi perfectible qu'il soit, intègre une qualité certaine*



## ***Liste des abréviations***

---

### **Abréviations :**

|             |                                                   |
|-------------|---------------------------------------------------|
| <b>Ac</b>   | : Anticorps                                       |
| <b>Ag</b>   | : Antigène                                        |
| <b>CAM</b>  | : complexe d'attaque membranaire                  |
| <b>CAT</b>  | : Conduite à tenir                                |
| <b>CCP</b>  | : Concentrés de complexe prothrombinique          |
| <b>CD</b>   | : Coombs direct                                   |
| <b>CGR</b>  | : Concentré de globules rouges                    |
| <b>CGRD</b> | : Concentré de globules rouges déleucocytés       |
| <b>CIVD</b> | : Coagulation intravasculaire disséminée          |
| <b>CMV</b>  | : Cytomégalovirus                                 |
| <b>CP</b>   | : Concentré de plaquettes                         |
| <b>CPA</b>  | : Concentré plaquettes d'aphérèse                 |
| <b>CPAD</b> | : Concentré de plaquettes d'aphérèse déleucocytés |
| <b>CPS</b>  | : Concentré de plaquettes standard                |
| <b>CTS</b>  | : Centre de transfusion sanguine                  |
| <b>ECD</b>  | : Épreuve de compatibilité directe                |
| <b>EIR</b>  | : Effet indésirable receveur                      |
| <b>ES</b>   | : Établissement de Santé                          |
| <b>ETS</b>  | : Établissement de transfusion sanguine           |
| <b>FC</b>   | : Fragment constant                               |

|               |                                                             |
|---------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>FEIR</b>   | : Fiche effet indésirable receveur                          |
| <b>HLA</b>    | : Human leucocyte antigen                                   |
| <b>HPA</b>    | : Human platelet antigen                                    |
| <b>IA</b>     | : Traité par amotosalen.                                    |
| <b>IBTT</b>   | : Infection bactérienne transmise lors de la transfusion    |
| <b>IgA</b>    | : Immunoglobuline A                                         |
| <b>IgG</b>    | : Immunoglobuline G                                         |
| <b>IgM</b>    | : Immunoglobuline M                                         |
| <b>IL</b>     | : Interleukines                                             |
| <b>MCPSD</b>  | : Mélange de concentrés de plaquettes standard déleucocytés |
| <b>MPFC</b>   | : Mélange de plasmas frais congelés.                        |
| <b>MRB</b>    | : Modificateurs de la réponse biologique                    |
| <b>NP</b>     | : Numération plaquettaire                                   |
| <b>OAP</b>    | : Œdème aigue pulmonaire                                    |
| <b>PFC</b>    | : Plasma frais congelé                                      |
| <b>PFC-IA</b> | : Plasma frais congelé traité par amotosalen                |
| <b>PFC-SD</b> | : Plasma frais congelé solvant détergent                    |
| <b>PSL</b>    | : Produit sanguin labile                                    |
| <b>RAI</b>    | : Recherche d'agglutinines irrégulières                     |
| <b>RFH</b>    | : Réaction frisson-hyperthermie                             |
| <b>RFNH</b>   | : Réaction fébrile non hémolytique                          |

|                                |                                                               |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>RHTA</b>                    | : Réaction hémolytique transfusionnelle aigue                 |
| <b>SAGM</b>                    | : chlorure de sodium, de l'adénine, du glucose et du mannitol |
| <b>TCA</b>                     | : Temps de céphaline activée                                  |
| <b>TDA</b>                     | : Test Direct à l'antiglobuline                               |
| <b>TNF-<math>\alpha</math></b> | : Tumor necrosis factor alpha                                 |
| <b>TP</b>                      | : Taux de prothrombine                                        |
| <b>TRALI</b>                   | : Transfusion-related acute lung injury                       |
| <b>UA</b>                      | : Unité adulte                                                |
| <b>UE</b>                      | : Unité enfant                                                |
| <b>SDRA-T</b>                  | : Syndrome de détresse respiratoire aigüe transfusionnel      |
| <b>SFH</b>                     | : Syndrome frisson-hyperthermie                               |
| <b>RFNH</b>                    | : Réaction fébrile non hémolytique                            |



## ***Liste des illustrations***

---

## **LISTE DES FIGURES**

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1 :</b> Principe de prélèvement du sang total .....                              | 4  |
| <b>Figure 2 :</b> Principe de prélèvement par aphérèse .....                               | 5  |
| <b>Figure 3 :</b> Les transformations et qualifications des PSL .....                      | 22 |
| <b>Figure 4 :</b> Physiologie de la thermorégulation .....                                 | 46 |
| <b>Figure 5 :</b> Physiopathologie la RFNH liée aux anticorps anti-leucoplaquettaire ..... | 51 |
| <b>Figure 6 :</b> Physiopathologie de la RFNH liée aux MRB .....                           | 51 |
| <b>Figure 7 :</b> Physiopathologie de l'hémolyse intravasculaire .....                     | 55 |
| <b>Figure 8 :</b> Physiopathologie de l'hémolyse intratissulaire .....                     | 55 |
| <b>Figure 9 :</b> Physiopathologie des réactions allergiques post-transfusionnelles.....   | 67 |
| <b>Figure 10 :</b> Débranchement d'une transfusion en cas de suspicion d'IBTT .....        | 71 |
| <b>Figure 11 :</b> CAT devant une fièvre .....                                             | 73 |

## **LISTE DES TABLEAUX**

|                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tableau 1 :</b> Le CGRD et ses différentes transformations .....                                        | 8  |
| <b>Tableau 2 :</b> Les CP et leurs transformations .....                                                   | 11 |
| <b>Tableau 3 :</b> Les différents types de CP .....                                                        | 15 |
| <b>Tableau 4 :</b> Principales caractéristiques des plasmas thérapeutiques .....                           | 15 |
| <b>Tableau 5 :</b> Les qualifications des PSL .....                                                        | 21 |
| <b>Tableau 6 :</b> Les effets indésirables Immédiats .....                                                 | 37 |
| <b>Tableau 7 :</b> Les effets indésirables Retardés .....                                                  | 38 |
| <b>Tableau 8 :</b> Le principaux germes incriminés dans les IBTT.....                                      | 62 |
| <b>Tableau 9 :</b> Prélèvements et examens à réaliser systématiquement en fonction de type PSL utilisé ... | 72 |

## **LISTE DES IMAGES**

|                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Image 1 :</b> CGR phénotypé (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat) .....         | 6  |
| <b>Image 2 :</b> Concentré plaquettaire (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)..... | 10 |
| <b>Image 3 :</b> Plasma frais congelé (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat) .....  | 13 |
| <b>Image 4 :</b> Physiopathologie de l'hémolyse intratissulaire .....                                                                  | 60 |



# ***Sommaire***

---

|                                                                                     |          |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>Introduction .....</b>                                                           | <b>1</b> |
| <b>I<sup>ère</sup> partie : généralités sur les produits sanguins labiles .....</b> | <b>3</b> |
| I. Définition .....                                                                 | 4        |
| II. Les principaux produits sanguins labiles .....                                  | 6        |
| A. Les concentrés de globules rouges.....                                           | 6        |
| B. Les concentrés plaquettaires.....                                                | 9        |
| C. Les plasmas thérapeutiques.....                                                  | 12       |
| D. La qualification des produits sanguins labiles .....                             | 17       |
| 1. Qualifications phénotypes .....                                                  | 17       |
| 1.1. Qualification « phénotypé » CGR .....                                          | 17       |
| 1.2. CPA phénotypé (système HLA ou HPA) .....                                       | 18       |
| 2. Qualification compatibilité.....                                                 | 18       |
| 2.1. Le concentré de Globules Rouges compatibilisé.....                             | 19       |
| 2.2. Concentré de Plaquettes d'Aphérèse compatibilisé.....                          | 19       |
| 3. CMV Négatif.....                                                                 | 20       |
| III. Les principales indications des produits sanguins labiles .....                | 23       |
| A. Les indications des concentrés de globules rouges CGR.....                       | 23       |
| 1. En médecine .....                                                                | 23       |
| 2. En chirurgie .....                                                               | 25       |
| 3. En obstétrique .....                                                             | 26       |
| 3.1. Prise en charge anténatale de l'anémie .....                                   | 26       |
| 3.2. Prise en charge péri-partum de l'anémie.....                                   | 27       |
| 4. En néonatalogie .....                                                            | 27       |
| B. Les indications des concentrés de plaquettes.....                                | 29       |

|                         |                                                                      |           |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1.                      | En médecine et en pédiatrie.....                                     | 29        |
| 1.1.                    | Thrombopénie périphérique .....                                      | 30        |
| 2.                      | En chirurgie et en obstétrique.....                                  | 30        |
| 3.                      | En néonatalogie .....                                                | 31        |
| 3.1.                    | Thrombopénie immune.....                                             | 31        |
| 3.2.                    | Thrombopénie non immune .....                                        | 31        |
| C.                      | Les indications des plasmas thérapeutiques .....                     | 33        |
| IV.                     | Les principaux effets indésirables des PSL .....                     | 35        |
| A.                      | Les effets indésirables receveurs (EIR).....                         | 35        |
| B.                      | Hémovigilance .....                                                  | 39        |
| 1.                      | Définition .....                                                     | 39        |
| 2.                      | Organisation de l'hémovigilance.....                                 | 40        |
| 3.                      | Activités et outils d'hémovigilance .....                            | 41        |
| <b>II<sup>ème</sup></b> | <b>partie : Réaction frisson-hyperthermie.....</b>                   | <b>42</b> |
| I.                      | Introduction .....                                                   | 43        |
| II.                     | La thermorégulation et l'hyperthermie .....                          | 44        |
| A.                      | La thermorégulation.....                                             | 44        |
| B.                      | L'hyperthermie.....                                                  | 45        |
| C.                      | Les cytokines pyrogeniques incrimines dans la survenue des EIR ..... | 47        |
| III.                    | Les principales causes de la réaction frisson-hyperthermie .....     | 48        |
| A.                      | Réaction fébrile non hémolytique.....                                | 48        |
| 1.                      | Définition .....                                                     | 48        |
| 2.                      | Physiopathologie.....                                                | 49        |
| 3.3.                    | La réaction anticorps anti-leucoplaquettaire .....                   | 49        |

|                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.4. Modificateurs de la réponse biologique (MRB).....                                                                                   | 50 |
| 3. Tableau clinique .....                                                                                                                | 52 |
| B. Les réactions hémolytiques transfusionnelles aiguës (RHTA)-incompatibilité érythrocytaire .....                                       | 52 |
| 1. Définition .....                                                                                                                      | 52 |
| 2. Physiopathologie.....                                                                                                                 | 53 |
| 3. Tableau clinique .....                                                                                                                | 56 |
| C. Le syndrome de détresse respiratoire aigu transfusionnel (SDRA-T) ou TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury) .....              | 57 |
| 1. Définition .....                                                                                                                      | 57 |
| 2. Physiopathologie.....                                                                                                                 | 58 |
| 3. Tableau clinique .....                                                                                                                | 59 |
| D. L'infection bactérienne transmise lors de la transfusion (IBTT).....                                                                  | 61 |
| 1. Définition .....                                                                                                                      | 61 |
| 2. Physiopathologie.....                                                                                                                 | 63 |
| 3. Tableau clinique .....                                                                                                                | 63 |
| 3.1. Les manifestations cliniques d'une infection bactérienne liée à la transfusion peuvent être graves et débutent par (9,39,42): ..... | 63 |
| E. Les causes allergiques.....                                                                                                           | 64 |
| 1. Définition .....                                                                                                                      | 64 |
| 2. Physiopathologie.....                                                                                                                 | 65 |
| 3. Tableau clinique .....                                                                                                                | 68 |
| IV. Conduite à tenir devant une réaction frisson-hyperthermie .....                                                                      | 69 |
| A. Conduite à tenir générale la conduire à adopter.....                                                                                  | 69 |
| B. Conduite à tenir en fonction de la cause.....                                                                                         | 74 |

|                                                                       |           |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. Réaction fébrile non hémolytique .....                             | 74        |
| 2. Réaction hémolytique transfusionnelle aigue.....                   | 74        |
| 3. Un Trali .....                                                     | 75        |
| 4. Une infection bactérienne transmise lors de la transfusion.....    | 76        |
| 5. Une cause allergique .....                                         | 76        |
| <b>V. Prévention .....</b>                                            | <b>78</b> |
| <b>A. Moyens de prévention généraux .....</b>                         | <b>78</b> |
| 1. La déleucocytation systématique des PSL .....                      | 78        |
| 2. La déplasmatisation pré-transfusionnelle.....                      | 79        |
| 3. La prémédication .....                                             | 79        |
| <b>B. Moyens de prévention spécifiques.....</b>                       | <b>80</b> |
| 1. Prévention de la réaction fébrile non hémolytique .....            | 80        |
| 2. Prévention de la réaction hémolytique transfusionnelle aigue ..... | 80        |
| 3. La prévention du TRALI.....                                        | 80        |
| 4. La prévention de l'IBTT .....                                      | 81        |
| 5. La prévention des réactions allergiques .....                      | 81        |
| <b>Conclusion .....</b>                                               | <b>82</b> |
| <b>Résumés .....</b>                                                  | <b>84</b> |
| <b>Annexes.....</b>                                                   | <b>88</b> |
| <b>Bibliographie.....</b>                                             | <b>95</b> |



# ***Introduction***

---

La réaction frisson-hyperthermie représente (RFH) l'effet indésirable receveur (EIR) immédiat le plus fréquent lors de la transfusion de produits sanguins labiles (PSL). Elle correspond à une augmentation plus ou moins brusque de la température corporelle associée ou non à des frissons lors de la transfusion de PSL ou dans les 6 heures qui suivent (1). Elle est de causes multiples et variables. Dans la majorité des cas, la réaction frisson-hyperthermie est bénigne avec une évolution simple et résolutive en quelques heures avec ou sans traitement. Cependant elle peut révéler une cause grave d'évolution rapide et parfois engageant le pronostic vital.

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la réaction frisson-hyperthermie dans les différentes étiologies ne sont pas encore bien élucidés. Des études menées, ont montré que la survenue de la RFH est plus fréquente lors d'utilisation des produits cellulaires, en particulier les concentrés plaquettaires avec comme cause la plus fréquente la réaction fébrile non hémolytique jadis connue sous l'appellation de syndrome frisson-hyperthermie.

La survenue de la RFH doit conduire à l'arrêt de la transfusion sanguine et à mener des investigations clinique et paraclinique qui détermineront la conduite à tenir spécifique à la cause. La qualité de la prise en charge dépendra d'une étroite collaboration entre l'établissement de santé et le centre de la transfusion sanguine.

Dans ce travail, nous nous proposons de faire une revue de la littérature sur la réaction frisson-hyperthermie transfusionnelle avec comme objectif de comprendre les mécanismes physiopathologiques en cause et de décrire les conduites à tenir et les différents moyens de prévention de cet EIR. Pour ce faire nous allons dans une première partie, faire une revue générale sur les PSL avant d'aborder dans une seconde partie la réaction frisson-hyperthermie transfusionnelle.



***1<sup>ère</sup> partie :  
généralités sur les produits  
sanguins labiles***

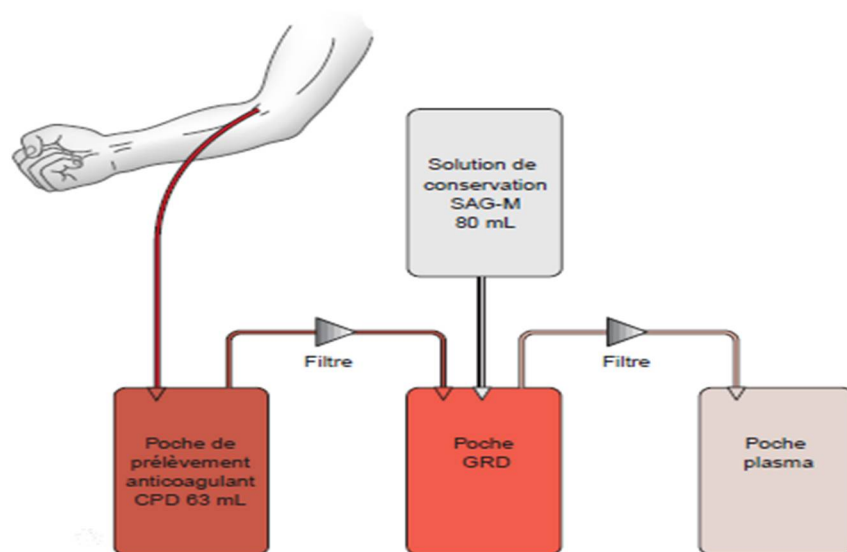
---

## I. Définition

Les produits sanguins labiles (PSL) sont obtenus à partir de dons de sang humain. Le prélèvement de sang total en poches plastiques et le développement des séparateurs de cellules ont permis la préparation de concentrés d'hématies, de plaquettes, de granulocytes ou du plasma thérapeutique. Ces dérivés sanguins sont qualifiés de labiles car leur durée de conservation est limitée dans le temps. Leur distribution fait objet d'exigences réglementaires (1).

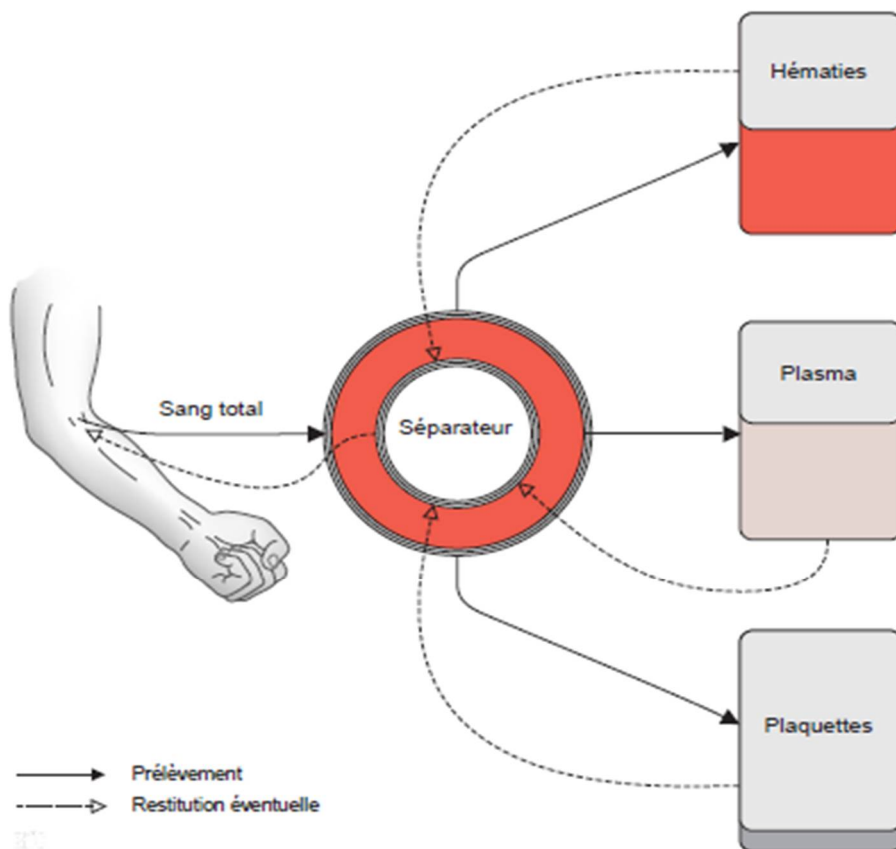
Les PSL peuvent être préparés de deux façons différentes : soit à partir d'un don de sang total, soit par une technique d'aphérèse (2–4).

- **le don de sang total** est un processus de collecte aseptique de 400 à 500ml de sang et de la séparation par centrifugation, de concentré de globules rouges (CGR), de concentré plaquettaire standard (CPS) et d'unité de plasma qui sert à la fabrication des médicaments dérivés du sang (*figure1*)(2–4).



**Figure 1 :** Principe de prélèvement du sang total (2)

- **le don d'aphérèse** est utilisation d'un séparateur cellulaire automatisés qui permet de séparer du plasma utilisé aussi pour la transfusion, de concentré plaquettaire d'aphérèse et les CGR. La séparation d'un seul produit est appelé « *aphérèse simple* » et plusieurs produits « *aphérèse combinée* » (figure2 )(2–4).



**Figure 2 :** Principe de prélèvement par aphérèse (2)

## II. Les principaux produits sanguins labiles

### A. Les concentrés de globules rouges

Le concentré de globules rouges homologues (CGR) est une suspension d'hématies obtenue soit à partir de sang total après soustraction de plasma, soit par aphérèse. Après soustraction en circuit clos de la quasi-totalité du plasma, les CGR sont systématiquement déleucocytés (CGRD) (1,5,6). Les CGR contiennent un volume résiduel de plasma inférieur à 100 ml, quelques plaquettes (quantité non standardisée) et moins de  $1 \times 10^6$  leucocytes (1). Ils sont maintenus en suspension grâce à un anticoagulant, la solution de citrate de phosphate dextrose ou CPD. Une solution de conservation, contenant du chlorure de sodium, de l'adénine, du glucose et du mannitol (SAGM), est ajoutée au concentré. Le SAGM permet la conservation des CGRD à une température comprise entre  $+2^{\circ}\text{C}$  et  $+6^{\circ}\text{C}$  avec une durée de vie de 42 jours. Le volume moyen du concentré est de 280 ml et, doit contenir au moins 40g d'hémoglobine par Unité Adulte (UA) et entre 22-40g par Unité Enfant (UE). Le taux d'hématocrite est compris entre 50 et 70 % (**Image 1**) (1,5,7).



**Image 1 :** CGR phénotypé (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)

C'est le produit sanguin labile le plus utilisé en transfusion sanguine. En fonction des besoins, il peut faire l'objet de différentes transformations en milieu aseptique pour donner (1, 5,7):

1. **Des CGRD irradiés** qui sont les CGRD exposés à une source de rayonnement ionisant de 25-45 grays. L'objectif étant d'inactiver les lymphocytes T responsable de la réaction du greffon contre l'hôte.
2. **Des CGRD pédiatriques** issus de la division d'un CGRD UA en plusieurs UE.
3. **Des CGRD déplasmatisés** résultant de l'élimination de la majeure partie du plasma avec comme objectif de réduire la quantité de protéines résiduelle à moins de 0,5g par poche.
4. **Des CGRD réduits de volume** résultant d'une élimination du milieu de suspension.
5. **Des CGRD cryoconservés décongelés** qui sont des CGRD congelés avec l'ajout d'un cryoprotecteur (glycérol) à des températures inférieures à -30°C. L'objectif de cette transformation est de pouvoir conserver à long terme les CGR de groupes sanguins ou de phénotypes rares.
6. **Du sang reconstitué** en mélangeant un CGRD soit avec de l'albumine ou du plasma thérapeutique (tableau 1).

**Tableau 1 : Le CGRD et ses différentes transformations (1)**

| Dénomination abrégée                 | Taux minimum d'hémoglobine                       | Hématocrite                                                           | Volume minimum                   | Durée de conservation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                | Particularités                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Concentré de globules rouges de base |                                                  |                                                                       |                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| CGRD SAGM                            | UA : 40 g                                        | 50-70 %                                                               | Pas de volume minimum            | 42 jours                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                | Le volume moyen est d'environ 280 mL<br>Le SAGM est une solution de conservation en phase liquide                                                                                                                                                               |
|                                      | UE : entre 22 et 40 g                            | 50-70 %                                                               | 75 mL + solution de conservation | 42 jours                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Transformations du CGRD              |                                                  |                                                                       |                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| CGRD irradié                         | Valeurs identiques à celles du produit d'origine |                                                                       |                                  | Choix des CGR : $\leq 28$ jrs<br>Délai de péremption : $\leq 14$ jrs (sans dépasser le délai de 28 jrs)<br>En cas de transfusion foetale :<br>– choix des CGR : $\leq 5$ jrs<br>– délai de péremption : $\leq 24$ heures<br>En cas d'exsanguino-transfusion et de transfusion massive chez le nouveau-né :<br>– choix des CGR : $\leq 5$ jrs<br>– délai de péremption : $\leq 48$ heures |                                                                                                | L'irradiation consiste à exposer le CGRD à une source de rayonnements ionisants afin d'inactiver les lymphocytes T responsables de la réaction du greffon contre l'hôte                                                                                         |
| CGRD pédiatrique                     | Fonction du volume                               | 50-70 %                                                               | 50 mL                            | 42 jours                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                | Transformation par division aseptique d'un CGRD UA en plusieurs unités pédiatriques                                                                                                                                                                             |
| CGRD déplasmatisé                    | UA : $\geq 35$ g<br>UE : entre 20 et 35 g        | 50-80 % si péremption à 24 heures<br>40-70 % si péremption à 10 jours | Pas de volume minimum            | 24 heures en circuit ouvert                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 10 jours si déplasmatisation par un système automatisé et ajout d'une solution de conservation | Transformation consistant à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma<br>La quantité résiduelle totale de protéines est $\leq 0,5$ g par poche                                                                                                         |
| CGRD réduit de volume                | 40 g                                             | $> 70$ %                                                              | Pas de volume minimum            | 24 heures                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                | Transformation consistant à éliminer aseptiquement une partie du milieu de suspension                                                                                                                                                                           |
| CGRD cryoconservé décongelé          | $\geq 35$ g                                      | 50-80 % si péremption à 24 heures<br>40-70 % si péremption à 7 jours  | Pas de volume minimum            | Sous forme congelée :<br>– 4 mois si température $\leq -30$ °C<br>– $\leq 10$ ans si température $\leq -60$ °C<br>Sous forme décongelée :<br>– 24 heures si décongelation sans système clos,<br>– 7 jours si utilisation d'un système automatisé en système clos et ajout d'une solution de conservation                                                                                 |                                                                                                | Transformation consistant à congeler avec ajout d'un cryoprotecteur, conserver et décongeler aseptiquement un CGRD. La phase de décongelation nécessite une étape de déglycérolisation, suivie d'un lavage des hématies et ajout d'une solution de conservation |
| Sang reconstitué                     | Valeur identique à celle du produit d'origine    | 35-50 %                                                               | Pas de volume minimum            | 6 heures                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                | Transformation consistant à mélanger aseptiquement un CGRD soit avec une solution d'albumine proche de la concentration physiologique, soit avec un plasma thérapeutique en fonction de l'indication clinique. Il est préparé dans un contenant clos stérile    |

## B. Les concentrés plaquettaires

Il existe deux types de concentrés plaquettaires (CP) issus de préparations différentes:

1. **le concentré de plaquettes d'aphérèse ( CPA)** est une suspension de plaquettes obtenue par aphérèse, technique d'extraction sélective des plaquettes au moyen d'un séparateur de cellules, à partir d'un seul donneur(1,5,8).
2. **Le concentré de plaquettes Standard (CPS), mélange de concentrés de Plaquettes standard**, issus de dons de sang total différents mais de même groupe ABO (6 au maximum, mais le plus souvent 5).

Les CP sont déleucocytés, avec un taux de leucocytes résiduels inférieur ou égal à  $1 \times 10^6$ . Ils contiennent un anticoagulant et une solution de conservation, le PAS III (Intersol) ou le PAS III M (SSP +). Ils se conservent au maximum 5 jours, à une température comprise entre + 20°C et +24°C, en agitation lente et permanente. Les concentrés plaquettaires se présentent comme un liquide moiré, sans signe visible d'hémolyse. **NB : Avant chaque délivrance, le personnel vérifie visuellement l'indice de tournoiement des plaquettes, témoin de leur viabilité, et l'aspect des CP (floculats, agrégats...) (Image2) (1,5,7).**



**Image 2 :** Concentré plaquettaire (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)

Ces CP peuvent également faire l'objet de transformation et ou de qualification.

**Les transformations spécifiques des concentrés plaquettaires d'aphérèse (tableau 2) :**

- concentré de plaquettes d'aphérèse pédiatrique
- concentré de plaquettes d'aphérèse divisé

**Les transformations des produits plaquettaires: CPAD et MCPSD (tableau 2)**

- réduit de volume ;
- déplasmatisés ;
- irradié ;
- traités par amotosalen
- phénotypé cryoconservés

**Tableau 2 : Les CP et leurs transformations (1)**

| Dénomination courte                                                       | Dénomination abrégée   | Volume (mL)    | Contenu en plaquettes ( $\times 10^{11}$ ) <sup>(1)</sup> | Solution de conservation                                          | Durée de conservation                                                                                                                                              | Particularités                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mélange de concentrés de plaquettes*                                      | MCPSD                  | 80-600         | $\geq 1$                                                  | 100 % plasma ou plasma et solution de conservation <sup>(2)</sup> | 5 jours à compter de la fin du prélèvement du concentré de plaquettes standard le composant ayant la plus courte durée de conservation                             | Le volume moyen est d'environ 340 mL                                                                                                                                                         |
| Concentré de plaquettes d'aphérèse**                                      | CPAD                   | $\leq 600$     | $\geq 2$                                                  | 100 % plasma ou plasma et solution de conservation <sup>(2)</sup> | 5 jours à compter de la fin du prélèvement                                                                                                                         | Le volume moyen est d'environ 380 mL                                                                                                                                                         |
| <b>Transformations spécifiques des concentrés plaquettaire d'aphérèse</b> |                        |                |                                                           |                                                                   |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                              |
| Concentré de plaquettes d'aphérèse pédiatrique                            | CPAD pédiatrique       | $\geq 50$      | Dépend du produit d'origine                               | Dépend du produit d'origine                                       | Idem produit d'origine                                                                                                                                             | Transformation par division aseptique d'un concentré plaquettaire d'aphérèse en plusieurs unités pédiatriques                                                                                |
| Concentré de plaquettes d'aphérèse divisé                                 | CPAD divisé            | $\leq 600$     | $\geq 2$                                                  | Dépend du produit d'origine                                       | Idem produit d'origine                                                                                                                                             | Transformation par division aseptique d'un concentré plaquettaire d'aphérèse en plusieurs unités                                                                                             |
| <b>Transformations des produits plaquettaire : CPAD et MCPSD</b>          |                        |                |                                                           |                                                                   |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                              |
| Mélange de concentrés de plaquettes réduit de volume                      | MCPSD réduit de volume | Pas de critère | Au moins 80 % du produit d'origine                        | Extraction d'une partie du milieu de suspension                   | 6 heures                                                                                                                                                           | ---                                                                                                                                                                                          |
| Concentré de plaquettes d'aphérèse réduit de volume                       | CPAD réduit de volume  | Pas de critère | Au moins 80 % du produit d'origine                        | Extraction d'une partie du milieu de suspension                   | 6 heures                                                                                                                                                           | ---                                                                                                                                                                                          |
| Mélange de concentrés de plaquettes déplasmatisé                          | MCPSD déplasmatisé     | 80-600         | $\geq 1$                                                  | Remplacement du plasma résiduel par une solution de conservation  | 6 heures                                                                                                                                                           | La nature du milieu de suspension est mentionnée sur l'étiquette<br>Maximum de 0,5 g de protéines extracellulaires résiduelles                                                               |
| Concentré de plaquettes d'aphérèse déplasmatisé                           | CPAD déplasmatisé      | $\leq 600$     | $\geq 1,5$                                                | Remplacement du plasma résiduel par une solution de conservation  | 6 heures                                                                                                                                                           | La nature du milieu de suspension est mentionnée sur l'étiquette<br>Maximum de 0,5 g de protéines extracellulaires résiduelles                                                               |
| Mélange de concentrés de plaquettes irradié                               | MCPSD irradié          | 80-600         | $\geq 1$                                                  | Composition identique au produit d'origine                        | Idem produit d'origine                                                                                                                                             | } L'irradiation consiste à exposer le concentré de plaquettes à une source de rayonnements ionisants afin d'inactiver les lymphocytes T responsables de la réaction du greffon contre l'hôte |
| Concentré de plaquettes d'aphérèse irradié                                | CPAD irradié           | $\leq 600$     | $\geq 2$                                                  | Dépend du produit d'origine                                       | Idem produit d'origine                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                              |
| Mélange de concentrés de plaquettes traités par amotosalen <sup>(3)</sup> | MCPSD-IA               | 80-600         | 2,2 – 6                                                   | Maximum de 40 % de plasma résiduel                                | Idem produit d'origine                                                                                                                                             | } L'amotosalen est un agent intercalant pour l'ADN et l'ARN bloquant après illumination la réplication des agents pathogènes éventuels                                                       |
| Concentré de plaquettes d'aphérèse traité par amotosalen <sup>(3)</sup>   | CPAD-IA                | $\leq 600$     | 2,2 – 6                                                   | Maximum de 40 % de plasma résiduel                                | Idem produit d'origine                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                              |
| Concentré de plaquettes d'aphérèse phénotypé cryoconservé                 | CPAD cryoconservé      | Pas de critère | $\geq 2$                                                  | Dépend du produit d'origine                                       | 3 ans à température $< -130^{\circ}\text{C}$<br>2 ans si température comprise entre $-60^{\circ}\text{C}$ et $-85^{\circ}\text{C}$<br>6 heures après décongélation | Les CPA décongelés ont un rendement transfusionnel de l'ordre de 50 % par rapport à un CPA frais                                                                                             |

### C. Les plasmas thérapeutiques

Le plasma est un PSL obtenu soit à partir d'un don de sang total soit d'un don d'aphérèse. Il existe trois types de plasma thérapeutique avec différents moyens de sécurisation vis-à-vis des agents pathogènes transmissibles (1,5) (*tableau 3*):

**1. Le plasma frais congelé solvant détergent (PFC-SD) dit « viro atténué ».** L'atténuation virale est assurée par un traitement chimique, solvant-détergent;

**2. Le plasma frais congelé inactivé par amotosalen (PFC-IA).** Le

PFC IA est aussi « **viro-atténué** ». Cette atténuation est assurée par un traitement physico-chimique, l'amotosalen (un psoralène) et l'illumination par les UVA. Le PFC-AI provient d'un donneur unique et est recongelé en poche de 200 ml.

**3. Le plasma frais congelé sécurisé (PFC-se).** Le PFC-se est obtenu à partir du plasma d'un donneur unique, mis en quarantaine et congelé pour au minimum 60 jours. Cette durée permet de détecter une éventuelle séroconversion de virus chez le donneur (VIH, VHB, VHC, HTLV) (*photo3*).



**Image 3 :** Plasma frais congelé (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)

Tous les plasmas thérapeutiques sont systématiquement déleucocytés avec un contenu maximal en leucocytes résiduels inférieur ou égal à  $1 \times 10^4/l$ . Ils sont conservés au maximum 1 an à une température inférieure à  $-25^{\circ}C$ . Après leur décongélation, les plasmas thérapeutiques se présentent comme un liquide limpide à légèrement trouble sans signe d'hémolyse et contiennent (1) :

- un taux de facteur VIII à 0,7 UI/ml (0,5 UI/ml pour le PFC-IA et SD)
- un taux de fibrinogène  $\geq 2$  g/L
- un taux de facteur V à 0,7UI/ml.

Ce sont les seuls produits apportant du facteur V, de la protéine S, du plasminogène et de la métalloprotéase (clivant le facteur Von Willebrand ou ADAMTS 13), qui n'existent pas en médicaments dérivés du plasma (*tableau 4*).

Une fois décongelé le plasma, doit être transfusé immédiatement, au plus tard dans les 6 heures.

**NB :** La compatibilité plasmatique ABO entre le donneur ou le receveur doit être respectée car le plasma contient les anticorps (Ac) naturels ABO du donneur.

**Tableau 3 : Les différents types de CP(1)**

| Dénomination                                                                                | Procédé de fabrication                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Volume (mL) | Durée de conservation | Particularités                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Plasma frais congelé traité pour atténuation d'agents pathogènes par amotosalen (PFC-IA)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Préparé à partir d'un plasma issu d'aphérèse ou de sang total (ST)</li> <li>• Sécurisation par méthode amotosalen</li> </ul>                                                                                                                                                                                    | $\geq 200$  | 1 an                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le volume moyen est d'environ 215 mL (aphérèse) ou 205 mL (ST)</li> <li>• L'amotosalen est un agent intercalant pour l'ADN et l'ARN bloquant après illumination la réplication des agents pathogènes éventuels</li> </ul>            |
| Plasma frais congelé sécurisé homologue (PFC-Se)                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Préparé à partir d'un plasma issu d'aphérèse ou de sang total</li> <li>• Plasma d'un seul donneur sécurisé : <ul style="list-style-type: none"> <li>– par une mise en quarantaine <math>\geq 60</math> jours</li> <li>– libération après conformité des examens biologiques obligatoires</li> </ul> </li> </ul> | $\geq 200$  | 1 an                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le volume moyen est d'environ 260 mL (aphérèse) ou 280 mL (ST)</li> <li>• Le second prélèvement du donneur pour bilan biologique est réalisé au-delà de 60 jours et en cas de conformité « libère » le don en quarantaine</li> </ul> |
| Mélange de plasmas frais congelés sécurisés homologues issus de dons (MPFC-IA ou MPFCAD-Se) | Transformation faite à l'EFS <i>avant délivrance</i> consistant à regrouper dans une seule poche plusieurs (12 au maximum) PFC décongelés de même groupe ABO et ayant subi le même traitement de sécurisation                                                                                                                                            | Minimum 400 | Utilisation immédiate | ---                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Tableau 4 :** Principales caractéristiques des plasmas thérapeutiques(1)

|               | <b>Fibrinogène<br/>(g/L)</b> | <b>Facteur V<br/>(UI/ml)</b> | <b>Facteur VIII<br/>(UI/ml)</b> | <b>Facteur XI<br/>(UI/ml)</b> | <b>Protéine C<br/>(UI/ml)</b> | <b>Protéine S<br/>(UI /ml)</b> | <b>AT III<br/>(UI/ml)</b> | <b>ALFA2<br/>anti-plasmine<br/>(UI/ml)</b> | <b>ADAMTS<br/>13 (UI/ml)</b> |
|---------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|
| <b>PFC-Se</b> | 2,8<br>(2,1-4,1)             | 1,0 à 1,1<br>(0,5-1,5)       | 0,9 à 1,1<br>(0,4-2,0)          | 0,9 à 1<br>(0,4-1,5)          | 1,1 à 1,2<br>(0,7-1,7)        | 1,3 à 1,4<br>(0,6-2,9)         | 1,0<br>(0,8-1,2)          | 1,0<br>(0,8-1,3)                           | 1,1 ± 0,2                    |
| <b>PDC-IA</b> | 2,7<br>(1,4-4,4)             | 1,0<br>(0,7-1,5)             | 0,8<br>(0,3-1,2)                | 0,6<br>(0,4-0,9)              | 0,9<br>(0,6-1,2)              | 1,0<br>(0,6-1,8)               | 1,0<br>(0,7-1,2)          | 0,8<br>(0,6-1,9)                           |                              |

## D. La qualification des produits sanguins labiles

La qualification correspond à une qualification biologique supplémentaire par rapport au produit cellulaire initial de base avec l'objectif de réduire le risque d'allo-immunisation et infectieux. Trois types de qualification existent: qualification « Phénotypé », qualification « compatibilisé », qualification « CMV négatif » (*Tableau 5 et figure 3*). (1, 5, 8).

### 1. Qualifications phénotypes

#### 1.1. Qualification « phénotypé » CGR

La qualification « **Phénotypé** » pour les concentrés de globules rouges (CGR) s'applique si les antigènes du produit sont compatibles pour une transfusion à un receveur identifié. Il existe deux types de qualification « Phénotypé » des CGR (phénotype standard et phénotype étendu) (1,5,8,9) :

- **Phénotype RH-KEL1 (Standard)**

Il s'agit de déterminer les antigènes du système RH-KEL1 autre que le RH1 (D):

- RH2 (C),
- RH3 (E),
- RH4 (c),
- RH5 (e) et
- KEL1 (K) ;

- **Phénotype étendu :**

Outre les antigènes des systèmes ABO et RH-KEL1, le phénotype étendu inclut la détermination des antigènes Duffy, Kidd, MNS, P, voire Lutheran et autres.

Ils sont indiqués chez le :

- Nouveau-né, nourrisson, enfant.
- Patiente jusqu'à la ménopause.
- Patient qui présente ou a présenté des Ac anti-érythrocytaires.
- Patient polytransfusé ou susceptible de l'être (drépanocytose et thalassémie majeures)

## **1.2. CPA phénotypé (système HLA ou HPA)**

Un concentré de plaquettes d'aphérèse phénotypé désigne un CPA dont les antigènes du système HLA de classe I (voire HPA) sont connus. La détermination de ces antigènes est effectuée sur certains CPA qui sont réservés préférentiellement aux patients devant bénéficier de CPA de phénotype identique ou compatible. Les CPA phénotypés sont utilisés chez un nouveau-né présentant une thrombopénie néonatale présumée ou avérée, un patient porteur d'anticorps anti-HLA ou anti-HPA ou présentant un purpura post-transfusionnel, en cas de transfusion plaquettaire indispensable (1,8,9) ...

## **2. Qualification compatibilité**

La qualification « **compatibilisé** » s'applique si le produit cellulaire est effectivement compatible pour une transfusion à un receveur identifié.

### **2.1. Le concentré de Globules Rouges compatibilisé**

Un CGR « compatibilisé » désigne un produit testé avec le sérum du futur receveur, par une épreuve directe de compatibilité (EDC) appelée cross-matching (réaction croisée) au laboratoire. Un CGR compatibilisé a une durée de validité de 72 heures et porte une étiquette mentionnant l'identité du receveur et la date de l'EDC. Ainsi l'EDC permet de détecter un conflit entre un antigène du CGR et un anticorps du receveur qui n'aurait pas été détecté par la RAI. Les CGR compatibilisés sont indiqués pour (1,2):

- Patient qui présente des Ac anti-érythrocytaires.
- Patient qui a présenté des Ac anti-érythrocytaires (antérieurement détectés par une RAI),
- Nouveau-né (EDC du CGR avec le sérum du nouveau-né ou de la mère, indiquée dans certains contextes de Néonatalogie, selon la procédure de l'ES).

### **2.2. Concentré de Plaquettes d'Aphérèse compatibilisé**

Un CPA compatibilisé est un CPA sélectionné au laboratoire et testé par une EDC entre le sérum du receveur et les cellules du CPA (les lymphocytes pour une compatibilité HLA, les plaquettes pour une compatibilité plaquettaire). Les CPA compatibilisés sont recommandés chez le nouveau-né présentant une thrombopénie néonatale présumée ou avérée, le patient porteur d'anticorps anti-HLA ou anti-HPA ou présentant un purpura post-transfusionnel, en cas de transfusion plaquettaire indispensable (1,8,9).

**REMARQUE** : Les plaquettes ne sont pas porteuses des antigènes du système Rhésus, dont le respect de la compatibilité Rh D n'est pas impératif. Cependant, du fait de la présence de globules rouges résiduels, une allo-immunisation antiérythrocytaire anti-D est possible en cas de transfusion de CP Rhésus D positif à un patient Rhésus D négatif. Dans ce cas, il est recommandé de prévenir cette immunisation par l'injection d'immunoglobulines humaines D (100 µg) dans les 72 heures, et de contrôler l'efficacité par la recherche d'anticorps passifs dans les 24 heures. Cette prophylaxie, s'impose chez la femme en âge de procréer et chez l'adulte jeune.

### **3. CMV Négatif**

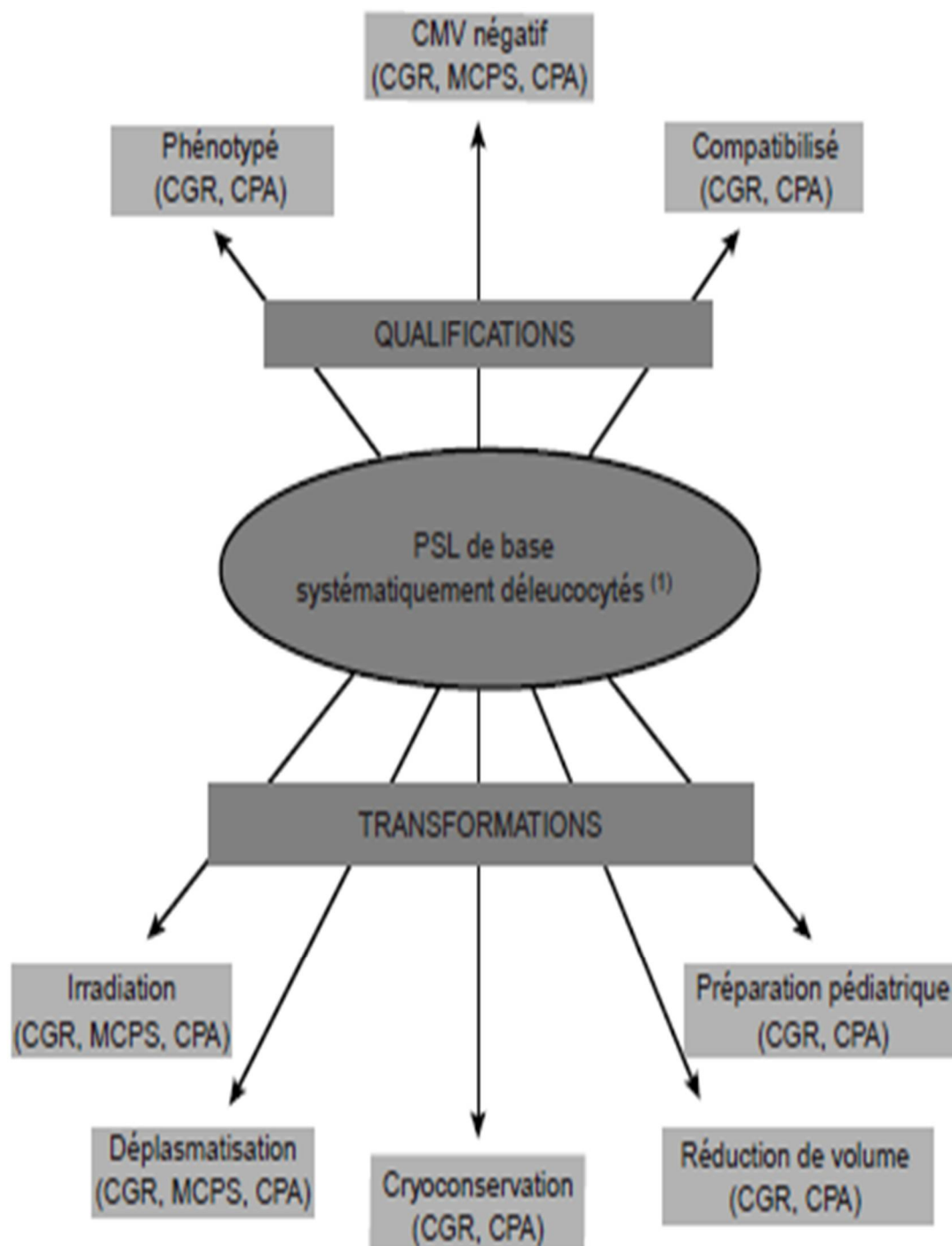
Le CMV est un herpes virus connu pathogène important chez les transplantés d'organes et les immunodéprimés. Chez ces patients, il est associé à une morbidité et une mortalité élevées (10,11).

La qualification CMV négatif consiste à rechercher de donneurs dépourvus d'anticorps anti-Cytomégalo virus.

La déleucocytation systématique le traitement par L'amotosalen/UV (agent antiviral) a contribué à diminuer l'incidence de la transmission du CMV par le PSL.

**Tableau 5 : Les qualifications des PSL (1)**

| Qualification        | Caractéristiques                                                                                                                                                                | Étiquette produit                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CGR</b>           |                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Phénotypé</b>     | Une (ou des) détermination(s) d'antigène(s) de systèmes de groupes sanguins a (ont) été effectuée(s) en plus du groupage ABO-RH1 :<br>– phénotype RH-KEL1<br>– phénotype étendu | Chaque antigène déterminé suivi du résultat                                                                                                                                                                                  |
| <b>Compatibilisé</b> | Une épreuve directe de compatibilité au laboratoire entre le plasma du patient et le CGR a été réalisée (résultat négatif = poche compatible)                                   | La mention « compatible le ... (date) » suivie des éléments d'identification du receveur, de l'identification du laboratoire et de la durée de validité de l'examen si elle est inférieure à la durée de validité du produit |
| <b>CPA</b>           |                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Phénotypé</b>     | Une (ou des) détermination(s) d'antigène(s) HLA ou HPA a (ont) été effectuée(s)                                                                                                 | Chaque antigène déterminé suivi du résultat                                                                                                                                                                                  |
| <b>Compatibilisé</b> | Une épreuve directe de compatibilité au laboratoire entre le plasma du patient et les lymphocytes du donneur a été réalisée (résultat négatif = poche compatible)               | La mention « compatible le ... (date) » suivie des éléments d'identification du receveur, de l'identification du laboratoire et de la durée de validité de l'examen si elle est inférieure à la durée de validité du produit |



**Figure 3 :** Les transformations et qualifications des PSL (2)

### III. Les principales indications des produits sanguins labiles

La transfusion des PSL a pour objectifs de :

- améliorer le transport d'oxygène ;
- maintenir la volémie ;
- prévenir et corriger les anomalies de la coagulation et de saignement.

#### A. Les indications des concentrés de globules rouges CGR

##### 1. En médecine

La décision thérapeutique pour la transfusion de CGR doit tenir compte de :

- la tolérance clinique (essentiellement cardiovasculaire) ;
- les étiologies pour lesquelles le diagnostic a été établi (notamment en cas d'hémoglobinopathies) ;
- les tares associées ;
- l'âge du patient.

En médecine, la principale indication des CGR reste **l'anémie chronique**. L'OMS a défini l'anémie par la diminution de la concentration d'hémoglobine (Hb) dans le sang. Elle varie en fonction d'âge et de sexe :

- Chez l'homme par un taux d'Hb < à 13 g/dl ;
- Chez la femme et l'enfant par un taux d'Hb < à 12 g/dl,
- Chez la femme enceinte par un taux d'Hb < à 11 g/dl
- Chez le nouveau-né par un taux d'Hb < à 14 g/dl.

L'indication de la transfusion de CGR se pose rarement au-dessus d'un taux d'hémoglobine (Hb) de 10 g/dl ou d'un hématocrite (Ht) à 30 %. Lorsque le taux de l'Hb est  $\geq$  à 10 g/dl, les signes cliniques d'intolérance sont inconstants. Sauf en cas de défaillance des mécanismes compensateurs cardio-vasculaires les indications ponctuelles de la transfusion de CGR est rare (1).

Les recommandations de bonnes pratiques préconisent (1,5,12,13):

✓ **En gériatrie (âge > 80 ans) les seuils suivants:**

- taux d'Hb à **7 g/dl** en l'absence d'insuffisance cardiaque ou coronarienne et de mauvaise tolérance clinique ;
- taux d'Hb à **8 g/dl** chez les patients insuffisants cardiaques ou coronariens;
- taux d'Hb à **10 g/dl** en cas de mauvaise tolérance clinique.

✓ **Chez l'adulte un seuil de 8 g/dl** dans le cadre des diagnostics étiologiques suivants :

- les leucémies aiguës et greffes de cellules souches hématopoïétiques ;
- les tumeurs solides et hémopathies malignes chroniques (myéloïdes et lymphoïdes) ;
- l'insuffisance médullaire par myélodysplasie, par hémopathies myéloïdes ou par aplasies médullaires.

✓ **Le seuil de l'Hb < à 7 g/dl** où les signes cliniques d'intolérance sont fréquents et conduisent le plus souvent à transfuser, sauf dans certains cas particuliers, où une anémie très profonde peut être bien tolérée comme dans les anémies carencielles :

- Carence en fer
- Carence en folates
- Carence en vitamine B12

## **2. En chirurgie**

En plus de la valeur de la concentration d'hémoglobine, d'autres facteurs interviennent dans la transfusion des CGR en chirurgie:

- la cinétique du saignement ;
- le degré de correction de la volémie ;
- la tolérance clinique (signes d'insuffisance coronaire, d'insuffisance cardiaque, tachycardie, hypotension, dyspnée, confusion mentale, etc.)(1).

Les recommandations de bonnes pratiques préconisent la transfusion (1,5,12,13) :

- **Lorsque le taux d'Hb < 7g/dl** dans les situations suivantes :
- chez le patient sans insuffisance coronarienne aiguë ;
- chez le patient traumatisé, hors traumatisme crânien et hors transfusion massive ;
- chez le patient présentant une hémorragie digestive.

**- Lorsque le taux d'Hb < 8 g/dl**

Au cours de la période péri-opératoire, de privilégier un seuil transfusionnel **de 8 à 9 g/dl** chez les personnes ayant des antécédents cardiovasculaires.

**- Lorsque le taux d'Hb < 10 g/dl**

Les seuils transfusionnels suivants d'hémoglobine au cours de la période péri-opératoire sont :

- **7 g/dl** chez les personnes sans antécédents particuliers ;
- **10 g/dl** chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les concentrations d'hémoglobine inférieures ou ayant une insuffisance coronarienne aiguë et une insuffisance cardiaque avérée.

### **3. En obstétrique**

#### **3.1. Prise en charge anténatale de l'anémie**

L'anémie pendant la grossesse est définie pour un taux d'hémoglobine (Hb)  $\leq 11$  g/dl au cours des 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres et par un taux d'Hb  $\leq 10,5$  g/dl au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre. En dessous **7 g/dl d'Hb**, l'anémie est sévère (1).

L'anémie ferriprive représente 90 % des anémies de la grossesse, elle est associée à une ferritine basse  $< 15$  µg/l et le traitement repose sur une supplémentation orale en fer et en acide folique. Si la ferritine est normale ou élevée, le bilan permettra de diagnostiquer les autres causes plus rares comme **la drépanocytose et la thalassémie majeure**.

En cas d'une mauvaise tolérance clinique de l'anémie, d'hémorragie active ou à proximité du terme, les CGR seront ABO-RH1 compatibles et phénocompatibles RH-KEL1.

### **3.2. Prise en charge péri-partum de l'anémie**

La transfusion sanguine fait partie intégrante des dernières en pratique clinique dans la prise en charge des hémorragies du post-partum (14). L'indication des CGR a pour objectif de maintenir un taux d'Hb > 8 g/dl (1,5,13).

## **4. En néonatalogie**

Préalablement à la première prescription d'une transfusion de CGR chez un nouveau-né un test direct à l'antiglobuline (TDA) au groupage ABO-RH. Il est recommandé d'effectuer une RAI pour les transfusions ultérieures au-delà des 4 mois de vie et, si RAI positive, il est nécessaire de faire une épreuve de compatibilité avec le sérum ou le plasma de l'enfant (15).

Les indications transfusionnelles chez le nouveau-né de plus de 32 SA ou pesant plus de 1 500 g ne reposent pas que sur la notion de seuils transfusionnels. Cependant, les seuils transfusionnels suivants, obtenus à partir d'un prélèvement veineux ou artériel, sont généralement préconisés (1,15):

- **12 g/dl** chez les enfants présentant une cardiopathie congénitale cyanogène ;
- **10 g/dl** chez les enfants non stabilisés en réanimation, sous oxygénation par membrane extracorporelle ou en post-opératoire aigu de chirurgie cardiaque:

- **7 g/dl** chez les enfants ayant une anémie sans signe clinique associé à un taux de réticulocytes  $< 100$  G/l ;
- **8 g/dl** chez les enfants stabilisés en réanimation ne souffrant pas de cardiopathie ou stabilisés en post-opératoire d'une correction chirurgicale d'une cardiopathie non cyanogène

Les particularités du prématuré d'âge gestationnel  $< 32$  SA et pesant  $< 1$  500 g à la naissance

- **avant le 7<sup>e</sup> jour de vie**
  - **11 g/dl** d'Hb si le nouveau-né est sous ventilation assistée ou avec un support ventilatoire avec une  $FiO_2 \geq 30\%$  ;
  - **10 g/dl d'Hb** si le nouveau-né est en ventilation spontanée ou nécessite un support ventilatoire avec une  $FiO_2 < 30\%$ .
- **après 7<sup>ème</sup> jours de vie :**
  - **10 g/dl d'Hg** si le nouveau-né est en ventilation assistée ou avec un support ventilatoire avec une  $FiO_2 \geq 30\%$  ;
  - **8 g/dl d'Hb** si le nouveau-né est sous ventilation spontanée avec oxygénodépendance ou avec un support ventilatoire avec une  $FiO_2 < 30\%$ .

## **B. Les indications des concentrés de plaquettes**

### **1. En médecine et en pédiatrie**

Les concentrés plaquettaires (CP) sont indiqués afin d'assurer l'hémostase primaire devant les thrombopénies, centrales ou périphérique (16).

#### **Thrombopénie Centrale**

Les CP sont indiqués de façon à contrôler et prévenir la survenue des complications liée à un syndrome hémorragique et devant toute manifestation clinique d'un saignement tel que (1,12,16) :

- le purpura pétéchial et l'ecchymotique extensif ;
- l'hématome extensif, douloureux ou compressif ;
- l'hémorragie extériorisée quel que soit son origine ;
- l'hémorragie rétinienne visible au fond d'œil ;
- la gingivorragie ou les bulles hémorragiques buccales ;
- les troubles de conscience, visuels, focalisation orientant vers l'hémorragie cérébrale).

L'indication des CP à but prophylactique devant les facteurs de risque hémorragique sont en fonction de seuil transfusionnel:

- Seuil < 10 G/L, en absence de facteur de risque ;
- Seuil < 20 G/L si: fièvre > à 38,5 °C, infection, hypertension artérielle ou si le patient est sous antiagrégant plaquettaire ;
- Seuil < **50 G/L** si fibrinolyse, CIVD et devant les gestes invasifs comme, biopsie médullaire, cathéter central...

### 1.1. Thrombopénie périphérique

Sauf en cas de, saignement mettant en jeu le pronostic vital et ou rebelle au traitement étiologique, les CP ne sont pas indiqués (1). En cas de CIVD, en particulier au cours d'une leucémie aigüe, ils sont recommandés si (1,12) :

- il existe des signes hémorragiques ;
- la numération plaquettaire est inférieure à 50 G/L ;
- Si numération plaquettaire est inférieure à **10 G/L**, la transfusion prophylactique est envisagée.

### 2. En chirurgie et en obstétrique

Devant une thrombopénie idiopathique gestationnelle, l'hémorragie massive du post-partum, HELLP syndrome ou un purpura thrombopénique idiopathique avant l'accouchement, la transfusion des CP à double objectif et est indiquée chez les femmes symptomatiques et si la numération plaquettaire (NP) est < à **30 G/L** pour (1,17):

- le maintien de la **NP > 30 G/L** pendant la grossesse et
- la prévention d'hémorragiques lors du travail.

En neurochirurgie est nécessaire une NP > **100 G/L**. Dans le cas d'intervention neurochirurgicale et/ou de prise en charge d'un traumatisme crânien, le seuil transfusionnel est de **100 G/L**. La chirurgie du segment postérieur de l'œil le seuil transfusionnel est de **50 et 100 G/L**.

### 3. En néonatalogie

#### 3.1. Thrombopénie immune

La transfusion des CP chez le fœtus et le nouveau-né a pour l'objectif de prévenir les hémorragies intracrâniennes de survenue en pré-périnatale. Les CPA sont indiqués en pédiatrie et plus particulièrement en néonatalogie.

Dans les premières 24 heures de vie, la prise en charge varie en fonction de la numération plaquettaire :

- **NP < 30 G/L** : transfusion plaquettaire prophylactique de  $0,2 \times 10^{11}$  plaquettes/kg sans dépasser 20 ml/kg ;
- **$30 \leq \text{NP} < 50$  G/L** : pas d'indication de la transfusion prophylactique ;
- **NP  $\geq 50$  G/L** : il est recommandé une surveillance clinique et de faire un contrôle plaquettaire régulier jusqu'à acquisition de taux plaquettaire à 6 100 G/L ;
- **NP < 20 G/L ou hémorragie** ;
- **NP > 20 G/L** : pas d'indication de la transfusion plaquettaire sauf si présence d'hémorragie documentée.

#### 3.2. Thrombopénie non immune

La transfusion de CP est indiquée en présence des signes hémorragiques si le taux de plaquettes est  $\leq 50$  G/L chez :

- les prématurés ayant des facteurs de risque hémorragique ;
- les nouveau-né à terme si geste invasif, une chirurgie simple ou une ponction lombaire.

Le seuil transfusionnel est fixé à 100 G/L en prévision d'une chirurgie majeure.

En cas d'une Extra Corporal Membrane Oxygenation (ECMO), il est recommandé de transfuser des CP si la NP est **< à 80 G/L** et s'il existe un risque d'hémorragique.

Il est recommandé la transfusion des CP fonction de la numération plaquettaire :

- **NP < 30 G/L** chez les nouveau-nés ou les prématurés même s'ils sont stables sur le plan clinique ;
- **NP entre 30 et 50 G/L** pas d'indication si les nouveau-nés ou les prématurés sont stable sur le plan clinique.

### **C. Les indications des plasmas thérapeutiques**

Les PFC sont recommandés un cas d'association soit (1,12) :

- d'une hémorragie aiguë ;
- d'un geste à risque hémorragique ;
- d'une anomalie profonde de l'hémostase.

Les anomalies de l'hémostase profonde se définissent par (1):

- le taux de fibrinogène  $< 1$  g/L ;
- le taux de prothrombine (TP)  $< 40$  %;
- le temps de céphaline activée (TCA) / TCA témoin  $> 1,5$  à  $1,8$ .

**Les plasmas thérapeutiques sont indiqués :**

- devant une hémorragie d'intensité modérée, peu évolutive ou contrôlée ;
- devant un choc hémorragique et les situations à risque d'hémorragie massive ;
- en neurochirurgie, au cours d'une chirurgie cardiaque, en cas de saignement microvasculaires persistant et de déficit en facteurs de coagulation lorsque, le traitement étiologique est insuffisant ;
- en cas de CIVD avec diminution des facteurs de la coagulation (TP  $< 3540$  %) associée à une hémorragie active;
- devant une micro-angiopathie thrombotique (MAT) ;
- en cas de déficit en un facteur de la coagulation ou l'impossibilité d'acquérir une préparation de facteur purifié rapidement;

- en tant que produit de substitution et non de remplissage vasculaire, en absence de facteur de risque hémorragique et traités par des échanges plasmatiques rapprochés ;
- chez le nouveau-né et l'enfant, avec les indications similaires à celles de l'adulte;
- en cas de surdosage grave en antivitamines K (AVK), l'absence de concentrés de complexe prothrombinique (CCP) et l'absence de CCP sans héparinothérapie en cas d'antécédents de thrombopénie induite.

## **IV. Les principaux effets indésirables des PSL**

La transfusion de produits sanguins labiles (PSL) est un acte médical basée sur l'injection d'un produit biologique comportant des risques qui impose rigueur et vigilance. Cela nécessite des règles de bonnes pratiques pour sécuriser le prélèvement, la préparation, la qualification et la mise à disposition au médecin utilisateur (9,18,19).

### **A. Les effets indésirables receveurs (EIR)**

Les EIR sont toutes les manifestations cliniques apparaissant lors de la transfusion d'un PSL ou dans les heures voire les jours suivant la transfusion (20). Ils sont bénins dans la majorité des cas, comme par exemple la réaction fébrile non hémolytique (RFNH) et les réactions allergiques, mais peuvent conduire parfois à des complications graves. Dans de rares cas, les EIR peuvent être graves ou même engager le pronostic vital (9,21). Les études ont démontré que les EIR sont plus fréquents dans la transfusion de CP que pour les CGR et très rarement pour PFC. Plusieurs critères permettent la classification des EIR (9,19,22) :

- Selon les mécanismes de survenu en (*Tableaux V et VI*) :
  - EIR de type immunologique (conflit entre les marqueurs génétiques) ;
  - EIR de type allergique ;
  - EIR de type infectieux ;
  - EIR de surcharge.
- Selon le délai d'apparition en :

- Effet indésirable immédiat (Tableau 6) ;

Il survient pendant la transfusion ou dans les 8 jours suivants et peuvent être d'origine immunologiques, infectieux ou de surcharge, ayant comme manifestations cliniques, le syndrome frisson-hyperthermie, l'urticaire, le choc hémolytique, le choc anaphylactique, l'œdème lésionnels...

- Effet indésirable retardé (Tableau 7).

Apparaissant après 8 jours de la transfusion, le plus souvent d'origine immunologiques ou infectieux.

**NB :** Tout incident lié à la transfusion de PSL doit être notifié au centre d'hémovigilance.

**Tableau 6 : Les effets indésirables Immédiats(1)**

| Effets indésirables immédiats receveurs (EIR)              | Symptomatologie |                |                  |                                     |                   |                       |                           |
|------------------------------------------------------------|-----------------|----------------|------------------|-------------------------------------|-------------------|-----------------------|---------------------------|
|                                                            | Thermique       | Dermatologique | Pulmonaire       | Cardio-vasculaire                   | Neurologique      | Gastro-intestinale    | IH/Biologie               |
| IMMUNOLOGIQUES : incompatibilités                          |                 |                |                  |                                     |                   |                       |                           |
| Érythrocytaires : hémolyse aiguë                           | ++              | +              | +                | ++                                  | ++                | ++                    | Diagnostic de l'anticorps |
| Granulocytaires : TRALI                                    | +++ (fièvre)    | -              | +++              | +++ (hypotension)                   | ++                | -                     | Pro-BNB < 1 000           |
| Protéiques : allergie/anaphylaxie                          | -               | + / +++        | - / ++ (dyspnée) | - / ++ (bradycardie ou tachycardie) | - / ++ (vertiges) | - / ++ (vomissements) | -                         |
| Plaquettaires : inefficacité transfusionnelle plaquettaire | ++              | -              | -                | -                                   | +                 | -                     | Diagnostic de l'anticorps |
| IMMUNOLOGIQUES : médiateurs de l'inflammation              |                 |                |                  |                                     |                   |                       |                           |
| Syndrome fébrile non hémolytique                           | + (frissons)    | -              | -                | -                                   | + (céphalées)     | + (nausées)           | -                         |
| INFECTIEUX                                                 |                 |                |                  |                                     |                   |                       |                           |
| Contamination bactérienne                                  | +++ (fièvre)    | ++             | ++               | +++                                 | ++                | +++                   | Diagnostic du germe       |
| SURCHARGE                                                  |                 |                |                  |                                     |                   |                       |                           |
| Volumique : TACO                                           | -               | -              | +++ (orthopnée)  | +++ (hypertension)                  | + (angoisse)      | -                     | Pro-BNB > 4 000           |
| Métabolique : citrate/potassium                            | ++              | +              | +                | +++                                 | +                 | -                     | -                         |

**Tableau 7 : Les effets indésirables Retardés(1)**

| Effets indésirables retardés<br>receveurs (EIR)        |                          | Symptomatologie |                |            |                   |              |                    |                                  |
|--------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------|----------------|------------|-------------------|--------------|--------------------|----------------------------------|
|                                                        |                          | Thermique       | Dermatologique | Pulmonaire | Cardio-vasculaire | Neurologique | Gastro-intestinale | IH/Biologie                      |
| IMMUNOLOGIQUES : incompatibilités                      |                          |                 |                |            |                   |              |                    |                                  |
| Érythrocytaires                                        | <b>hémolyse retardée</b> | -               | -              | -          | -                 | -            | + (urinaire)       | <b>Diagnostic de l'anticorps</b> |
|                                                        | <b>allo-immunisation</b> | -               | -              | -          | -                 | -            | -                  |                                  |
| Plaquettaires : purpura post-transfusionnel            |                          | +               | +              | +          | -                 | -            | -                  | <b>Diagnostic de l'anticorps</b> |
| Lymphocytaires : réaction du greffon contre l'hôte     |                          | ++              | +++            | -          | -                 | +            | +++                | +++                              |
| <b>INFECTIEUX</b><br>transmission d'agents infectieux  |                          | -               | -              | -          | -                 | -            | -                  | <b>Diagnostic de l'anticorps</b> |
| <b>SURCHARGE</b><br>hémosidérose post-transfusionnelle |                          | -               | +              | +          | ++                | +            | +                  | -                                |

## B. Hémovigilance

### 1. Définition

Le don et l'utilisation du sang et de ses constituants sont associés à des risques de manifestations indésirables. Une des composantes clé de la sécurité transfusionnelle réside dans le système d'hémovigilance qui vise à tirer des enseignements des effets indésirables et de l'identification des problèmes pour la mise en place de mesures d'amélioration constante de la qualité des pratiques transfusionnelles (23) Ainsi l'hémovigilance a été définie par la loi n° 23-04 promulguée par le dahir n° 1-05-81 du 23 novembre 2005 modifiant la loi 03-94 comme **«l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles en vue d'en prévenir l'apparition»**(24,25). L'hémovigilance ne se limite pas uniquement aux effets indésirables survenant chez le receveur, elle concerne aussi les incidents survenant chez le donneur.

Il s'agit donc d'un système de surveillance et d'alerter qui consiste :

- au signalement de tout effet inattendu ou indésirable lié ou susceptible d'être lié à l'usage thérapeutique de PSL, le recueil, la conservation et l'accessibilité des informations relatives à son prélèvement, à sa préparation, à son utilisation ;
- à l'évaluation et l'exploitation de ces informations en termes de prévention.

C'est également une mission de conservation d'informations sur toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle ainsi que de la déclaration des incidents.

## 2. Organisation de l'hémovigilance

D'une façon générale, le système d'hémovigilance est organisé en plusieurs niveaux : le niveau national, le niveau régional et le niveau local. A chaque niveau des comités sont mis en place et des correspondants sont désignés avec des missions bien définies. Au Maroc le système est organisé comme suit (24–26):

□ **Au niveau national :**

- **le centre national de transfusion sanguine (CNTS)** collecte et transmet au Ministère de la Santé les informations inhérentes à l'hémovigilance ;

- **un comité national de transfusion sanguin et d'hémovigilance** mis en place au sein du ministère de la santé 1998, qui se réunit trimestriellement avec comme mission de d'assister le ministre de la santé dans la définition des politiques nationale de transfusion (24) ;

□ **Au niveau régional, un coordonnateur de l'hémovigilance** se charge du suivi de la mise en œuvre des dispositions réglementaires relatives à l'hémovigilance et à la sécurité transfusionnelle par les établissements de soins (ES) et de la Transfusion Sanguine (TS) ;

□ **Dans chaque ville, un comité** veille à la mise en œuvre des règles et des procédures d'hémovigilance et contribue à améliorer la sélection des receveurs ;

□ **Au niveau local** dans chaque établissement de santé public ou privé et de chaque centre de transfusion sanguine, **un correspondant** est chargé d'assurer les activités liées à l'hémovigilance. La mission du correspondant local peut se résumer en :

- la traçabilité ;
- les enquêtes ascendantes et descendantes ;
- la déclaration des incidents transfusionnels.

### 3. Activités et outils d'hémovigilance

L'hémovigilance implique (24,26):

□ **La traçabilité des PSL** qui a pour objectif est de pouvoir remonter à partir d'un numéro de don au le donneur d'une part et d'autre part aux bénéficiaires des PSL issus préparés à partir du don. Cette traçabilité renseigne chaque étape de la chaine transfusionnelle. Une fiche de traçabilité est remplie à chaque étape et permet de réaliser une enquête ascendante. La fiche de traçabilité est une composante du dossier transfusionnel du patient ;

□ **Le suivi post-transfusionnel** des receveurs à la recherche d'une séroconversion (hépatites virales B et C et VIH) ;

□ **La déclaration des incidents transfusionnels** qui est obligatoire et est fait en premier au correspondant local d'hémovigilance de l'établissement. Ainsi « *tout personnel médical ou paramédical qui a connaissance de l'administration d'un PSL à un de ses patients et qui constate un incident ou effet indésirable dû, ou susceptible d'être dû à ce produit, doit le signaler sans délai au correspondant local de l'hémovigilance* » (24). L'incident transfusionnel doit être déclaré sans délai au correspondant d'hémovigilance. La déclaration de l'incident déclenche une enquête qui est menée par les correspondants d'hémovigilance et une fiche d'incident transfusionnel (FIT) (annexe1) faisant constat de l'évènement est remplie. Les informations recueillies servent à l'analyse de l'évènement et ses conséquences ainsi que la détermination de la gravité de l'incident et de l'imputabilité du PSL.



## ***III<sup>ème</sup> partie :*** ***Réaction frisson-hyperthermie***

---

## **I. Introduction**

La réaction frisson-hyperthermie (RFH) est la plus fréquente des EIR immédiats observés lors de la transfusion sanguine. Elle représente 47% des EIR et est liée à la transfusion de concentrés plaquettaires dans la majorité des cas et plus spécifiquement les CPS (27). Les études ont démontré que plus l'âge des CPS augmente plus est le risque de survenu des RFH (27). La RFH peut survenir de façon brutale, dans les premières cinq minutes de la transfusion lors des EIR immédiats, comme elle peut se manifester dans les heures qui suivent. Dans de très rares cas, la réaction frisson-hyperthermie peut apparaître après des années de transfusion, comme dans le cas de l'hémochromatose secondaire, fréquemment observé chez les polytransfusés (la thalassémie majeure et la drépanocytose).

Elle est de causes multiples et variables allant de plus simples au plus graves comme dans le cas d'une simple réaction physiologique de l'hôte à une incompatibilité et d'infection. Pour cela une enquête rigoureuse à la recherche des étiologies doit être menée pour éliminer toutes les causes qui peuvent engager le pronostic fonctionnel et ou vital du patient.

Malgré les études, la physiopathologie n'est pas toujours bien connue et beaucoup d'étiologies restent sans diagnostics établis. Plusieurs théories ont été évoqués telles que l'allo-immunisation anti-HLA, l'incompatibilité érythrocytaire, la contamination bactérienne et la libération de cytokines (27).

Dans la plupart des situations, la RFH est le seul signe clinique présent en cours ou à la fin de transfusion sanguine.

## II. La thermorégulation et l'hyperthermie

### A. La thermorégulation

Est un mécanisme physiologique permettant à l'homme de maintenir sa température corporelle constante (environ 37°C ou 98,6°F) quelle que soit la température extérieure ou produit par son organisme, indispensable au maintien de l'homéostasie (28). La thermorégulation est le résultat de production et de déperdition d'énergie thermique. Elle est sous le contrôle du système nerveux central au niveau de l'hypothalamus, un véritable thermostat, par l'intermédiaire des thermorécepteurs profonds, au niveau des viscères où les informations sont transmises par voie sanguine et, des thermorécepteurs superficiels au niveau de la peau où les informations sont transmises par voie nerveuse (29–32).

L'équilibre entre la thermogénèse (la production de chaleur) et la thermolyse (la destruction de chaleur) permet de garder la température corporelle constante appelée **normothermie**. Et toute altération de cet équilibre aboutie soit à l'**hypothermie** ou à l'**hyperthermie** à travers 3 types d'effecteurs périphériques, la contraction musculaire, la vasomotricité et la sudation. Il y'a aussi de nombreux facteurs qui peuvent intervenir directement ou indirectement dans l'équilibre de la thermogénèse, comme (*figure4*) (28–30,32,33) :

- le stress ;
- l'activité physique ;
- les comorbidités (les maladies cardio-vasculaires, respiratoires, psychiatriques...) ;
- certains médicaments (les neuroleptiques, les diurétiques, les anti-hypertenseurs...) ;

- professions (les militaires, les pompiers...) ;
- le niveau socio-économique ;
- les facteurs comportementaux (alcool, tabac...)...

## **B. L'hyperthermie**

L'hyperthermie se définit par l'incapacité de l'organisme à réguler les fonctions de thermolyse et de thermogénèse et, le plus souvent liée à une thermolyse insuffisante. La thermogénèse peut être très élevée, due à la production des cytokines pyrogènes comme par exemple lors des infections (28,33).

Le centre hypothalamique postérieur par stimulation au froid assure la réponse thermique en faisant intervenir (28,33):

- la thermogénèse musculaire et chimique par augmentation de la vitesse du métabolisme ;
- la vasoconstriction cutanée ( frisson) pour prévenir la perte de chaleur.

Lors des réactions chimiques, en particulier l'oxydation des lipides, il y'a production de chaleur au niveau de différents tissus (le cœur, le foie, le cerveau, les glandes endocrines et les muscles squelettiques). Aussi, toute tension musculaire liée ou non au froid ou à l'émotion peut produire de la chaleur, comme c'est le cas des contractions musculaires répétées résultant de la production de chaleur au niveau des tissus sous-cutanés qui se traduit cliniquement par les frissons (*figure4*).

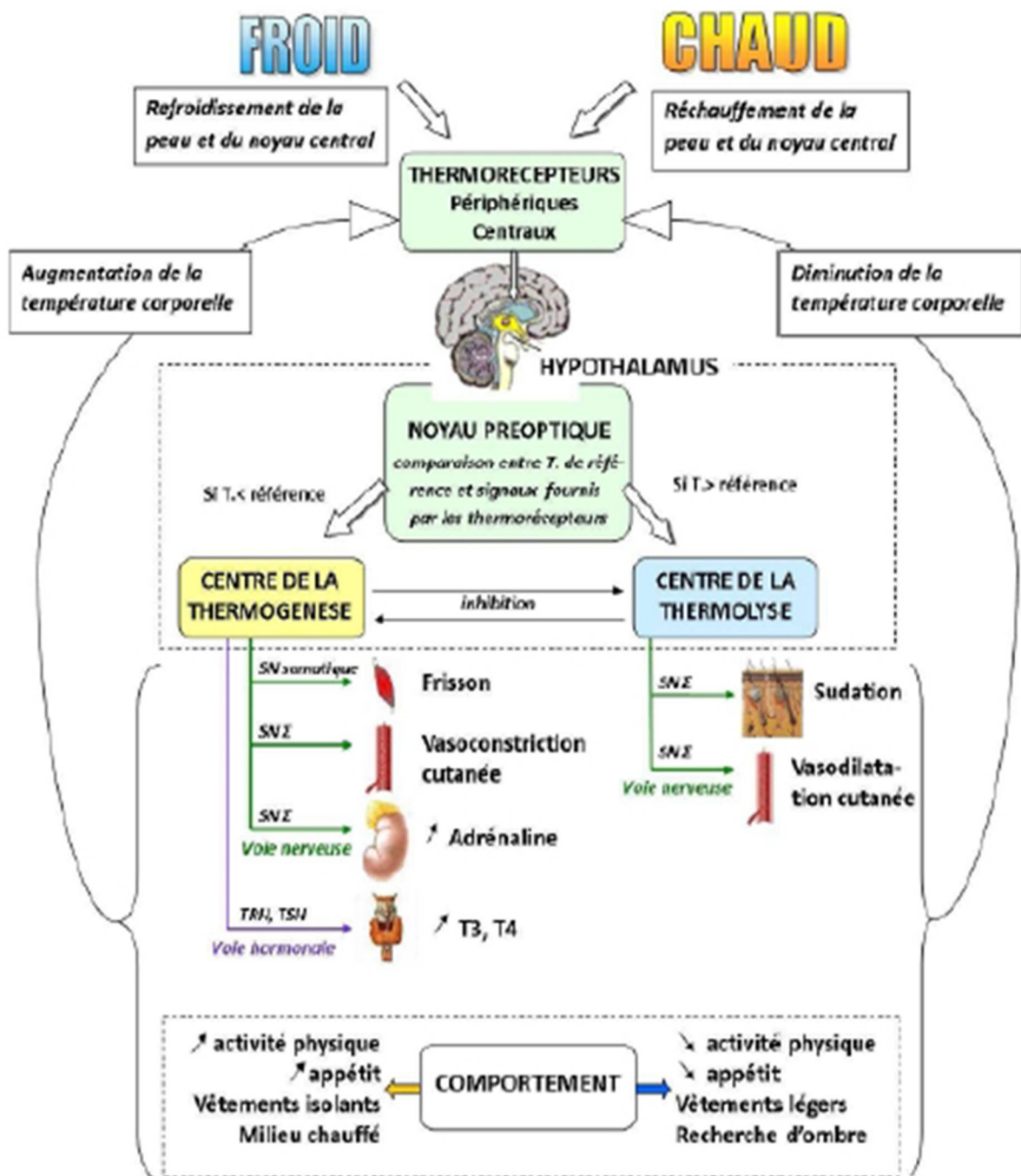


Figure 4 : Physiologie de la thermorégulation (24)

### **C. Les cytokines pyrogéniques incrimines dans la survenue des EIR**

Elles peuvent être d'origine endogène et/ou exogène:

- **d'origine endogène**, c'est à dire produites par le corps lui-même suite à une stimulation de ses leucocytes et/ou cellules endothéliales causée par un élément présent dans le PSL transfusé. D'un côté, cela peut être dû à la présence des anticorps anti-HLA, antiplaquettaires ou anti-granuleux dans le PSL activant les cellules cibles du receveur causant une incompatibilité immunologique et, d'un autre côté à la présence d'endotoxines liées à une contamination bactérienne, qui vont agresser des cellules du receveur (1,9,34,35) ;

- **d'origine exogène**, c'est à dire provenant du donneur. La présence chez le receveur d'anticorps anti-HLA, antiplaquettaires ou anti-granuleux activant les cellules cibles dans le PSL transfusé cause une incompatibilité immunologique et, la présence des cytokines libérées dans le PSL lors du stockage entraine le syndrome frisson-hyperthermie ou réaction fébrile non hémolytique(1,9,34,36–38).

### **III. Les principales causes de la réaction frisson-hyperthermie**

#### **A. Réaction fébrile non hémolytique**

La réaction fébrile non hémolytique (RFH) est la principale cause retrouvée lors la RFH liée à a transfusion. Elle est associée principalement à la transfusion des CP en raison de leur température de conservation (comprise entre +20 et +24°C).

##### **1. Définition**

La Réaction Fébrile Non Hémolytique (RFNH), est une augmentation de la température supérieure à 38°C avec l'augmentation d'au moins 1°C (rarement 2°C) de la valeur pré-transfusionnelle au cours et dans les 4 heures suivant la transfusion associée ou non à des frissons. Elle est la principale cause de la RFH (27,36,39).

La RFNH est causée soit par la présence des anticorps (anti-HLA ou anti-leucocytes) présents dans le plasma du receveur qui réagissent contre les leucocytes présents dans le produit ou soit par la présence des modificateurs de la réponse biologique accumulés dans le plasma des produits cellulaire lors du stockage. Elle est associée principalement à la transfusion des CP et des CGR, avec une prédominance pour les CP dont la fréquence varie aussi en fonction du type de CP utilisé (CPS et CPA). Les études ont démontré que, la fréquence de RFNH était plus élevée pour les CPS qu'avec les CPA HLA compatibles ou non et, qu'il existe une différence significative entre l'âge moyen des CPS impliqués et celui des CPS non impliqués dans la réaction (le risque augmente avec l'âge des CP) (5,27,36–39).

Les mesures immunologiques implantées par la sécurité transfusionnelle et la déleucocytation systématique des produits sanguins labiles ont aidé à diminuer considérablement la fréquence ainsi que la sévérité de la survenue de réaction fébrile non hémolytique et notamment pour les CGR (1,9,27,31,36–40).

Le diagnostic de RFNH telle que définie, est clinique et la symptomatologie toujours mineure. Une augmentation de la température de moins de 1°C lors de la transfusion peut être physiologique et les apparitions de RFH au-delà de 4 heures après l'arrêt de la transfusion sanguine seront incriminées dans les autres causes de la réaction frissons-hyperthermie (1,36). L'incompatibilité leuco-plaquettaire (anti HLA acquis lors de la grossesse et transfusions antérieures) et la présence des cytokines (IL-1 et IL-6) libérées lors du stockage des PSL (CP) restent les causes identifiées (16)

## **2. Physiopathologie**

Deux grands mécanismes interviennent dans la survenue de la RFNH:

- La réaction anti leuco-plaquettaire due à la présence des leucocytes et ;
- Le mécanisme lié à la présence de modificateurs de la réponse biologique (MRB).

### **3.3. La réaction anticorps anti-leucoplaquettaire**

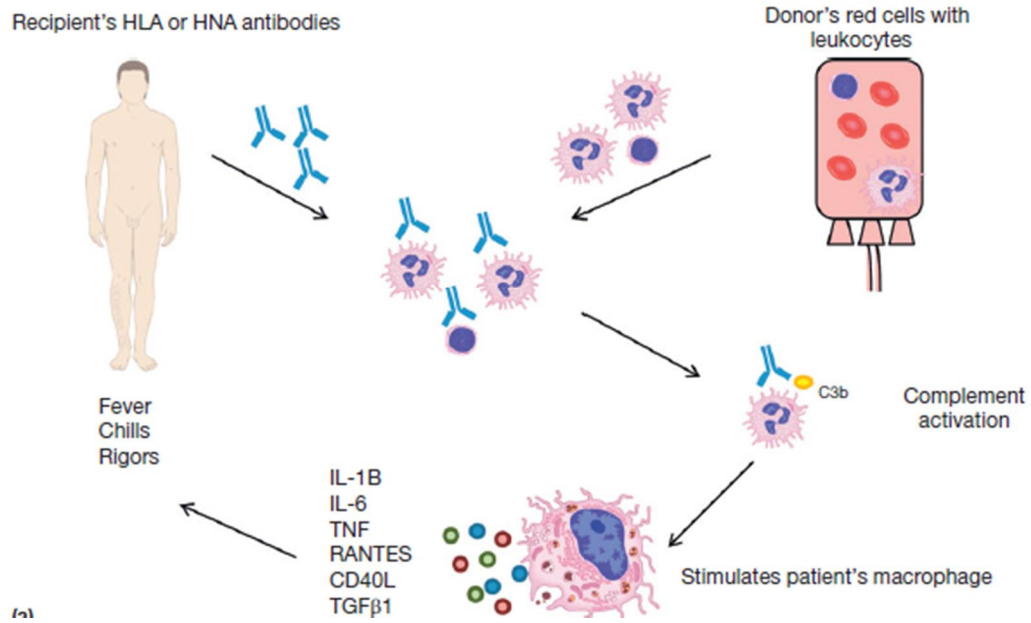
C'est un conflit entre les anticorps du receveur et les leucocytes, les plaquettes ou les granulocytes présents dans le PSL transfusé. Cela fait suite à, une sensibilisation du receveur lors d'une première exposition (transfusions antérieures ou grossesse) conduisant au développement des anticorps anti-HLA, l'allo-immunisation primaire.

Ce conflit par incompatibilité HLA aboutit à l'activation du complément (C3b) puis à la stimulation des macrophages et la libération des cytokines pyrogéniques : interleukines 1 $\beta$ , 6 (IL-1, IL-6) et le tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) responsables de l'augmentation de la température. La réaction frisson-hyperthermie au cours de la transfusion de CGR est principalement due à l'incompatibilité HLA (*figure5*) (9,34,37–39).

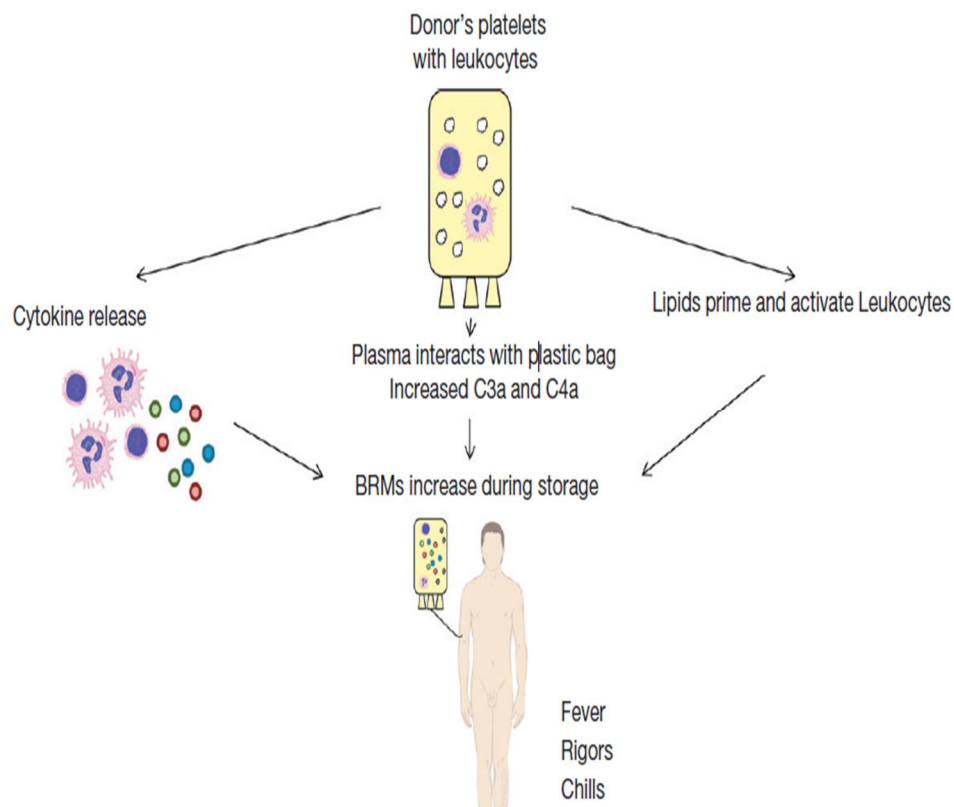
### **3.4. Modificateurs de la réponse biologique (MRB)**

Les modificateurs sont des substances biologiques produites ou libérées dans le plasma par les leucocytes, les plaquettes. Ce sont des cytokines, des chimiokines, histamines et des fragments du complément. Ils sont produits ou libérés essentiellement au cours de la conservation des concentrés plaquettaires.

L'accumulation de cytokines, de fragments de complément dans le produit transfusé lors de son stockage, essentiellement liée à l'involution des leucocytes prélevés lors du don, provoque directement des réactions fébriles chez le receveur. C'est un facteur majeur de réaction fébrile non hémolytique (*figure 6*) (9,34,37–39,41)



**Figure 5 :** Physiopathologie la RFNH liée aux anticorps anti-leucoplaquettaire (39).



**Figure 6 :** Physiopathologie de la RFNH liée aux MRB (39)

### **3. Tableau clinique**

Le diagnostic de la réaction fébrile non hémolytique est clinique et posé devant un receveur qui présente au moment de la transfusion d'un PSL ou dans les 4 heures suivant la transfusion au moins l'un de ces signes cliniques (34,36) :

- fièvre brusque de 38°C voire 40°C ;
- des frissons qui sont parfois intenses mais inconstants.

Ils peuvent être associés à d'autres signes dits « mineurs » comme la sensation d'inconfort, le malaise, une rigidité musculaire, une gêne respiratoire, une sensation de froid, des céphalées, des nausées et vomissements. Le tableau clinique est toujours mineur, jamais de douleur lombaire ou de collapsus (16,36).

### **B. Les réactions hémolytiques transfusionnelles aiguës (RHTA)-incompatibilité érythrocytaire**

La survenue des complications de type immunologiques, potentiellement grave liées à la transfusion sanguine sont rare et l'erreur humaine reste la cause la plus importante dans de nombreux cas de la RFH due à l'incompatibilité érythrocytaire.

#### **1. Définition**

L'incompatibilité immunologique de type érythrocytaire résulte d'un conflit entre les antigènes du donneur et les anticorps présents chez le receveur. Le groupe ABO est le plus fréquemment associé aux RHTA, mais les anticorps d'autres groupes sanguins, Duffy, Rh, Kidd, MNS et Kell peuvent également causer des hémolyses sévères. Les RHTA représentent un risque majeur de la transfusion sanguine et, il est directement lié au volume de sang transfusé. Elles

sont le plus souvent dues à l'erreur ABO avec 1 cas sur 38 000 transfusions de CGR liées à une confusion de malade ou de groupage. Dans de rares cas, elles sont dues à la présence des anticorps irréguliers non détectés par la recherche d'anticorps irréguliers (RAI) pré-transfusionnelle (9,39,42–45). Les manifestations cliniques surviennent dès le début de la transfusion, dans les dix premières minutes (9,39,42).

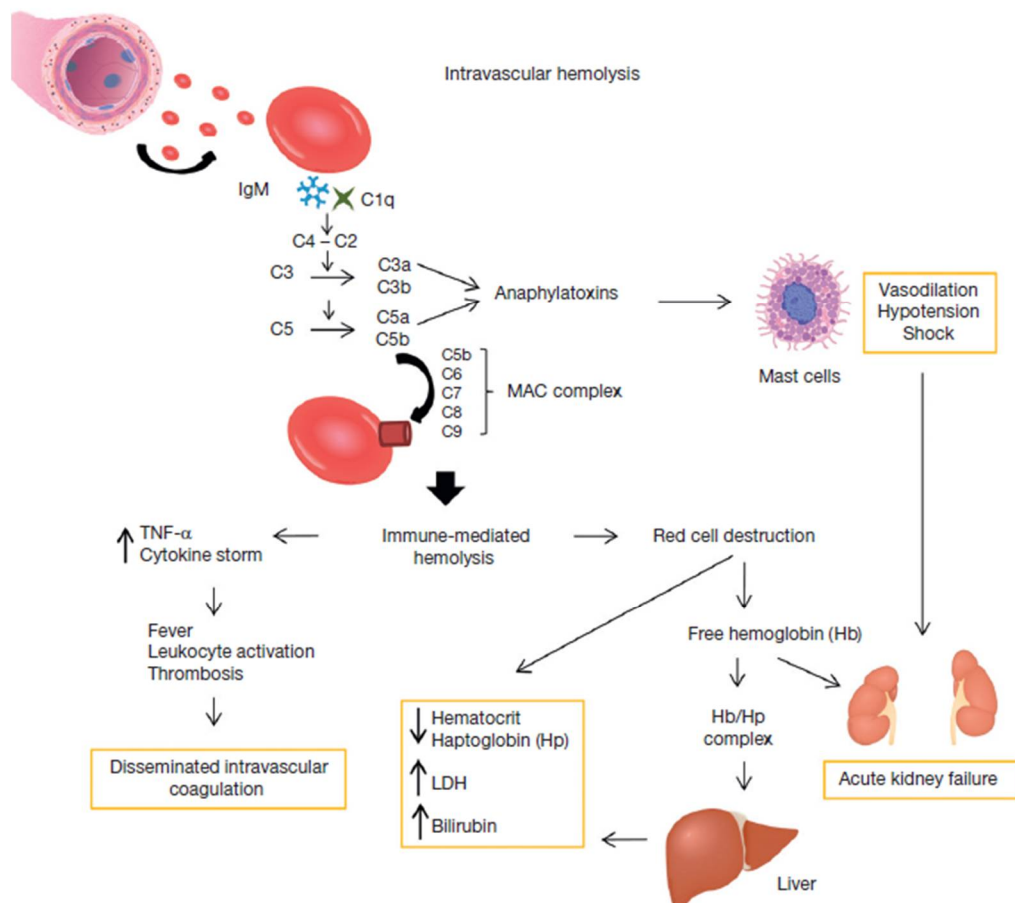
## 2. Physiopathologie

Les anticorps de type IgM ou IgG du receveur se lient aux globules rouges des donneurs (*figures 7 et 8*). Les IgM de par leur structure pentamérique, lient efficacement le complément dans l'espace intravasculaire. Le complexe antigène-anticorps lie le C1q pour activer la voie classique du complément générant du C3a et C3b qui activent à leur tour le C5 pour donner le C5a et le C5b. Le C5b se lie à d'autres fragments du complément (C6, C7, C8 et C9) pour former le complexe d'attaque membranaire (CAM) responsable de l'hémolyse intravasculaire (*figure 7*). Les C3a et C5a formés constituent des anaphylatoxines qui vont stimuler la libération de substances vasoactives des mastocytes. Les substances vasoactives entraînent une vasodilatation et une hypotension artérielle. L'augmentation du Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) au début de la réaction, entraîne de la fièvre et une activation des leucocytes. Le TNF- $\alpha$  induit également l'expression du facteur tissulaire à partir de l'endothélium et diminue celle de la thrombomoduline, entraînant ainsi un état procoagulant pouvant conduire à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Les autres chimiokines comme l'interleukine-8, augmentent plus tard dans la réaction et interagissent avec les granulocytes, lymphocytes et macrophages.

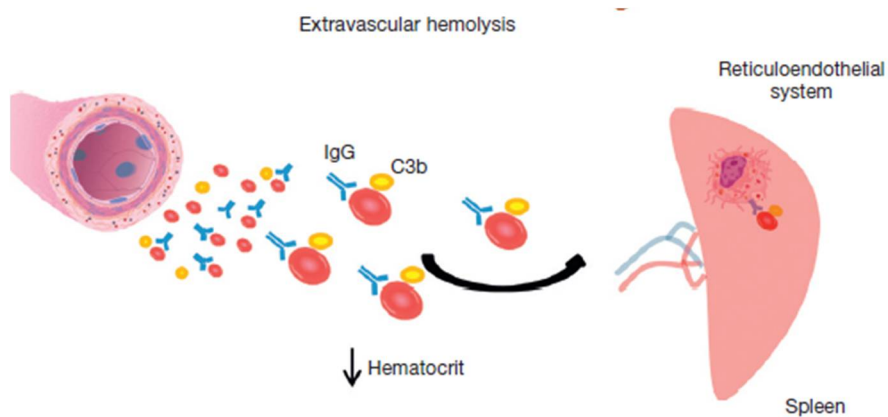
L'hémolyse intravasculaire entraîne également la libération d'hémoglobine libre dans la circulation, qui peut se lier à l'oxyde nitrique, en diminuant ses niveaux et entraînant une vasoconstriction.

La combinaison de dépôt de complexe antigène-anticorps, d'hémoglobine libre, l'hypotension et la vasoconstriction peuvent entraîner une hypoperfusion rénale et une insuffisance rénale aiguë.

À l'exception des IgG1 et IgG3, qui peuvent se lier et activer le complément, entraînant une hémolyse intravasculaire, les IgG sont généralement moins efficaces pour activer le complément et le plus souvent le CAM n'est pas généré. Dans ce cas, les globules rouges revêtus de C3b ou d'IgG seront éliminés par le système réticulo-endothélial dans la rate, entraînant une hémolyse intratissulaire (*figure 8*) (9,39,42,45).



**Figure 7 : Physiopathologie de l'hémolyse intravasculaire (39)**



**Figure 8 : Physiopathologie de l'hémolyse intratissulaire (39)**

### 3. Tableau clinique

Les manifestations cliniques sont multiples avec un début brutal dans les 10 premières minutes marquées par de (9,39,42,44) :

- la fièvre, des frissons ;
- céphalée ;
- douleur lombaire, (très évocatrice).

D'autres signes peuvent être retrouvés tels que le malaise, l'angoisse, les nausées et les vomissements. L'évolution de la symptomatologie est rapide vers un état de choc avec :

- une hypotension artérielle,
- une tachycardie,
- un subictère,
- une oligurie, l'hémoglobininurie et des urines foncées.

Chez les patients inconscients et sous anesthésie des signes cliniques peuvent être absentes. Ainsi les RHTA doivent être évoquées devant:

- une hypotension artérielle ;
- une hémorragie (CIVD) et
- un arrêt de la diurèse au décours de la transfusion.

## C. Le syndrome de détresse respiratoire aigu transfusionnel (SDRA-T) ou TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury)

La survenue de la RFH lors de TRALI reste jusqu'à aujourd'hui mal connue ainsi que son mécanisme physiopathologies et ses différentes causes malgré les études faites au tour de ce sujet. Toutefois la RFH semble être liée à une atteinte microvasculaires des endothéliums pulmonaires et des membranes alvéolaires basales par les neutrophiles activés par les PSL transfusés (46).

### 1. Définition

Le syndrome de détresse respiratoire aigu transfusionnel ou TRALI est l'altération de la fonction respiratoire durant une transfusion ou dans les 4 à 6 heures qui suivent. Il est la principale cause de morbidité et de mortalité liée à la transfusion avec un taux de 5 à 10%. Son incidence est estimée à 1/100 000 PSL transfusés (39,42,46,47). Le TRALI est caractérisé par :

- un œdème aigu pulmonaire (OAP) lésionnel non cardiogénique, d'**installation rapidement progressive** dans l'heure où les six heures suivant le début de la transfusion. L'œdème est caractérisé par une atteinte structurelle et fonctionnelle de la membrane alvéolo-capillaire et une altération des échanges gazeuses.
- une hypoxie clinique avec une SaPO<sub>2</sub> inférieure à 90% à l'air ambiant,
- une infiltration pulmonaire bilatérale avec des opacités alvéolaires pouvant aller jusqu'à l'aspect de « poumon blanc » sur la radiographie thoracique face.

Son pronostic sombre justifie une prise en charge thérapeutique active qui est symptomatique. La réaction frisson-hyperthermie responsable de la survenue du TRALI est plus souvent lié à la transfusion des CPS et PFC (39,42,47,48).

## 2. Physiopathologie

Plusieurs facteurs interviennent dans la survenue d'un TRALI avec comme conséquence la lésion de l'endothélium des capillaires pulmonaires conduisant à l'exsudation d'un liquide riche en protéines. Les facteurs mis en cause sont de deux ordres (39,42,46,49–51) :

- des **facteurs immunologiques** à savoir les anticorps antileucocytes présents chez le donneur (anti-HLA classe I ou II ou anti-HNA). Ces anticorps sont le résultat d'une sensibilisation antérieure, telle qu'une transfusion ou une grossesse (41). Les donneuses sont la source la plus importante de plasma contenant des anticorps. Plus rarement des anticorps présents chez le receveur sont impliqués et on parle alors de « TRALI inversé ») ;

- des **médiateurs biologiques activateurs**, qui se développent dans le plasma des PSL cellulaires pendant leur conservation.

Tous les PSL contenant du plasma peuvent être impliqués dans le TRALI mais ce sont les CP et les PFC qui sont les plus fréquemment incriminés (41).

Les facteurs impliqués dans la réaction frisson-hyperthermie réagissent avec les cellules du receveur au niveau pulmonaire et entraîne un recrutement et activation des neutrophiles. Le mécanisme exact mis en jeu lors du TRALI n'est pas bien élucidé. La survenue de la RFH est le plus souvent liée à l'existence d'un état pro-inflammatoire général ou local causant une stase et une accumulation des granulocytes au niveau pulmonaire ainsi que leur stimulant. Il y'a également stimulation des cellules endothéliales capillaires. Par la suite, les Ac anti-HLA et anti-HNA du PSL se lient aux Ag présents dans les neutrophiles. Le complexe formé se lie aux cellules endothéliales qui à leur tour se lient au fragment constant (Fc) des neutrophiles.

Les Ac anti-HLA II se lient aux Ag des monocytes conduisant à la libération des cytokines (responsable de la fièvre).

Dans le cadre des MBR, il y'a activation directe des neutrophiles (par les substances). Les deux mécanismes peuvent coexister (39,42,45,49,52,53).

### **3. Tableau clinique**

Les manifestations cliniques de TRALI sont aiguës survenant le plus souvent dans les 4 heures suivant la transfusion et associent (39,42,46,48,49):

- fièvre (38° à 39°C) , frissons ;
- signes respiratoire : la dyspnée, la tachypnée, la cyanose, la toux, l'expectoration mousseuse et les râles diffus dans les deux champs pulmonaires ;
- signes cardiovasculaires: l'hypotension artérielle, la tachycardie, parfois l'hypertension (30% des cas) ;
- une SaPO<sub>2</sub> inférieure à 90% en air ambiant ;
- signes radiologiques : une infiltration pulmonaire bilatérale avec des opacités alvéolaires (image 4) ;
- parfois on peut observer une leucopénie transitoire aigue après un TRALI(54).



**Image 4 : Physiopathologie de l'hémolyse intratissulaire (42)**

## **D. L'infection bactérienne transmise lors de la transfusion (IBTT)**

La survenue de la réaction frisson-hyperthermie lors de la contamination bactérienne est fréquente mais elle est exceptionnelle.

### **1. Définition**

L'infection bactérienne transmise lors de la transfusion (IBTT) est rare et définit par une bactériémie dans le produit transfusé (42,55). Elle est grave et liée principalement à la transfusion des produits cellulaires, en particulier les CP (incidence estimée à 1/75000 cas lors d'une septicémie et 1/500000 cas pour septicémie mortelle) en raison de leur température de stockage à 20-24 °C (34,39,42,44,56). L'incidence de l'IBTT reste faible par rapport aux autres EIR (18,34).

La contamination bactérienne du PSL peut se faire soit lors:

- ❖ du prélèvement chez le donneur à travers la:
  - La contamination du matériel de prélèvement
  - Les mesures d'asepsie insuffisantes
  - la phlébotomie
  - Une bactériémie transitoire du donneur le plus souvent asymptomatique
  - Infection minime chronique chez le donneur
- ❖ du traitement du sang
- ❖ de l'écart de la chaîne du froid ou conditions de stockage des PSL non respectées

- ❖ du matériel de recueil du sang défectueux ;
- ❖ de la décongélation de PSL au bain marie avec l'eau contaminée

Les principaux germes mis en cause lors de l'IBTT sont les cocci à Gram positif (2/3 des cas), les staphylocoques retrouvés dans plus de 50% des IBTT les streptocoques, indicateurs d'une contamination du PSL par voie cutanée. Des bacilles à Gram négatif (1/3 des cas) comme *Escherichia coli* et *Klebsiella sp* (39,44,56).

**Tableau 8 :** Les principaux germes incriminés dans les IBTT (39,42,44)

| <b>GRAM-positif</b>                                                                                                                                             | <b>GRAM-négatif</b>                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Staphylococcus epidermidis</i></li> <li>• <i>Bacillus cereus</i></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Escherichia coli</i></li> <li>• <i>Serratia marcescens</i></li> <li>• <i>Klebsiella pneumonia</i></li> <li>• <i>Pseudomonas species</i></li> <li>• <i>Yersinia enterocolitica</i></li> </ul> |

La clinique est variable en fonction de la charge bactériémie, la présence d'endotoxine ou un choc septicémique et le type de bactérie en cause. Elle le plus souvent brutal de survenue dans les 90 minutes et grave chez les immunodéprimés, mais parfois la bactériémie est asymptomatique si la charge bactérienne est faible (16,34, 42, 44).

## 2. Physiopathologie

Les pyrogènes incriminés dans la survenue de la fièvre au cours des infections bactériennes sont soit les bactéries elles-mêmes, soit les substances qu'elles produisent comme les lipopolysaccharides chez les bactéries à GRAM négatif appelées endotoxines et la toxine de *Staphylococcus aureus* responsables du choc toxique. Ces bactéries et leurs substances provoquent la libération de pyrogènes endogènes essentiellement l'IL1, IL6 et le TNF $\alpha$  responsables de la fièvre (9,36,42).

## 3. Tableau clinique

Les manifestations cliniques d'une infection bactérienne liée à la transfusion peuvent être graves et débutent par (9,39,42):

- ❖ une fièvre  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  associées ou non à des frissons évoluant vers l'apparition en quelques heures d'un œdème lésionnel:
  - une hypotension artérielle et une tachycardie ;
  - des marbrures, des cyanoses des extrémités ;
  - un collapsus, une défaillance rénale ;
  - la CIVD oriente vers le choc septique.

Toute hypotension artérielle d'apparition au cours et ou après la transfusion d'un PSL, doit faire évoquer une cause bactérienne. Les manifestations cliniques peuvent être atypiques, associant une douleur abdominale, une sensation de malaise général avec prostration, la nausée, des vomissements et la diarrhée. Parfois la bactériémie peut être asymptomatique surtout si la charge bactérienne est faible. Dans certains cas, la réaction frisson-hyperthermie peut être tardive, survenant jusqu'à 24 heures après la transfusion (34,38,39,42,56).

## **E. Les causes allergiques**

La RFH de cause allergique est exceptionnelle et habituellement bénignes.

### **1. Définition**

Elles Apparaissent au cours et au décours de la transfusion le plus souvent brutale, 1 à 45 minutes après le début de la transfusion, mais parfois les symptômes peuvent être retardés de 1 à 2 heures. Les concentrés plaquettaires sont le plus souvent responsables de cette complication, avec une incidence d'une réaction pour 200 CP transfusés (34,39,57). Certains facteurs, comme une atopie et les réactions allergiques antérieures, prédisposent aux réactions allergiques transfusionnelles.

La réaction allergique est marquée par (16,57):

- La présence chez le receveur, d'Ac anti-IgE ou anti-IgG dirigés contre les IgA du donneur ou contre des formes polymorphes d'autres protéines sériques telles que l'IgG, l'haptoglobine....
- La sensibilisation du receveur à diverses substances comme les produits chimiques utilisés pour la fabrication des dispositifs transfusionnels ou poches de collecte de sang et les produits présents chez le donneur (médicaments, certains aliments...) ;
- La réaction suivant une prise d'aliments ou de certains médicaments avant la transfusion.

Les réactions allergiques transfusionnelles sont en règle générale bénignes et dans de rares cas elles sont graves et peuvent entraîner un œdème de Quincke ou un choc anaphylactique.

## 2. Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques des réactions allergiques sont mal connus, cependant il est important d'en parler car de nombreuses réactions liées à la transfusion de PFC sont contrôlées uniquement par le ralentissement de la transfusion. Deux volets, la présence des cytokines et des allergènes, expliquant la survenue de la RFH. (*Figure 9*) (34,39,57) :

- **Les mécanismes non immunologiques**

Les cytokines (responsables d'une augmentation de la température), notamment le facteur activant les plaquettes (PAF) sont présentes dans le surnageant des concentrés plaquettaires et peuvent également induire une libération d'histamine par les mastocytes.

- **Mécanisme immunologique de type réaction d'hypersensibilité immédiate**

Ces réactions surviennent du fait de la **dégranulation des mastocytes** activés par des **immunoglobulines E (IgE) spécifiques** liées à un allergène. Les mastocytes libèrent alors de grandes quantités **d'histamine** et d'autres médiateurs pro-inflammatoires. Un concentré érythrocytaire (CGR) contient du plasma (environ 30 ml) qui peut jouer le rôle d'allergène. Le plus souvent, il s'agit d'un allergène soluble apporté par le plasma du donneur chez un receveur déjà sensibilisé (avec présence d'IgE spécifique). La transmission passive d'un anticorps IgE du donneur au receveur lors de la transfusion est un mécanisme assez rare vu la courte demi-vie des IgE plasmatiques (au maximum 3 jours).

Les allergènes impliqués peuvent être :

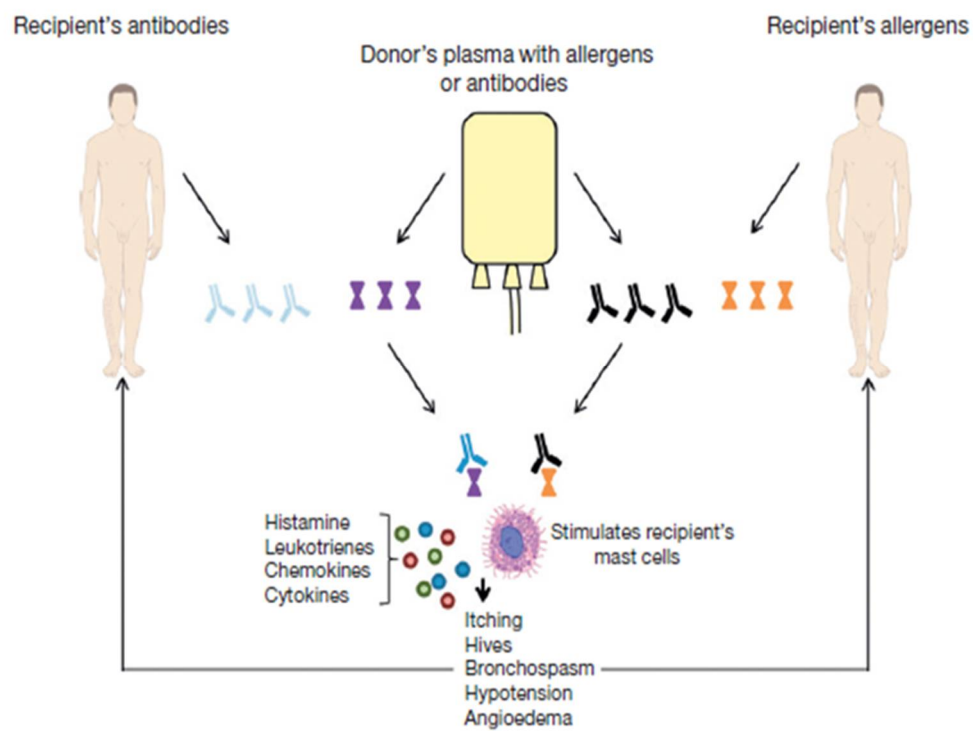
❖ un produit de dégradation alimentaire voire même un variant allo typique d'une protéine plasmatique comme **le complément, l'haptoglobine** ou la **transferrine**. D'autres anticorps peuvent être retrouvés dans la survenue de réactions allergiques comme **les anticorps anti fibrinogène** et **des anticorps anti-albumine**.

❖ un médicament, par exemple la présence d'anticorps anti-pénicilline chez un patient receveur d'un PSL contenant des pénicillines.

Les produits utilisés dans la transformation du plasma, solvant-détergent et amotosalen, se sont avérées beaucoup moins allergisantes.

- **Les réactions allergiques de mécanismes non IgE-dépendants**

Les receveurs présentant un **déficit en immunoglobulines A (IgA) partiel ou total** (uniquement une des deux sous-classes d'IgA) sont susceptibles de développer **des anticorps anti-IgA**. La réaction allergique sera alors le résultat d'un conflit entre des IgA présentes dans le PSL et des Ac anti-IgA produits par le receveur. C'est ce deuxième mécanisme qui est le plus souvent incriminé dans la survenue de choc anaphylactique, la forme grave des réactions allergiques post transfusionnelles.



**Figure 9 :** Physiopathologie des réactions allergiques post-transfusionnelles(39)

### 3. Tableau clinique

Les frissons et l'hyperthermie au cours de la réaction allergique sont rares. La symptomatologie peut se limiter à d'autres signes cliniques comme :

- ❖ un érythème ou
- ❖ une urticaire associé à un prurit (34).

Parfois les manifestations cliniques sont plus sévères et touchent les voies respiratoires, avec œdème de Quincke, des crises d'asthme avec bronchospasme, désaturation et cyanose. Un choc anaphylactique peut survenir et engager le pronostic vital. Dans certains cas, le tableau clinique est atypique et difficile à évoquer surtout chez les patients présentant des tares associées (34).

## **IV. Conduite à tenir devant une réaction frisson-hyperthermie**

C'est l'étape fondamentale pour la sécurité des patients. En cas d'EIR immédiat, il est préconisé d'avertir le centre de transfusion sanguin le plus tôt possible pour une enquête minutieuse notamment si, une infection bactérienne est suspectée pour éviter la survenue potentielle d'autres cas d'EIR avec les produits issus du même don. (58,59).

La conduite à tenir devant toute suspicion d'une RFH est orientée en fonction du diagnostic évoqué en tenant compte du tableau clinique, du contexte de survenue et du type de PSL utilisé. Cependant pour déterminer la cause un bilan biologique est nécessaire dans la plupart des cas et, un bilan complémentaire pour évaluer l'efficacité de la transfusion sanguine et le retentissement de la RFH (58).

### **A. Conduite à tenir générale la conduire à adopter**

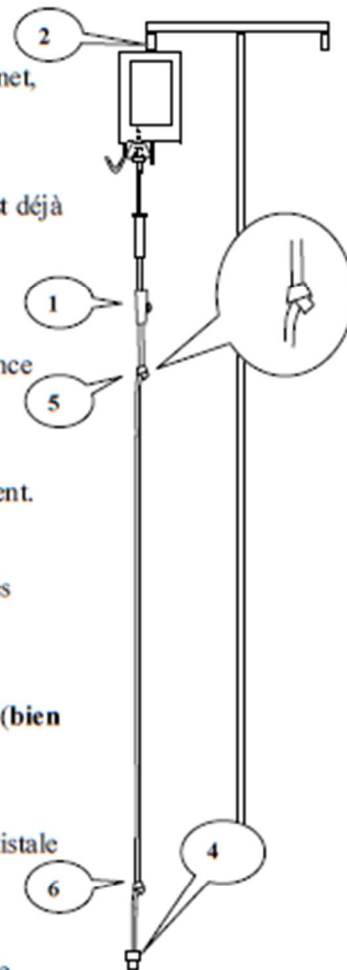
Devant toute survenue de réaction frisson hyperthermie liée à la transfusion il faut (21,58–60):

- arrêter immédiatement la transfusion ;
- désolidariser l'aiguille, clamber la tubulure selon le protocole de débranchement de la transfusion en cas de suspicion d'IBTT (*figure 10*) de manière à préserver la fiabilité d'un éventuel contrôle bactériologique des PSL ;
- conserver la voie veineuse et isoler le produit dans un sac plastique) ;
- alerter le médecin prescripteur ;
- suivre la procédure d'urgence du service ;

- réaliser les prélèvements et examens nécessaires à l'exploration de l'incident (*tableau9*) ;
- informer le correspondant d'hémovigilance ;
- acheminer l'unité en cours de transfusion, les poches transfusées auparavant, même vides, et les prélèvements, le plus rapidement possible au laboratoire accompagnés de la fiche de signalement d'EIR de l'ES et des prescriptions d'examens ;
- surveiller les paramètres cliniques.

Une fois l'arrêt de la transfusion effectué (roulette, ou robinet, ou clamp) :

- 1- Clamper avec la roulette du clamp si ce n'est déjà fait (ce clampage est insuffisant pour l'analyse bactériologique du PSL)
- 2- Laisser impérativement la poche sur la potence **pour éviter tout reflux.**
- 3- Débrancher la tubulure de perfusion du patient.
- 4- Boucher l'extrémité (bouchon ou à défaut les robinets en T) pour éviter les projections.
- 5- Effectuer avec la tubulure un premier nœud (**bien serré**) de quelques centimètres sous le filtre.
- 6- Effectuer un deuxième nœud à l'extrémité distale de la tubulure.
- 7- La poche est prête à être conservée pour une exploration bactériologique.
- 8- La poche peut être décrochée de la potence.



**Figure 10 :** Débranchement d'une transfusion en cas de suspicion d'IBTT (60)

**Tableau 9 :** Prélèvements et examens à réaliser systématiquement en fonction de type PSL  
utilisé(44)

| TYPE PSL                                                                                                                                                                                                                                                                               | PRÉLÈVEMENTS/EXAMENS                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CGR</b>                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hématologie: NFS</li> <li>- Immunohématologie: ABO RhD Kell, RAI, Coombs Direct (CD) , élution</li> <li>- Hémolyse: Hémoglobine, Haptoglobine, Bilirubine, Hémoglobininurie(bandelette)</li> <li>- HLA : Ac anti-HLA I</li> </ul> |
| <b>CPA et MCPS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hématologie : Numération Plaquettes</li> <li>- HLA : Ac anti-HLA I</li> </ul>                                                                                                                                                     |
| <b>PLASMA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hémostase : TP, TCA, Fibrine</li> <li>- Immunohématologie :ABO RhD, CD, élution</li> </ul>                                                                                                                                        |
| <b>Tout PSL</b><br>Augmentation Température > 2°C<br>$\Delta T^{\circ} > 1^{\circ}\text{C} + \Delta \text{TA} > 30 \text{ mm Hg}$<br>$\Delta T^{\circ} > 1^{\circ}\text{C} + \Delta \text{Fce Card} > 40/\text{mn}$<br>Diarrhée, Vomissements, choc,<br>hémoglobininurie macroscopique | En plus des examens précédents : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hémocultures</li> <li>- Culture de(s) PSL</li> </ul>                                                                                                                                             |
| <b>Tout PSL</b><br>OAP (sans Pb hémodynamiques)                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pro BNP</li> <li>- HLA : Ac anti-HLA</li> </ul>                                                                                                                                                                                   |

#### ALGORITHME DE LA PRISE EN CHARGE

### Fièvre (et/ou frissons)

Augmentation de la température  $>1^{\circ}\text{C}$

ET température  $>38^{\circ}\text{C}$  pendant la transfusion ou dans les 4 heures suivant celle-ci

#### Mesure immédiate :

1. Interrompre la transfusion et maintenir un accès veineux.
2. Prendre les signes vitaux du patient.
3. Revérifier l'identification du patient et du produit sanguin.
4. Demander une évaluation par le médecin traitant.
5. Informer le service de médecine transfusionnelle de l'hôpital (banque de sang) même si la transfusion est reprise ou terminée.

#### Erreur cléricale ou symptômes sérieux ?

Température  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , hypotension artérielle ou état de choc, tachycardie, frissons, anxiété, dyspnée, douleurs thoraciques ou lombaires, hémoglobinurie ou oligurie, saignements des sites de perfusion intraveineuse, nausées ou vomissements.

Non

Administer 325-650 mg d'acétaminophène

Continuer prudemment la transfusion sous surveillance étroite ; il s'agit probablement d'une RFNH

Arrêter la transfusion si le patient affiche un des symptômes mentionnés ci-dessus

Oui

NE PAS REPRENDRE LA TRANSFUSION

#### SUSPECTER LA PRÉSENCE

1. d'une réaction hémolytique immédiate;

OU

2. d'une contamination bactérienne

- Prélever des échantillons de sang pour revérifier le groupe ABO.
- Pincer la tubulure de transfusion et retourner l'unité de sang et les solutions i.v. à la banque de sang pour cultures bactériennes et coloration de Gram.
- Prélever le premier échantillon d'urine post-transfusionnel.
- Prélever des hémocultures en des sites différents.

Figure 11 : CAT devant une fièvre (44)

## **B. Conduite à tenir en fonction de la cause**

### **1. Réaction fébrile non hémolytique**

Elle relève de la responsabilité du médecin prescripteur, qui doit mener une investigation rigoureuse basée sur (9,16,36,39) :

- l'identification du patient ;
- l'interrogatoire à la recherche des signes cliniques ;
- la prise de pouls, la tension artérielle, la température ;
- le contrôle de concordance groupe poche / groupe carte (*annexe3*)
- la vérification de la carte de contrôle pré-transfusionnelle de compatibilité (*annexe4*).

Dans la plupart des cas, la réaction fébrile non hémolytique est bénigne avec une guérison spontanée en quelques heures sans avoir recours au traitement, ce qui justifie l'abstention thérapeutique dans bon nombre de cas. Dans le cas contraire, les antipyrétiques de base (paracétamol ou aspirine) sont efficaces. Si la poursuite de la transfusion sanguine est nécessaire, elle doit être faite sous prémédication pour éviter la survenue des accidents transfusionnels de ce type chez le receveur (16,36,43,44,59).

### **2. Réaction hémolytique transfusionnelle aigue**

En plus des mesures entreprises devant les EIR, il faut (39,42,43,61) :

- vérifier l'existence d'une possible erreur d'identification en comparant l'identité du patient aux renseignements inscrits sur l'étiquette du produit sanguin ;
- contrôler tous les documents immunohématologies et vérifier les cartes d'épreuve globulaire de compatibilité ;

- envoyer au CTS de nouveaux prélèvements afin de revérifier le groupe ABO et le premier échantillon d'urine post-transfusionnel pour analyse ;
- débiter les mesures de réanimations par un traitement symptomatique:
  - le maintien d'un bon débit urinaire par une hydratation suffisante et si nécessaire associée à l'administration de diurétiques afin de prévenir la survenue d'une possible insuffisance rénale;
  - la prévention de la CIVD et de l'hémorragie selon les recommandations en vigueur ;
  - dans les formes sévères l'injection d'immunoglobulines intraveineuses ou le recours à l'exsanguino-transfusion peuvent être envisagés ;
  - le recours à l'hémodialyse peut être nécessaire en cas d'insuffisance rénale.

### 3. Un TRALI

La CAT est basée sur (39,42,53) :

- le traitement de la détresse respiratoire par oxygénothérapie, la ventilation mécanique non invasive ou invasive ;
- les corticostéroïdes et les diurétiques utiles dans le traitement du TRALI ;
- une analyse approfondie sur la chronologie de la réaction et une enquête immunologique;
- la recherche d'Ac anti-HLA de classe I et II, d'Ac anti-HNA chez le receveur et les donneurs concernés, notamment de sexe féminins;
- le groupage correspondant et l'épreuve de compatibilité si nécessaire ;
- une démarche diagnostique et d'évaluation de l'imputabilité.

#### 4. Une infection bactérienne transmise lors de la transfusion

En cas de suspicion de IBTT il faut (39,44,56,60) :

- prélever des échantillons du sang périphérique pour l'hémoculture ( au moins deux) à une heure d'intervalle, à partir d'un point veineux différent de celui de la transfusion ; acheminer tous les PSL utilisés, y compris les poches vides, au laboratoire référent pour examens microbiologiques et immédiatement si la conservation à +4°C avant transport est impossible.
- débiter un traitement vigoureux par les antibiothérapies à large spectre sans attendre les résultats de l'hémoculture et adapter ultérieurement en fonction de l'antibiogramme ;
- en cas de souches identifiées sur un PSL et chez le receveur, une entente entre les cliniciens, les bactériologistes, les hygiénistes et les correspondants d'hémovigilance et si souches phénotypiquement identiques sur un PSL et chez le receveur, une comparaison génotypique doit être réalisée.

#### 5. Une cause allergique

Après les mesures primaires prises devant les EIR il faut (39):

- administrer 25-50 mg de diphenhydramine (H1) per os ou par voie intraveineuse en fonction de la gravités de la réaction ;
- reprendre lentement la transfusion sanguine si :
  - la réaction urticarienne touche moins de deux tiers de la surface corporelle et ;

- il n'y a pas d'autres manifestations témoignant d'une réaction allergique sévère.

## **V. Prévention**

La survenue des EIR au cours de la transfusion de PSL a considérablement diminué. La meilleure connaissance des différents PSL, de leurs indications couplées à la connaissance des effets indésirables de la transfusion ainsi que, de leurs physiopathologies ont contribué au développement de nouvelles techniques de préparation, de qualification, de transformation et de conservation des PSL mais également à la mise en place des règles de bonnes pratiques transfusionnelles à respecter.

Ainsi différents moyens sont mis en œuvres pour prévenir la réaction de frisson-hyperthermie. Ces moyens peuvent être généraux ou spécifiques.

### **A. Moyens de prévention généraux**

#### **1. La déleucocytation systématique des PSL**

La déleucocytation est le processus par lequel les leucocytes sont éliminés du PSL donné. Ce processus est utilisé depuis longtemps, principalement chez les polytransfusés, les immunodéprimés ou les patients avec une maladie grave où différentes études ont démontré que dans la plupart des cas la réaction fébrile était due à des réactions du receveur contre les leucocytes du donneur (62).

La déleucocytation se fait selon différentes méthodes en système ouvert ou fermé. Une des méthodes consiste en l'utilisation de filtres leucocytaires, permettant l'élimination par adhésion des globules blancs. Il est établi que la leuco-déplétion sanguine est meilleure si l'intervalle de temps entre la récolte de sang et la déleucocytation est court (62).

La déleucocytation représente le meilleur choix dans la prévention de la RFNH chez le receveur. Elle a considérablement réduit la survenue des RFNH dépendantes des anticorps anti-HLA lors de la transfusion de CGR (36,62).

## **2. La déplasmatisation pré-transfusionnelle**

La déplasmatisation est l'élimination par lavage de la majeure partie du plasma d'un produit sanguin cellulaire. Le taux résiduel des protéines plasmatiques doit être inférieur ou égal à 0,5g/ poche. La déleucocytation systématique des PSL dans moins de trois jours et la déplasmatisation de ce dernier contribuent à la prévention de la RFNH (1,36).

## **3. La prémédication**

Dans la prévention de la RFNH, la prophylaxie fait appel à des médicaments administrés seuls ou combinés aux patients avant la transfusion de PSL. Cependant la prescription pré-transfusionnelle de ces produits n'est pas standardisée et son efficacité reste un sujet à débat. La prémédication reste basée sur l'appréciation et l'expérience personnelle des prescripteurs (9,36,42). Toutefois, elle est obligatoire avant toutes transfusion future chez les patients ayant déjà été confrontés à la RFNH. Dans cette prémédication, trois types de médicaments sont utilisés (36,42) :

- L'acétaminophène 25-50 mg en IV ;
- La diphenhydramine ;
- La mepéridine (Demerol) 25-50 mg en IV;

## **B. Moyens de prévention spécifiques**

### **1. Prévention de la réaction fébrile non hémolytique**

La prévention des RFNH repose sur (36,39,42):

- déleucocytation systématique;
- déplasmatisation ;
- la transfusion de composants frais ;
- la transfusion de CGR lavés ;
- la prémédication chez les patients ayant des antécédents de RFNH. ;
- utilisation des filtres sanguins micro-agrégants sont recommandés.

### **2. Prévention de la réaction hémolytique transfusionnelle aigue**

Elle porte sur (39,42,44) :

- l'identification méticuleuse du patient et l'étiquetage des tubes de prélèvement d'échantillons afin d'assurer une bonne identitovigilance ;
- la confirmation de l'identité du patient (pour patients conscients) verbalement tant que cela est possible ;
- la vérification au lit, du groupe sanguin du receveur.

### **3. La prévention du TRALI**

Les stratégies prises pour réduire la survenue du TRALI comprennent (39,42,44):

- la transfusion de plasma provenant principalement de donneurs masculins ;

- l'utilisation de CPA collectés auprès de donneurs masculins et jamais de femmes ayant un antécédent de grossesse ;
- l'éviction des donneurs dont les PSL sont impliqués dans un épisode de TRALI.

#### **4. La prévention de l'IBTT**

Elle réside dans (39,42,44,60) :

- la minimisation du temps de stockage des CP ;
- le respect de règles d'asepsie lors du don, pour réduire la contamination bactérienne par la flore cutanée ;
- le détournement et la séquestration des 40 premiers ml de sang prélevés dans une pochette pour réduire le risque de transmission d'organismes de la peau ;
- Les CGR doivent être conservés entre 2 et 6 ° C dans un réfrigérateur de banque de sang.

#### **5. La prévention des réactions allergiques**

Prévention de l'anaphylaxie récurrente repose sur (39,42):

- la prémédication avec des stéroïdes intraveineux et la diphénhydramine,
- en cas de déficit en IgA avec présence d'anti-IgA, sur l'utilisation des produits suivants:
  - produits sanguins déficients en IgA ;
  - hématies ou plaquettes lavées.



## ***Conclusion***

---

Au terme de ce travail il ressort que la réaction frisson-hyperthermie est, la plus fréquente des manifestations cliniques des effets indésirables receveurs immédiats et, dans la majorité des cas le seul signe présent. Elle est le plus souvent observée lors de la transfusion des produits cellulaires, en particulier les CP. Sa survenue est brutale dans les premières minutes voire heures suivant le début de la transfusion du produit sanguin labile.

Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans de la réaction frisson-hyperthermie sont d'ordre immunologique liés à la présence des anticorps anti-leuco-plaquettaires, les anticorps anti-HLA ou des anticorps anti-érythrocytaires mais aussi, non immunologique liés aux modificateurs de la réponse biologique telles que les cytokines qui sont libérées lors du stockage des produits cellulaires notamment les CP. La réaction fébrile non hémolytique est de loin la principale cause de la RFH.

L'apparition de toute fièvre ou frisson implique un arrêt immédiat de la transfusion et la conduite d'investigations minutieuses à la recherche de la cause possible ainsi que, la déclaration du cas dans les plus brefs délais au centre d'hémovigilance. Pour prévenir la survenue de RFH transfusionnelle des moyens généraux et spécifiques ont été adoptés. La déleucocytation systématique, la déplasmatisation ainsi que l'utilisation des PSL d'âge jeune ont contribué à la diminution et à la prévention de la RFH.



## ***Résumés***

---

## **RÉSUMÉ**

**TITRE :** Effets Adverses de la Transfusion Sanguine :

Réaction Frisson-Hyperthermie

**AUTEUR :** TIMAS Gilsa Liliane Cardoso

**RAPPORTEUR :** Pr. Abdelkader BELMEKKI

**MOTS-CLÉS :** frisson, fièvre, transfusion, produit sanguin labile

**OBJECTIF :** Comprendre les mécanismes physiopathologiques de réaction frisson-hyperthermie post-transfusionnelle ainsi que sa prévention.

Les produits sanguins labiles sont obtenus à partir de dons de sang total ou d'aphérèse et caractérisés par une durée de conservation courte. Ils comprennent des concentrés de globules rouges, des concentrés plaquettaires et des plasmas thérapeutiques. Leur utilisation en transfusion sanguine est associée à divers effets indésirables dont le plus fréquent est la réaction frisson-hyperthermie qui est parfois le seul signe clinique présent. Ce dernier peut avoir de multiples et variables étiologies allant du plus banal au plus grave qui sont d'ordres immunologique, infectieux, allergique ou de surcharge. La survenue de la réaction frisson-hyperthermie doit conduire à l'arrêt immédiat de la transfusion et de mener des investigations cliniques et paracliniques qui détermineront la poursuite ou non de la transfusion et l'instauration du traitement étiologique. Le traitement de la réaction frisson-hyperthermie reste symptomatique, le plus souvent basé sur les antipyrétiques et n'est pas systématique. Les moyens de prévention reposent sur la qualification et la transformation des PSL, mais aussi sur le respect des règles de bonne pratique de la transfusion sanguine

## **ABSTRACT**

**TITLE:** Adverse Effects of Blood Transfusion:

Shivering Hyperthermia Reaction

**AUTHOR:** TIMAS Gilsa Liliane Cardoso

**RAPPORTEUR:** Pr. Abdelkader BELMEKKI

**KEYWORDS:** chills, fever, transfusion, labile blood product

**OBJECTIVE:** To understand the physiopathological mechanisms of post-transfusion shivering hyperthermia syndrome as well as its prevention.

Labile blood products are obtained from donated whole blood or apheresis and characterized by a short shelf life. They include red blood cell concentrates, platelet concentrates and therapeutic plasmas. Their use in blood transfusion is associated with various undesirable effects, the most frequent of which is shivering hyperthermia reaction which is sometimes the only clinical sign present. The latter can have multiple and variable etiologies ranging from the most trivial to the most serious which are immunological, infectious, allergic or overload. The occurrence of shivering hyperthermia reaction should lead to both clinical and paraclinical investigations which will determine whether or not the transfusion is to be continued and the initiation of the aetiological treatment. The medical management of shivering hyperthermia reaction remains symptomatic based on antipyretics and is not systematic. The means of prevention are based on the qualification and processing of LBPs, but also on compliance with the rules of good practice in blood transfusion.

## ملخص

**العنوان :** الاثار الضارة لنقل الدم متلازمة ارتعاش -ارتفاع الحرارة

**المؤلفة :** جيلزا ليليان كاغدوزو تيماس

**المقرر :** عبد القادر بلمكي

**الكلمات الرئيسية :** قشعريرة, حمى, نقل الدم ,منتج دم متغير

الهدف: فهم الآليات الفيزيولوجية المرضية لمتلازمة ارتفاع الحرارة بعد نقل الدم وكذلك الوقاية منها يتم الحصول على منتجات الدم القابلة للنقل من الدم الكامل المتبرع به أو فصادة الدم وتتميز بفترة صلاحية قصيرة. وهي تشمل مركبات خلايا الدم الحمراء ومركبات الصفائح الدموية والبلازما العلاجية. يسبب استخدامها في نقل الدم في بعض الحالات بآثار جانبية مختلفة ، وأكثرها شيوعاً هو متلازمة ارتعاش -ارتفاع الحرارة التي تكون أحياناً العلامة السريرية الوحيدة الموجودة. لهذه المتلازمة أسباب متعددة ومتنوعة تتراوح من الأقل خطورة إلى الأكثر خطورة وهي أسباب مناعية، جرثومية أو ناتجة عن حساسية الجسم أو نقل زائد للدم. يجب أن يؤدي حدوث متلازمة ارتعاش -ارتفاع الحرارة إلى إجراء فحوصات سريرية وتشخيصية تحدد ما إذا كان نقل الدم سيستمر أم لا وبدء العلاج اللازم. يظل العلاج الدوائي لمتلازمة ارتعاش -ارتفاع الحرارة علاجاً عرضياً يعتمد على خافضات الحرارة وليس إلزامياً.

تعتمد وسائل الوقاية على تأهيل ومعالجة منتجات الدم القابلة للنقل، ولكن أيضاً على الامتثال لقواعد الممارسة الجيدة في نقل الدم.



## ***Annexes***

---

## Annexe 1 : Fiche d'incident transfusionnel(24)

CENTRE NATIONAL  
DE TRANSFUSION SANGUINE

LABORATOIRE NATIONAL  
DE CONTROLE DE QUALITE  
ET D'HEMOVIGILANCE

### FICHE D'INCIDENT TRANSFUSIONNEL

*N° de la fiche :*

#### PATIENT

Nom : N° Age : Sexe  
Prénom :

Service :

Hôpital :

Clinique :

Diagnostic :

Médecin traitant :

Antécédents :

Grossesse, fausse couche, IVG

oui ☐ non ☐ inconnu ☐

Antécédents transfusionnels

oui ☐ non ☐ inconnu ☐

Antécédents chirurgicaux

oui ☐ non ☐ inconnu ☐

Immunodépression

oui ☐ non ☐ inconnu ☐

#### INCIDENT TRANSFUSIONNEL

Date et heure de survenue :

Date et heure de la transfusion :

Gravité de l'incident transfusionnel : (\*)

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

(\*) Grades : 1 : absence de menace vitale immédiate ou à long terme  
2 : morbidité à long terme  
3 : menace vitale immédiate  
4 : décès

#### PRODUITS SANGUINS INCRIMINES

Culot globulaire : ☐

N° de poche (s) incriminé (s) :

Isogroupe ABO-RH ☐

Phénotypé ☐

Compatible ☐

Autre à préciser

Plasma frais congelé ☐

N° de poche (s) incriminé (s) :

Culot plaquettaire ☐

N° de poche (s) incriminé (s) :

**MANIFESTATION CLINIQUE**

|                               |                                      |                          |                          |
|-------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Frissons                      | <input type="checkbox"/>             | Nausées/Vomissements     | <input type="checkbox"/> |
| Fièvre                        | <input type="checkbox"/> si oui t° : | Diarrhées                | <input type="checkbox"/> |
| HypoTA                        | <input type="checkbox"/> si oui TA : | Urticaire                | <input type="checkbox"/> |
| Douleur                       | <input type="checkbox"/>             | Œdème de Quincke         | <input type="checkbox"/> |
| Angoisse                      | <input type="checkbox"/>             | Ictère                   | <input type="checkbox"/> |
| Dyspnée                       | <input type="checkbox"/>             | si oui date d'apparition |                          |
| Syndrome hémorragique diffus  | <input type="checkbox"/>             | OAP                      | <input type="checkbox"/> |
| Hémoglobinurie                | <input type="checkbox"/>             | CIVD                     | <input type="checkbox"/> |
| Oligo-anurie                  | <input type="checkbox"/>             |                          |                          |
| Insuffisance rénale           | <input type="checkbox"/>             |                          |                          |
| Inefficacité transfusionnelle | <input type="checkbox"/>             |                          |                          |

**DIAGNOSTIC RETENU**

| INCIDENT IMMEDIAT (<8jours) |                          | INCIDENT RETARDE                                                                                 |                          |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Manifestations allergiques  | <input type="checkbox"/> | Apparition d'Ac anti-érythrocytaire irréguliers                                                  | <input type="checkbox"/> |
| Incompatibilité             | <input type="checkbox"/> | Sérologie post-transfusionnelle positive avec sérologie pré-transfusionnelle négative ou inconnu | <input type="checkbox"/> |
| ABO                         | <input type="checkbox"/> | VHC                                                                                              | <input type="checkbox"/> |
| Rh                          | <input type="checkbox"/> | VHB                                                                                              | <input type="checkbox"/> |
| Autre système               | <input type="checkbox"/> | VIH                                                                                              | <input type="checkbox"/> |
| Préciser                    | <input type="checkbox"/> | Autres virus                                                                                     |                          |
| Infection bactérienne       | <input type="checkbox"/> | Syphilis                                                                                         | <input type="checkbox"/> |
| Culture positive            | <input type="checkbox"/> | Paludisme                                                                                        | <input type="checkbox"/> |
| Bactérie isolée             | <input type="checkbox"/> | Autre parasite                                                                                   | <input type="checkbox"/> |
| Culture négative            | <input type="checkbox"/> |                                                                                                  |                          |
| Surcharge volémique         | <input type="checkbox"/> | Réaction de greffon contre l'hôte                                                                | <input type="checkbox"/> |
| Autre diagnostic            |                          | Hémosidèrose                                                                                     | <input type="checkbox"/> |
| Inconnu                     | <input type="checkbox"/> | Autre à préciser                                                                                 | <input type="checkbox"/> |

Remarques et conclusions des correspondants de l'hémovigilance :

Signature du correspondant de l'ES :

Signature du correspondant de l'ETS :

## Annexe 2 : Fiche d'incident transfusionnel (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)

ROYAUME DU MAROC  
FORCES ARMÉES ROYALES  
HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V  
CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE

### FICHE D'INCIDENT TRANSFUSIONNEL <sup>TM</sup>

|                           |              |           |                      |
|---------------------------|--------------|-----------|----------------------|
| DATE :                    | N° D'ORDRE : | N° IPP :  |                      |
| PRENOM :                  | NOM :        | MLE :     | GRADE :      UNITE : |
| AGE :                     | SEXE :       | SERVICE : | LIT :                |
| MOTIF D'HOSPITALISATION : |              |           |                      |
| NBRE GROSSESSES :         |              |           |                      |

|                                                                                                                                                                                                           |    |                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------|
| <b>CTS :</b><br>AVANT LA TRANSFUSION :<br><br>GROUPE ABO RH :<br><br>PHENOTYPE :<br><br>TCD :<br>RAI :<br>EPREUVE DE COMPATIBILITE AU CTS                                                                 |    |                                           |
| <b>SERVICE DE SOINS :</b><br>CONTROLE ULTIME PRE-TRANSF                                                                                                                                                   |    |                                           |
| UNITES TRANSFUSEES :                                                                                                                                                                                      |    |                                           |
| NATURE                                                                                                                                                                                                    | N° | OBSERVATION                               |
|                                                                                                                                                                                                           |    |                                           |
|                                                                                                                                                                                                           |    |                                           |
|                                                                                                                                                                                                           |    |                                           |
|                                                                                                                                                                                                           |    |                                           |
| SYMPTOMATOLOGIE DE L'INCIDENT :                                                                                                                                                                           |    |                                           |
| <b>CTS :</b><br>CONTROLES :<br><br>GROUPAGE :                      MALADE :                      UNITES TRANSFUSEES :<br>TCD :<br>RAI : J1, J8, J15, J21 :<br><br>HEMOCULTURES :<br>HEMOSTASE :<br>AUTRES |    |                                           |
|                                                                                                                                                                                                           |    | DEGRE DE GRAVITE / EVOLUTION / CONCLUSION |

<sup>TM</sup> FICHE A RENSEIGNER SOIGNEUSEMENT, PUIS A ADRESSER AU CTS DE L'HMIMV

**Annexe 3 : carte de détermination du groupe sanguin et carte de groupe sanguin. (Source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)**

|                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p align="center">ROYAUME DU MAROC<br/>Administration<br/>de la Défense Nationale<br/>Forces Armées Royales<br/>Service de Santé</p> | <p align="center">المملكة المغربية<br/>إدارة الدفاع الوطني<br/>القوات المسلحة الملكية<br/>مصلحة الصحة</p>                                                                                   |
| <p>احملوا معكم دائما هذه البطاقة وذلك لربح الوقت<br/>إن تطلبت حالتكم تحاقن الدم</p>                                                  | <p align="center">بطاقة الصنف الدموي<br/>CARTE DE GROUPE SANGUIN</p>                                                                                                                        |
| <p>إن كنتم في صحة جيدة تبرعوا بدمكم فقد<br/>تنقذون به نفسا بشرية</p>                                                                 | <p align="center">N°.....</p> <p align="center">CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE DES F.A.R.<br/>H. M. I. MOHAMMED V - RABAT<br/>Tél.: 037 71 44 19 / 037 71 43 86<br/>Poste : 5107 / 5108</p> |

|                                                                                                                            |                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p align="center">Photo</p>                                                                                                | <p><b>GROUPE SANGUIN :</b> .....</p>                                                                                             |
| <p>Prénom : .....</p> <p>Nom : .....</p> <p>Grade : ..... Mle : .....</p> <p>Unité : .....</p> <p>Observations : .....</p> | <p>Première détermination le .....<br/>Signature et cachet</p><br><p>Deuxième détermination le .....<br/>Signature et cachet</p> |

|                                                                                                                            |                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <p>N.B. : Les résultats ci-dessus ne doivent être considérés<br/>comme définitifs qu'après une deuxième détermination.</p> | <p align="center">إن هذه البطاقة لا تعتبر صالحة إلا بعد اختبار ثاني</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|

**HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V  
CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE DES F.A.R**

**CARTE DE DETERMINATION DU GROUPE SANGUIN**

Prénom : ..... Nom : .....

Grade : ..... Mle : .....

Unité : .....

T.A. : .....

|               |                 |                 |                  |                  |                     |
|---------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|---------------------|
| Serum<br>AB   | Serum<br>ANTI-B | Serum<br>ANTI-A | Serum<br>ANTI-AB | Temoin<br>AUTO   | GROUPAGE et Rh      |
| Hematies<br>O | Hematies<br>A   | Hematies<br>B   | Serum<br>ANTI A1 | Serum<br>ANTI. H | Rh / D <sup>u</sup> |
| Anti C        | Anti c̄         | Anti E          | Anti ē           | Anti K           | CONTROL - Rh        |

Date : ..... N° ..... Signature: .....

**Annexe 4 : Carte de contrôle prétransfusionnel (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)**

**CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE**  
**CARTE DE CONTROLE PRETRANSFUSIONNEL**

**EXAMEN OBLIGATOIRE**  
 (8.0 - N° 4336 du 6-12-95)

Identité du malade : \_\_\_\_\_

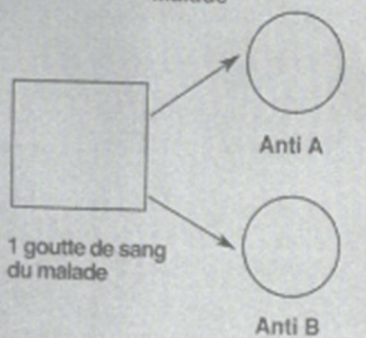
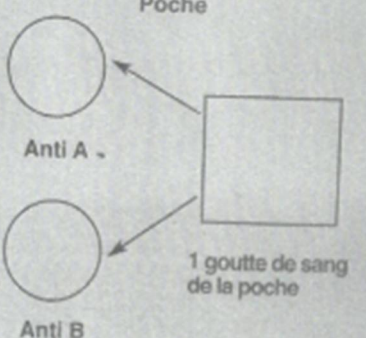
N° d'entrée : \_\_\_\_\_ service : \_\_\_\_\_

Date de la transfusion : \_\_\_\_\_ N° de poche : \_\_\_\_\_

Hôpital, clinique : \_\_\_\_\_

**Mode d'emploi**

- Déposer une goutte de sérum physiologique dans chaque cercle, mélanger avec un fond de tube pour remettre en suspension l'antisérum.
- Sang Malade** : Déposer une très petite goutte de sang dans le carré "côté malade". Prélever à l'aide du fond d'un tube propre un peu de sang de cette goutte, la déposer dans le cercle anti A "côté malade" : mélanger. Essuyer le fond du tube. Recommencer la même opération pour le cercle anti B "côté malade".
- Sang poche** : Répéter les mêmes étapes que précédemment en "2" en mélangeant le sang de la poche avec les antisérums A et B.
- Lire les réactions après une minute d'agitation par légères oscillations de la carte.
- Laisser sécher et conserver dans le dossier du malade 48 heures.

| Malade                                                                              | Poche                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |

**IMPORTANT**

Si l'épreuve fait apparaître une différence entre les 2 cases anti A ou les 2 cases anti B : **NE PAS TRANSUSER**, retourner la carte au C.T.S. avec la poche et un prélèvement de sang du malade.

**ATTENTION**

Ne transfuser que si les réactions sont identiques d'une part, dans les cases anti A, d'autre part dans les cases anti B.



# ***Bibliographie***

---

- [1]. Courbil R, Fabrigli P, Garraud O. Le conseil transfusionnel. *Transfusion Clinique et Biologique*. mai 2009;16(2):201-3.
- [2]. Poullin P, Lefevre P. Produits sanguins labiles. :10.
- [3]. Aichata D. Evaluation de la pratique de la transfusion sanguine au service d'Accueil des urgences du CHU Gabriel Toure. :89.
- [4]. Danic B. Énoncer les conditions d'un don du sang standard et les motifs d'exclusion. *Transfusion Clinique et Biologique*. juill 2005;12(3):287-9.
- [5]. Swiech A, Ausset S. Les produits sanguins labiles en 2016. *Réanimation* [Internet]. 19 mai 2016 [cité 5 déc 2020]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s13546-016-1201-8>
- [6]. Loos J, Wautier J. Leukocyte depletion: a biotechnical transfusion story. *Transfusion Clinique et Biologique*. févr 1998;5(1):64-79.
- [7]. Weltgesundheitsorganisation, éditeur. Manuel de gestion, maintenance et utilisation du matériel de la chaîne du froid pour le sang. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 2008. 98 p. (Sang et produits sanguins sécurisés).
- [8]. Belemekki A, Enneffah L, Khalid G, Youbi D, Rochdi J. Le don de plaquettes par technique d'aphérèse : expérience du centre de transfusion sanguine de l'HMIMV. *Transfusion Clinique et Biologique*. sept 2019;26(3):S38.
- [9]. Lefrère J-J, Andreu G, Arnaud F, Barisien C, Bijou F, Boiron J-M, et al. Transfusion sanguine (II). Sécurité, pratique clinique et événements indésirables. *EMC - Hématologie*. août 2012;7(3):1-21.
- [10]. Mazon M-C, Ducancelle A, Alain S. Diagnostic de l'infection à CMV chez les patients immunodéprimés. *Revue Française des Laboratoires*. 1 sept 2002;2002(345):29-34.

- [11]. Manuel O, Meylan PR, van Delden C. Prise en charge par le praticien des infections après transplantation d'organes solides. *Revue Médicale Suisse*. 2009;5.
- [12]. Wautier J-L. Indications des transfusions de produits sanguins labiles. *Transfusion Clinique et Biologique*. févr 2005;12(1):56-8.
- [13]. Flausino G de F, Nunes FF, Cioffi JGM, Carneiro-Proietti AB de F. The production cycle of blood and transfusion: what the clinician should know. *Revista Médica de Minas Gerais* [Internet]. 2015 [cité 5 déc 2020];25(2). Disponible sur: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/2238-3182.20150047>
- [14]. Morel O, Perdriolle-Galet E, Mézan de Malartic C, Gauchotte E, Moncollin M, Patte C, et al. Prise en charge obstétricale en cas d'hémorragie du post-partum qui persiste malgré les mesures initiales ou qui est sévère d'emblée, après accouchement par voie basse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. déc 2014;43(10):1019-29.
- [15]. Haute Autorité de Santé. « Transfusions de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives » – Recommandations de bonne pratique – Novembre 2014. [cité 18 déc 2020]; Disponible sur: [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
- [16]. Renaudier DP, Vial J, Augey L. TRANSFUSION SANGUINE. :25.
- [17]. Ducloy-Bouthors A. Thrombotic thrombocytopenic purpura: medical and biological monitoring of six pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 10 déc 2003;111(2):146-52.
- [18]. Mercadier A, Baudelot J. Accidents immunologiques et infectieux de la transfusion sanguine. :18.

- [19]. Mahjoub S, Baccouche H, Raissi A, Ben Hamed L, Ben Romdhane N. Hémo-vigilance à Tunis (hôpital La Rabta) : bilan 2007–2013. Transfusion Clinique et Biologique. févr 2017;24(1):15–22.
- [20]. Frère MC, Rapaille A, Bouillenne C, Gérard C, Sondag D, Verhees A. Analyse de 516 rapports de réaction après transfusion de produits sanguins labiles. Transfusion Clinique et Biologique. août 2001;8(4):333–42.
- [21]. Fiche technique des Effets Indésirables Receveurs. 2015;9.
- [22]. Peynaud-Debayle E, Trophilme C. Hémo-vigilance et sécurité transfusionnelle : incidents, accidents. :7.
- [23]. Organisation mondiale de la santé. Guide pour la mise en place d'un système national d'hémo-vigilance. Genève: Organisation mondiale de la Santé (OMS); 2017.
- [24]. Tazi I, Loukhamas L, Benchemsi N. Hémo-vigilance : bilan 1995–2003 Casablanca. Transfusion Clinique et Biologique. juill 2005;12(3):257–74.
- [25]. Dahir no 1-05-81 du 23 Novembre 2005 portant promulgation de la loi no 23-04 modifiant et complétant la loi 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain. Bull Off 2005;5378.
- [26]. Faraj PA, Berbich PA, Lazrak PB, Chkili PT, Alaoui PMT, Belmahi PA. UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT. :140.
- [27]. Houissa B, Abdelkefi S, Bouslama M, Zaeir M, Chakroun T, Ghachem L, et al. Réaction frissons–hyperthermie et transfusion de concentrés plaquettaires standard : étude prospective. Transfusion Clinique et Biologique. sept 2003;10(4):271–4.

- [28]. Raff PT. EVALUATION DES CONNAISSANCES DES PARENTS SUR LA FIEVRE DE L'ENFANT. :75.
- [29]. Dagron C, Hausfater P, Riou B. Physiopathologie, présentation clinique et complications du coup de chaleur. Journal Européen des Urgences. sept 2006;19(3):154-8.
- [30]. Zaza KJ, Hopf HW. Thermoregulation. In: Pharmacology and Physiology for Anesthesia [Internet]. Elsevier; 2019 [cité 13 déc 2020]. p. 300-10. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323481106000156>
- [31]. Kurz A. Physiology of Thermoregulation. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. déc 2008;22(4):627-44.
- [32]. Grodzinsky E, Sund Levander M, éditeurs. Understanding Fever and Body Temperature: A Cross-disciplinary Approach to Clinical Practice [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cité 13 déc 2020]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-21886-7>
- [33]. Chapitre : Hyperthermie - Coup de Chaleur. :15.
- [34]. Bernasinski M, Malinovsky J-M, Roger P-A, Zogheib E, Laperche S, Garraud O, et al. Les complications de la transfusion sanguine. Anesthésie & Réanimation. mai 2019;5(3):157-74.
- [35]. Sahu DS. Adverse events related to blood transfusion. Indian Journal of Anaesthesia. 2014;58(5):10.
- [36]. Fiche technique Réaction Fébrile Non Hémolytique. :8.
- [37]. Baldwin PD. Febrile Nonhemolytic Transfusion Reactions. Clinical Journal of Oncology Nursing. 1 mai 2002;6(3):171-4.

- [38]. Cohen R, Escorcía A, Tasmin F, Lima A, Lin Y, Lieberman L, et al. Feeling the burn: the significant burden of febrile nonhemolytic transfusion reactions: FNHTR SIGNIFICANCE. *Transfusion*. juill 2017;57(7):1674-83.
- [39]. Pagano MB, Tobian AAR. Complications of Transfusion. In: *Pathobiology of Human Disease* [Internet]. Elsevier; 2014 [cité 17 déc 2020]. p. 3182-93. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123864567062146>
- [40]. Ezidiegwu CN, Lauenstein KJ, Rosales LG, Kelly KC, Henry JB. Febrile Nonhemolytic Transfusion Reactions. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128:5.
- [41]. Stroncek DF, Rebulla P. Transfusion Medicine 2 Platelet transfusions. 2007;370:12.
- [42]. Callum JL, Ontario Regional Blood Coordinating Network. *Bloody easy 4: blood transfusions, blood alternatives and transfusion reactions : a guide to transfusion medicine*. 2016.
- [43]. Linden JV, Wagner K, Voytovich AE, Sheehan J. Transfusion errors in New York State: an analysis of 10 years' experience. *Transfusion*. oct 2000;40(10):1207-13.
- [44]. Callum J, Pinkerton P, Lima A, Lin Y, Karkouti K, Lieberman L, et al. *GUIDE DE LA PRATIQUE TRANSFUSIONNELLE*. 2017;43.
- [45]. Brand A. Immunological complications of blood transfusions. *La Presse Médicale*. juill 2016;45(7-8):e313-24.
- [46]. Muller JY. Le TRALI : du diagnostic à la prévention. *Transfusion Clinique et Biologique*. juin 2005;12(2):95-102.

- [47]. Hirayama F. Recent advances in laboratory assays for nonhemolytic transfusion reactions. *Transfusion*. janv 2010;50(1):252-63.
- [48]. Sazio C, Ouattara A. TACO, TRALI, de quoi s'agit-il ? *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. sept 2013;17(4):169-73.
- [49]. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel: TRALI CONSENSUS PANEL STATEMENT. *Transfusion*. déc 2004;44(12):1774-89.
- [50]. Bux J, Sachs UJH. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br J Haematol*. mars 2007;136(6):788-99.
- [51]. Middelburg RA, van Stein D, Briët E, van der Bom JG. The role of donor antibodies in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury: a systematic review. *Transfusion*. oct 2008;48(10):2167-76.
- [52]. Vlaar AP, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *The Lancet*. sept 2013;382(9896):984-94.
- [53]. Neppert J, Witzleben-Schürholz E v. International Forum: 9: International Forum. *Vox Sanguinis*. nov 2001;81(4):279-80.
- [54]. Nakagawa M, Toy P. Acute and transient decrease in neutrophil count in transfusion-related acute lung injury: cases at one hospital: ACUTE NEUTROPENIA IN TRALI. *Transfusion*. déc 2004;44(12):1689-94.
- [55]. Allouch PP, de Versailles C, Caldani DC, Am E, Delbosc DA, Franche-Comté C, et al. Ont participé à l'élaboration de ce document : 2012;28.
- [56]. Palavecino EL, Yomtovian RA, Jacobs MR. Bacterial contamination of platelets. *Transfusion and Apheresis Science*. févr 2010;42(1):71-82.

- [57]. Pineda AA, Taswell HF. Transfusion Reactions Associated with Anti-IgA Antibodies: Report of Four Cases and Review of the Literature. *Transfusion*. 25 mars 2003;15(1):10-5.
- [58]. Leconte des Floris M-F, Pourcelot L, Hauser L, Hervé I, Waller C, Bardiaux L, et al. Conduite à tenir en cas d'effet indésirable receveur à l'établissement français du sang. *Transfusion Clinique et Biologique*. nov 2012;19(4-5):182-6.
- [59]. Bazin A. Effets indésirables receveurs : fiches techniques. *Transfusion Clinique et Biologique*. déc 2010;17(5-6):366-74.
- [60]. ANSM. fiche technique « Infections Bactériennes Transmises Par Transfusion »(IBTT). Version de mai 2012. [cité 27 déc 2020]; Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/fae9aae7b2e872fcdad6c4316e869523.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/fae9aae7b2e872fcdad6c4316e869523.pdf)
- [61]. Bluemle LW. Hemolytic Transfusion Reactions Causing Acute Renal Failure: Serologic and Clinical Considerations. *Postgraduate Medicine*. nov 1965;38(5):484-9.
- [62]. Kumar H, Gupta P, Mishra D, Sarkar R, Jaiprakash M. Leucodepletion and Blood Products. *Medical Journal Armed Forces India*. avr 2006;62(2):174-7.

## 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.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 09

سنة : 2021

# الآثار الضارة لنقل الدم متلازمة ارتفاع الحرارة المرتعشة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة جيلزا ليليان تيماس كاردوزو

المزودة في 08 أبريل 1991

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : قشعريرة؛ حمى؛ نقل الدم؛ منتج دم متغير

أعضاء لجنة التحكيم:

|      |                                                  |
|------|--------------------------------------------------|
| رئيس | السيد سعد مراني                                  |
| مشرف | أستاذ في علم الفيروسات<br>السيد عبد القادر بلمكي |
| عضو  | أستاذ في علم الدم البيولوجي<br>السيد طارق دندان  |
| عضو  | أستاذ في الإنعاش الطبي<br>السيد عيد الله دامي    |
|      | أستاذ في الكيمياء الحيوية                        |