

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 14

**LES PRODUITS SANGUINS LABILES :
SEPARATION, PREPARATION
ET APPLICATION THERAPEUTIQUE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Abderrahim AABAOUI

Né le 01 Novembre 1990 à Salé (Bouknadel)

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Produits sanguins labiles – Séparation – Préparation –
Indication thérapeutique.

JURY

Mr. A. BELMEKKI

Professeur d'Hématologie Biologique

Mme. M. NAZIH

Professeur d'Hématologie Biologique

Mme. S. BENKIRANE

Professeur d'Hématologie Biologique

Mr. T. DOBLALI

Professeur de Microbiologie

**PRESIDENTE &
RAPPORTEUR**

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

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

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

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

Janvier, Février et Décembre 1987

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

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u><i>Doyen de la FMPR</i></u>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

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

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika

Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie

Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

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

Mars 1995

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

Décembre 1996

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima

Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

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

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

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



Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

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

Janvier 2000

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

Novembre 2000

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria

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

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

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
 Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne



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

ORL

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie

Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAB Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*

Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUY Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed

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

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire



(mise en disponibilité)

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

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

Octobre 2007

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

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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



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

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

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes

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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie



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

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*

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



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation

Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUÏ MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJÏ Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 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 JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAÏCHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie



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*

Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

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

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

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

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

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.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem

Tahri latifa

Dermatologie

Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE

EL ASRI FOUAD

ERRAMI NOUREDDINE

NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

O.R.L

O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia

Pr. ALAMI OUHABI Naima

Pr. ALAOUI KATIM

Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

Pr. ANSAR M'hammed

Pr. BOUHOUCHE Ahmed

Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

Pr. BOURJOUANE Mohamed

Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia

Pr. DAKKA Taoufiq

Pr. DRAOUI Mustapha

Pr. EL GUESSABI Lahcen

Pr. ETTAIB Abdelkader

Pr. FAOUZI Moulay El Abbes

Pr. HAMZAOUI Laila

Pr. HMAMOUCHE Mohamed

Pr. IBRAHIMI Azeddine

Pr. KHANFRI Jamal Eddine

Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med

Pr. REDHA Ahlam

Pr. TOUATI Driss

Pr. ZAHIDI Ahmed

Pr. ZELLOU Amina

Physiologie

Biochimie – chimie

Pharmacologie

Histologie-Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Génétique Humaine

Applications Pharmaceutiques

Microbiologie

Biochimie – chimie

Physiologie

Chimie Analytique

Pharmacognosie

Zootechnie

Pharmacologie

Biophysique

Chimie Organique

Biologie moléculaire

Biologie

Chimie Organique

Chimie

Pharmacognosie

Pharmacologie

Chimie Organique

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





Dédicaces

A ma très chère mère

Ce travail est le fruit de tes efforts, de ton amour, de tes prières et de tes encouragements. Tu as consacré le meilleur de toi-même à notre éducation et à notre réussite. Puisse le Grand DIEU me permettre de te le rendre au centuple. Tes peines, tes privations, tes sacrifices n'ont pas de mesure à mes yeux. C'est immense comme si je m'arrêtais devant la mer, le regard cherchant une limite invisible...Bon DIEU, les mots me manquent. Je t'admire car tu as eu maintes fois des occasions de t'effondrer mais avec ta force de caractère, tu as toujours su te relever.

Ni le Larousse, ni le Robert ne me suffisent pour exprimer à sa juste valeur ce que je ressens pour toi. Aujourd'hui j'aimerais t'offrir la récompense de tes efforts en te disant toute la fierté et le bonheur que j'ai de t'avoir comme maman chérie...Sois rassurée chère maman de mon indéfectible attachement.

Que DIEU t'accorde longue vie auprès de nous,

Je t'aime.

A mon très cher Père

Permetts-moi de couler une larme de bonheur pour te dire merci papa. Ton souci majeur est et demeure le bonheur et la réussite de tes enfants. Ton docteur est enfin là. Tes prières, tes conseils nuit et jour, ta rigueur dans notre éducation, ton amour du travail bien fait, ton honnêteté, ta discrétion, et tous les sacrifices consentis pour notre éducation m'ont guidé chaque jour de ma vie. Tu nous as enseigné la droiture mais aussi à éviter les solutions de facilité. Ton souci pour ma soutenance depuis tant d'années est devenu réalité. Merci pour ce que tu as fait et tout ce que tu feras encore pour moi.

Que Dieu t'accorde santé et longévité et qu'il m'aide à ce que je puisse accomplir pleinement mes devoirs envers toi. Si toutes les fois je n'ai pas toujours su m'exprimer en ces termes,

Aujourd'hui j'ai envie de te dire... je t'aime papa. merci de m'avoir donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance Merci d'avoir toujours été là pour moi.

J'espère que tu trouveras dans ce travail, une infime partie de ma reconnaissance éternelle.

Je t'aime.

A mes adorables frères : Abdelwahed AABAOUI

Adam AABAOUI

J'espère avoir été à la hauteur de votre estime et que ce travail soit

Un témoignage de mes sentiments les plus chers

Que j'ai pour vous.

Votre présence a toujours été un réel réconfort et a suscité beaucoup

d'espoir pour moi.

Merci pour votre soutien et votre confiance en moi. Que Dieu vous

bénisse et vous accorde la santé, La prospérité et une vie heureuse.

A tous les membres de ma famille

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus

profond et mon affection la plus sincère.

A mon meilleur ami Mustapha AARIB

*Plus qu'un ami tu es un frère pour moi. On s'est connu dans la Joie,
On a mûri dans la souffrance et par la grâce de Dieu, on a Survécu.*

*Tu es un homme que j'admire beaucoup de par ton Courage et ton
charisme,*

Merci pour toutes ces fois où j'ai pu

Compter sur toi ; je te souhaite beaucoup de réussite dans tout ce

Que tu entreprends et plein de bonheur dans ta vie.

A mes confrères, consœurs et amis

J'ai le plaisir de dédier à chacun de vous ce modeste travail

*J'espère que vous y trouverez l'expression de mes sentiments les
plus sincères.*

*Merci pour votre présence, votre compréhension, votre patience et
vos encouragements.*

*Permettez-moi néanmoins de saisir cette occasion pour vous
exprimer*

Mon profond respect et gratitude.

Puisse Dieu vous combler de bonheur, de santé et de réussite.



Remerciements

A notre Président et Rapporteur de thèse

Monsieur Abdelkader BELMEKKI

Professeur en Hématologie Biologique

Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse

Imposent le respect et représentent le model que nous serons

Toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de

Remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en

Vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité.

Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette

Période. Vos conseils et remarques ont été d'une grande utilité à

L'amélioration de ce travail, qu'il puisse être à la hauteur de la

Confiance que vous nous avez accordée.

À notre Maître et Juge de thèse

Madame Mouna NAZIH

Professeur Agrégé d'Hématologie Biologique

*Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous
avez accepté de juger ce travail, nous vous en remercions.*

*Votre compétence scientifique et pédagogique fait de vous l'un des
enseignants*

Les plus remarquables qu'on puisse rencontrer

Au cours de notre cursus universitaire.

*Veuillez trouver, chère Maître, dans ce travail, l'expression de
notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

A notre Maître et Juge de thèse

Madame Souad BENKIRANE

Professeur Agrégé d'Hématologie Biologique

Vous me faites un immense plaisir en acceptant de juger ma thèse.

Qu'elle me soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes

mon

Admiration à la valeur de vos compétences, votre rigueur ainsi que

votre

Dynamisme qui demeure pour moi le meilleur exemple.

Que ce travail soit une occasion de vous exprimer ma gratitude, et

mes

Sincères respects.

A notre Maître et Juge de thèse

Monsieur Taoufik DOBLALI

Professeur Agrégé en Microbiologie

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme membre de jury.

*Votre simplicité, votre disponibilité en plus de vos compétences
Vous ont valu une très grande renommée. Nous savons le sérieux
que vous attachez à notre formation et les efforts que vous
déployez dans ce sens.*

*Permettez nous, chère maître, de vous adresser nos sincères
remerciements.*

A Notre biologiste et Co-rapporteur

Dr Jawad ROCHDI

*Médecin spécialiste en biologie médicale du centre
de transfusion sanguine de HMIMV rabat*

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

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

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



Liste des illustrations

Liste des abréviations

ACD	: Acide Citrique Dextrose
ANSM	: Agence National de Sécurité des Médicaments
Apo B	: Apolipoprotein B
CCP	: Concentré du complexe prothrombinique
CEC	: Circulation Extracorporelle
CGA	: Concentre de granulocytes d'aphérèse
CGR	: Concentré des Globules Rouges
CGR D	: Concentre de globules rouges déleucocytés
CGrA	: Concentré de Granulocyte d'Aphérèse
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CMV	: Cytomégalovirus
CP	: Concentrés Plaquettaires
CPA	: Concentré de Plaquettes d'Aphérèse
CUG	: Concentrés unitaires de granulocytes
DAC	: Dons par Aphérèse Combinée
DALI	: Direct Adsorption of lipoprotein
DAS	: Dons par Aphérèse Simple
EFS	: Etablissement Français du Sang
EP	: Echange plasmatique
EST	: Exsanguino-transfusion

ETS	: Etablissement de transfusion sanguine
G-CSF	: Granulocytes colonystimulating factor
GR	: Globules rouges
GVH	: Versus-Host post « Réaction du greffon contre l'hôte »
Hb	: Hemoglobine
HEA	: Hydroxyethylamidon
HLA	: Human leukocyte antigen
HPA	: Humanplateletantigen
The	: Hematocrite
Ig	: Immunoglobulines
INR	: International Normalized Ratio
LDL	: Low density lipoprotein
MCP	: Membrane cofactorprotein
NG	: Numération globulaire
NP	: Numération plaquettaire
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
PFC	: Plasma frais congelé
PH	: Potentiel hydrogène
PLYO	: Plasma Lyophilisée
PSL	: Produit Sanguin Labile
PTT	: Purpura thrombotique thrombocytopénique

RAI	: Recherche d'agglutinines irrégulière
RCP	: Résumé des caractéristiques produits
SAG	: Saline Adénine Glucose
SAGM	: Saline Adénine Glucose Mannitol
SHU	: Syndrome hémolytique et urémique
SSP	: Storage Solution for Platelets
TAE	: Transfusion autologue par erythraphereses
TAP	: Transfusion autologue programmée
TCA	: Temps de cephaline active
THPM-vWF	: Très hauts poids moléculaires du facteur vonWillebrand
TnBP	: Tri-nButyl Phosphate
TPHA	: Treponema pallidum hemagglutination
TRALI	: Transfusion-Related Acute Lung Injury « syndrome de détresse respiratoire aigu post-transfusionnel »
UVA	: Ultraviolet de type A
VHC	: Virus de l'hépatite C
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
VST	: Volume sanguin total

Liste des figures

Figure 1: 17ème et 18ème siècle	5
Figure 2 : Jean Scultet : Transfusion de sang d'agneau (1671)	5
Figure 3 : appareil de CURTIS et DAVID (1911)	6
Figure 4 : Technique de Lewisohn pour la transfusion	7
Figure 5 : Technique de WEILL (1915)	7
Figure 6 : Les différentes parties d'un séparateur de cellules et de plasma	19
Figure 7: Poche triple CPD/SAGM	25
Figure 8: Le sang total dans un Poche triple CPD/SAGM	26
Figure 9: Balance numérique :	27
Figure 10: Bac de centrifugation	29
Figure 11: La centrifugeuse :	29
Figure 12: La centrifugation du sang total	30
Figure 13: Aspect normal d'une poche de sang total après centrifugation primaire	31
Figure 14: La Presse (Fractionator)	33
Figure 15: Procédé d'extraction du plasma	34
Figure 16: Fin de l'extraction du plasma	34
Figure 17: Séparation du sang total centrifugé par un automate de séparation	35
Figure 18: Bol de centrifugation à flux discontinu. Appareil Haemonetics™	37
Figure 19: Anneau de centrifugation continue à phase simple. Appareil Cobe Spectra™	39
Figure 20: Schéma de la centrifugation à flux continu. Pompe GR : globules Rouge ; pompe ACD : pompe pour l'anticoagulant citrate dextrose.	39
Figure 21: Filtration. Appareil HospalPrima™ en mode TPE	41
Figure 22: Schéma du circuit de la filtration en cascade	42
Figure 23: Processus de prélèvement des globules rouges	47
Figure 24: Processus de prélèvement de plaquettes	49
Figure 25: Processus de prélèvement du plasma	51
Figure 26: Processus du prélèvement des granuleux . GB: globules Blancs;	54
Figure 27: La poche du CGR	58
Figure 28: la poche de concentré plaquettaire	66
Figure 29: La poche du plasma	75

Liste des tableaux

Tableau I: Fonctions de la solution anticoagulante CDP:	26
Tableau II: Densités du sang et de ses différents composants :	28
Tableau III: Caractéristiques des concentrés de globules rouges additionnés d'une solution de conservation de Saline-Adénine-Glucose Mannitol (SAGM)	61
Tableau IV: Tableau récapitulatif de la composition des différents plasmas sécurisés.....	81
Tableau V: Principales caractéristiques du plasma thérapeutiques homologues	82



Sommaire

Introduction	1
Généralités	3
I. Historique de la transfusion sanguine :	4
II. Définition de la transfusion sanguine :	10
III. Don de sang :	11
A. Déroulement de Don :	12
B. Contre-indications au don :	14
C. Complications du don de sang :	16
D. Type de Don:	17
1. Don de sang total :	17
2. Don par aphérèse :	18
3. Don par aphérèse combinée :	20
IV. Les produits sanguins labiles :	20
A. Définition :	20
1. Produits sanguins labiles homologues :	21
2. Produits sanguins labiles autologues :	21
B. Type de PSL :	22
La séparation et préparation de produits sanguins labiles	23
I. Séparation des produits sanguins labiles à partir de sang totale :	24
A. Sang total :	24
1. Définition :	24
2. Caractéristiques :	24
B. Séparation des produits sanguins labiles :	25
1. Réception :	25
2. Pesée :	27
3. Centrifugation:	28
4. Séparation :	32

II.	Séparation des produits sanguins labiles par apherese :	36
A.	Aspect techniques :	36
1.	La séparation par centrifugation à flux discontinue :	36
2.	La séparation par centrifugation a flux continue :	38
3.	La séparation par filtration :	40
4.	Les anticoagulants.....	43
5.	Les accès vasculaires :	44
B.	Le prélèvement de globules rouges :	45
1.	Définition :	45
2.	Le don de globules rouges par aphérèse :	45
3.	Avantage et inconvénients de Don de CGRA :	46
C.	Le prélèvement des plaquettes :	48
1.	Définition :	48
2.	Le don de plaquettes d'aphérèse :	48
D.	Le prélèvement du plasma :	50
E.	Prélèvement des granulocytes :	52
1.	Définition :	52
2.	Le don des granulocytes :	52
F.	Les aphérèses combinées :	55
1.	Critères d'éligibilité :	55
2.	Avantages et inconvénients de Don combinés :	57
III.	Préparation et transformation des déferentes PSL :	58
A.	Concentrés des globules rouges :	58
1.	Définition :	58
2.	Transformation des concentrés de globules rouges :	59
B.	Concentrés plaquettaires :	66
1.	Définition :	66
2.	Les différents types de concentrés plaquettaires :	67
2.1.	Concentrés plaquettaires standard	67
2.2.	Concentrés plaquettaires d'aphérèse	67

3. Transformations des concentrés plaquettaires:.....	69
C. Plasma :.....	74
1. Définition :	74
2. Les différents types de plasma :	75
2.1. Le plasma autologue :	75
2.2. Plasma homologue :.....	76
3. Transformation de plasma :	83
D. Concentrés granulocytaires :.....	85
1. Définition :	85
2. Caractéristiques du concentré granulocytaire :.....	85
3. Transformation des concentrés granulocytaires :	86
L'application thérapeutique des produits Sanguins labiles	87
I. Concentrés de globules rouges :	88
A. Définition :	88
B. Indications cliniques de la transfusion de CGR :	88
1. En cas d'Urgence hémorragique:.....	88
2. Les 'Anémies chroniques :	90
3. Hémopathies malignes et aplasies médullaires :	90
4. Bêta-thalassémie homozygote :	91
5. Drépanocytose homozygote :	91
6. Anémies hémolytiques acquises :	93
7. Transfusion de CGR en néonatalogie :	93
II. Concentrés plaquettaires :	95
A. Définition :	95
B. Indications:.....	95
1. Attitudes transfusionnelles :	96
2. Indication pathologiques:	97
2.1. Transfusion de plaquettes en chirurgie et obstétrique	97
2.2. Transfusion de plaquettes en hématologie et en oncologie.....	100
2.3. Transfusion de plaquettes en néonatalogie	104

III.	Plasma thérapeutique :	108
A.	Définition :	108
B.	Indications :	108
1.	Transfusion de PFC en situation de choc hémorragique traumatique :	108
2.	Transfusion de PFC en neurochirurgie :	109
3.	Transfusion de PFC en chirurgie cardiaque :	109
4.	Transfusion de PFC en obstétrique :	111
5.	Dans la coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) :	111
6.	Échanges plasmatiques et micro-angiopathies thrombotiques (MAT) :	111
7.	Dans les hémorragies secondaires à un surdosage en AVK :	112
8.	Dans la compensation des déficits isolés en facteurs de coagulation :	113
9.	Transfusion de PFC en néonatalogie :	113
10.	Transfusion de PFC en cas d'insuffisance hépatocellulaire :	114
11.	Transfusion de PFC et brûlures étendues :	114
IV.	Concentrés granulocytaires :	115
A.	Définition :	115
B.	Indications :	116
Conclusion		119
Résumé		
Références		



La transfusion sanguine est l'une des activités les plus sensibles et délicates dans un système de santé, en raison de la nature humaine des produits utilisés « sang et produits sanguins labiles » et de la qualité du receveur (le patient). Ainsi, les pouvoirs sanitaires sont soumis à des impératifs d'ordre éthique pour protéger et sauver la vie humaine et d'ordre technique en vue d'introduire des techniques plus adaptées, garanties de la qualité et de la sécurité du produit.

La séparation des PSL est une des composantes du cœur de métier de la transfusion sanguine. Industrie de processus situé en aval du prélèvement et en amont de la distribution, elle regroupe l'ensemble des opérations de transformation de la matière première en produits plus établies. La nature des PSL et les techniques permettant de les obtenir sont beaucoup plus évoluées au cours du temps.

L'utilisation appropriée des produits sanguins labiles peut être définie comme étant la réalisation de la transfusion de l'un ou de plusieurs de ces produits sanguins labiles combinés, chez un patient répondant aux critères d'indication. La transfusion sanguine est très sécuritaire et peut, dans certains cas, être la seule façon de sauver une vie.

L'objectif de notre étude est de mettre le point à travers une revue de la littérature, sur les différentes modalités de séparation des produits sanguins labiles et leurs applications thérapeutiques.



Généralités

I. Historique de la transfusion sanguin :

Pour la médecine, le sang à d'abord été considéré comme devant être éliminé, et la saignée fait partie de l'arsenal thérapeutique des médecines développées de manière indépendante en Europe, au Moyen-Orient ou en Asie. Le concept d'injecter du sang dans un objectif de soin est en revanche beaucoup plus récent, et s'est heurté à de grandes difficultés qui n'ont pas été seulement d'ordre technique. C'est cette histoire dont nous allons présenter quelques étapes déterminantes [1].

Les grandes étapes du développement de la transfusion sanguine [2-3] :

A. 17ème siècle : Précurseurs et premières tentatives

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

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

Tout au long du 18ème siècle, on peut trouver des essais de transfusion de sang d'animal à l'Homme, réalisés dans de nombreux pays européens, sauf en France. Si les techniques de voie d'abord progressent, il n'en est pas de même pour les indications de la transfusion sanguine, qui restent en règle totalement en dehors de ce que nous concevons aujourd'hui. (Fig.1 et 2)

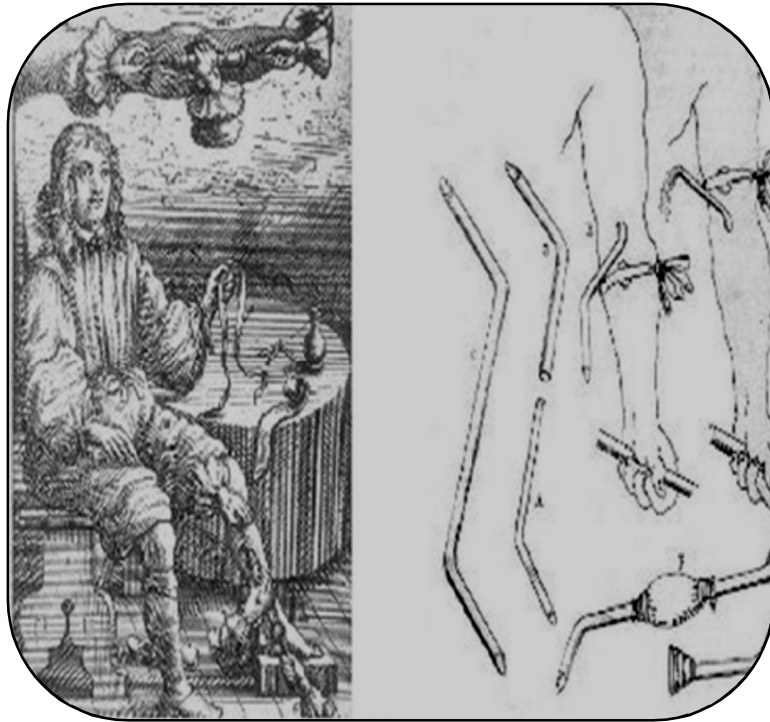


Figure 1:17ème et 18ème siècle



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

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

- Premières transfusions de sang humain : En 1818, James Blundell publie dans la revue « The Lancet » les premières transfusions de sang humain.

- Les autres tentatives pendant le 19ème siècle : Les travaux de James Blundell offrent globalement un résultat très encourageant, mais ils sont relativement peu suivis. Le 19ème siècle verra le développement de nombreux appareillages.

D. 1900: Une découverte majeure :

- La découverte du groupe sanguin ABO : En 1900 par Karl Landsteiner qui est aussi à l'origine de la découverte de nombreux systèmes de groupes sanguins, y compris le système RH.

- Les transfusions de 1900 à 1914 : A cette époque, la transfusion sanguine reste un acte chirurgical nécessitant la dénudation de vaisseaux du donneur et du receveur, toujours une veine pour le receveur, mais parfois une artère pour le donneur. Ce n'est donc pas un acte anodin. (Fig.3)

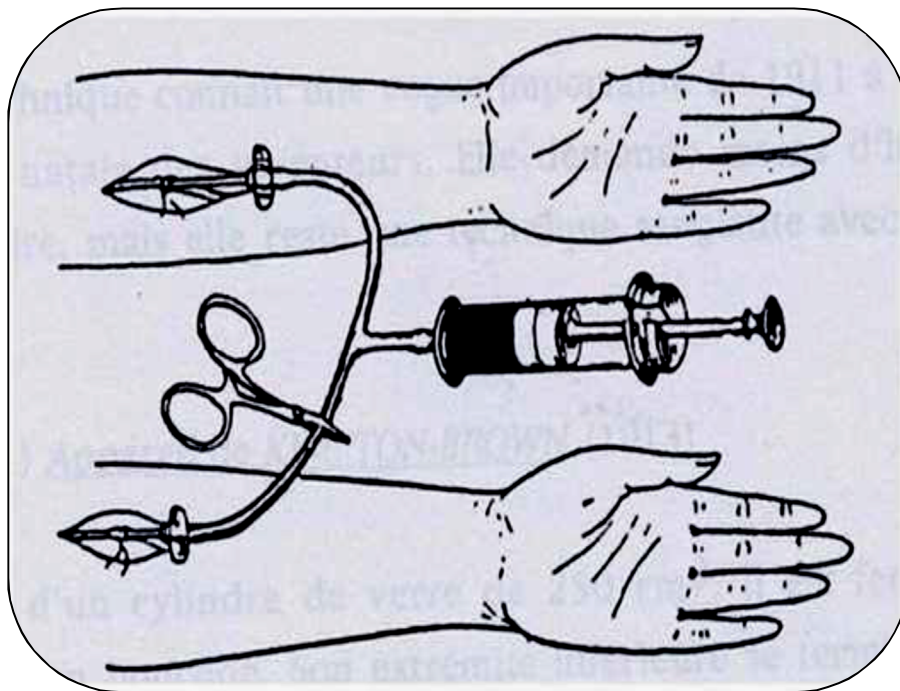


Figure 3 : appareil de CURTIS et DAVID (1911)

E. 1914 -1918 : Les applications militaires et la révolution de l'anti coagulation:

Les premières techniques consistent à prélever le sang en présence de citrate, dont les propriétés anticoagulantes ont été pour la première fois appliquées à la transfusion par un médecin belge, Albert Hustin en 1914, puis par beaucoup d'autres, dans de très nombreuses variations. (Fig.4 et 5)

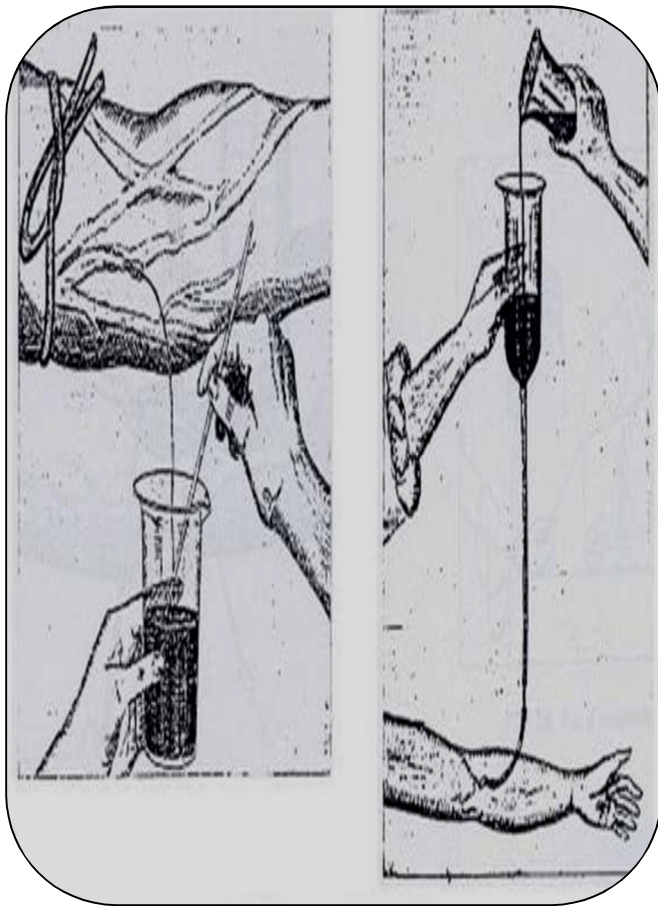


Figure 5 : Technique de Lewisohn pour la transfusion

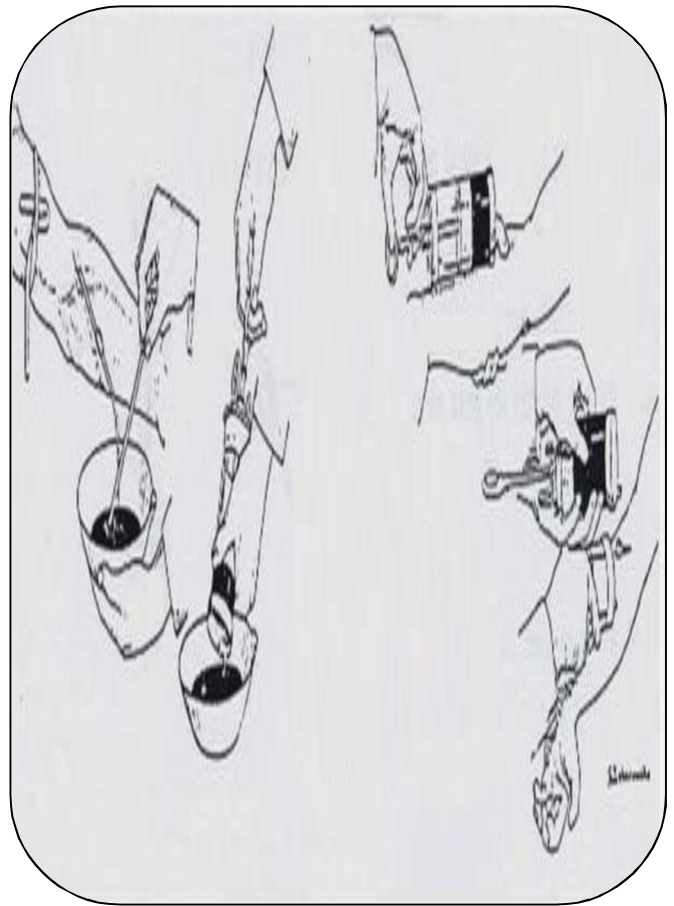


Figure 4 : Technique de WEILL (1915)

F. L'entre deux guerres :

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

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

G. La deuxième guerre mondiale et l'immédiat après-guerre :

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

- Le fractionnement du plasma : technique mise au point par Edwin Cohn en 1940 permettant la préparation d'albumine

- La conservation prolongée du sang : Loutit et Mollison mettent au point « la » solution de conservation (solution dite « ACD » pour Acide citrique, Citrate, et Dextrose) qui permet de conserver le sang total pendant 21 jours.

- L'utilisation des matières plastiques : En 1952, Walter et Murphy décrivent la première poche à sang en matière plastique pour le stockage du sang.

H. Les autres étapes-clés de la recherche d'amélioration de la qualité des PSL:

1. Les progrès technologiques de la préparation des PSL :

- **1963** : concentrés de plaquettes (méthode dite « PRP »).
- **1973** : séparation de cellules sanguines par aphérèse (granulocytes, puis plaquettes).
- **1978** : solution additive pour concentrés de globules rouges (solution SAG).
- **1986** : concentrés de plaquettes (méthode dite « couche leuco plaquettaire »).

2. L'amélioration de la sécurité des transfusions sanguines :

Les contrôles biologiques

- **1956** : groupe sanguin ABO RH1 (et antigènes C c E e si RH-1), Dépistage de la Syphilis sur les dons.
- **1959** : Détection des Anticorps immuns anti A et B.
- **1971** : Virus de l'hépatite B : Dépistage de l'antigène HBs.
- **1983** : Recherche des anticorps anti-érythrocytaires.
- **1985** : Virus de l'Immunodéficience Humaine : Détection des anticorps anti-VIH.
- **1986** : Paludisme : Détection des anticorps antipaludéens.
- **1988** : virus des hépatites B et C : Dosage ALAT et Détection anticorps anti-HBc.
- **1989** : virus HTLV : Anti-HTLV 1-2 aux Antilles et en Guyane.
- **1990** : virus de l'hépatite C : Détection des anticorps anti-VHC.
- **1991** : virus HTLV Détection des anticorps anti-HTLV en métropole.
- **2001** : Virus de l'Immunodéficience Humaine et de l'hépatite C : Dépistage des génomes viraux VIH1 et VHC.
- **2005** : Virus de l'hépatite B : Dépistage du génome viral unitaire du VHB dans les DOM.
- **2008** : Dosage de l'hémoglobine et hémogramme lors du don de sang.

L'amélioration de la sécurité transfusionnelle par la préparation des PSL :

- **1992** : première technique de réduction des agents pathogènes disponible en France pour le plasma.
- **1998** : déleucocytation « universelle » de tous les produits sanguins labiles.
- **2005** : première technique de réduction des pathogènes disponible en France pour les concentrés de plaquettes.

II. Définition de la transfusion sanguine :

La transfusion sanguine est une discipline aux confins de l'hématologie et de l'immunologie; elle implique la médecine, la biologie, la bio-industrie et la sociologie ; par ailleurs elle repose sur l'éthique. Elle consiste à administrer le sang ou l'un de ses composants (globules rouges, plaquettes, granulocytes, plasma, protéines) provenant d'un ou plusieurs sujets sains appelés "donneurs" vers un ou plusieurs sujets malades appelés "receveurs". Le fait que le sang d'un seul donneur puisse être utilisé pour plusieurs malades tient à ce que, désormais les indications réelles du sang total étant très restreintes, le sang est fractionné en ses composants qui sont alors utilisés séparément.

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

- Le don du sang
- La préparation et transformation des PSL
- La conservation des PSL
- La distribution des PSL
- La réinjection des PSL

Lors du don de sang, le produit sanguin ne doit pas être considéré comme un médicament ordinaire, ce serait une erreur scientifique. En effet il s'agit de produits spécifiques dont les risques sont liés à leur origine humaine. [4]

III. Don de sang :

La transfusion sanguine commence par le don, le don de sang total ou don plus spécifique par technique d'aphérèse. Le nombre nécessaire de dons est conditionné par les besoins de malades.

Les règles éthiques appliquées au don de sang relèvent de quatre principes :

- Le bénévolat : Le don du sang est gratuit et ne peut donner lieu au profit du donneur à aucune rémunération de quelque nature que ce soit.
- Le volontariat : Le don du sang doit, en toute circonstance, être volontaire. Aucune pression d'aucune sorte ne doit être exercée sur le donneur qui doit exprimer son consentement au don en toute liberté et conscience.
- L'anonymat : doit être respecté entre le donneur et le receveur sauf en cas de nécessité thérapeutique.
- L'absence de profit : les prix de cession des PSL sont administrés et représentent uniquement le prix de revient des opérations de collecte, préparation, contrôle et distribution. L'application de ces règles éthiques répond au principe de non commercialisation du corps humain et conduit à ne prélever dans ce cadre que des donneurs ayant atteint leur majorité légale et disposant de toute leur responsabilité civile [9].

A. Déroulement de Don : [16]

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

- l'inscription administrative pour recueillir les renseignements nécessaires pour constituer le dossier du donneur et pour assurer la traçabilité de la poche de sang.

- La réponse au questionnaire médical, essentiel pour la sécurité du donneur et du receveur, les points abordés dans ce formulaire portent sur l'état de santé: fièvre, grippe, prise de médicaments, problèmes cardiaques, maladies chroniques, interventions chirurgicales etc. et sur des événements qui pourraient représenter un danger prévisible sur la santé : voyages, partenaires, usage de drogues etc. (voir la fiche ci-après)

- Un entretien médical confidentiel obligatoire qui permet au médecin de connaître l'état de santé récent et ancien. Le médecin apprécie si le donneur peut donner son sang sans risque pour sa santé et celle du malade. Le donneur doit être sincère lors de cet entretien médical. Cette phase est primordiale pour la sécurité transfusionnelle.

- Le prélèvement est effectué par des infirmières qualifiées, sous surveillance médicale, sur des poches triples stériles à usage unique. Le prélèvement dure 10 minutes : la quantité prélevée est de 400 ml soit 7% du sang de l'organisme (cas du don de sang total).

- Le temps de repos et de collation (durée 10 minutes). Durant cette période, le donneur reste sous l'œil vigilant des infirmières. Une collation est offerte avant de quitter le lieu de collecte.

Fiche : Questionnaire pré-don pour la préparation à l'entretien médical

A. Si vous êtes dans l'une des catégories suivantes, veuillez attendre que le délai indiqué soit atteint pour donner votre sang :

- 1- Vaccination : attendre 3 semaines
- 2- Sérothérapie d'origine animale (ex : sérum antitétanique, sérum anti scorpionique) : attendre 2 semaines
- 3- Sérothérapie d'origine humaine (anti-D, antitétanique...): attendre 3 mois
- 4- Soins dentaires : attendre 1 mois
- 5- Vous avez eu une saignée ou un rasage chez un coiffeur : attendre 1 mois
- 6- Intervention chirurgicale sans transfusion de produits sanguins : attendre 6 mois
- 7- Vous avez eu des injections avec des seringues réutilisables : attendre 1 mois
- 8- Vous avez subi une exploration du tube digestif (fibroscopie) ou du colon (coloscopie) : attendre 1 mois
- 9- Vous êtes eu une diarrhée : attendre 1 mois
- 10- Vous êtes sous traitement pour une infection aigue : attendre une semaine après la fin du traitement
- 11- Si vous avez eu un percement d'oreilles (pour boucles d'oreilles) : attendre 1 mois
- 12- Si vous avez fait un tatouage ou un piercing : attendre 1 mois
- 13- Vous avez eu une tuberculose : attendre 5 ans après la guérison

B. Si vous êtes dans l'une des catégories suivantes, prière de ne plus donner votre sang :

- 1- Vous avez déjà été transfusé
- 2- Vous avez un vitiligo (taches blanches sur la peau)
- 3- Vous avez une infection par le virus du SIDA
- 4- Vous avez eu une hépatite

C. Si vous avez une de ces maladies, prière de ne pas donner votre sang

- 1- Vous avez une hypertension artérielle
- 2- Vous avez un diabète
- 3- Vous avez un asthme
- 4- Vous avez une maladie du cœur ou des reins ou des poumons...
- 5- Vous avez des troubles neurologiques (ex : épilepsie)
- 6- Vous avez des troubles psychiatriques
- 7- Vous avez un cancer même si celui est guéri
- 8- Vous avez fait un séjour dans une zone où sévit le paludisme
- 9- Vous avez habité en Angleterre au moins 1 an entre 1980 et 1996
- 10- Vous vous droguez avec des injections intraveineuses
- 11- Vous avez des relations sexuelles sans préservatif avec différents partenaires
- 12- Vous avez des relations sexuelles avec d'autres hommes
- 13- Vous avez eu une greffe de la cornée
- 14- Vous avez eu une greffe de la dure-mère (enveloppe du cerveau)
- 15- Vous avez reçu de l'hormone de croissance avant 1986

B. Contre-indications au don : [16-23]

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

➤ **Temporaires :**

- ✓ Accouchement moins de 6 mois
- ✓ Affection aiguë
- ✓ Âge inférieur à 18 ans où supérieur à 65 ans
- ✓ Allaitement en cours
- ✓ Allergologie/désensibilisation/asthme/corticoïdes retard
- ✓ ATCD de crise de tétanie
- ✓ Brûlures non cicatrisées
- ✓ Chirurgie entre 3 et 6 mois
- ✓ Délais inter-dons
- ✓ État d'ébriété
- ✓ Exploration fonctionnelle en cours ou moins de 6 mois
- ✓ Fracture non consolidée
- ✓ Grossesse
- ✓ Hospitalisation prévue dans les 3 mois
- ✓ HTA (Max > à 18 mmHg, Min > à 10 mmHg)
- ✓ Hypotension artérielle (Max < à 10, Min < à 6 mmHg)
- ✓ IVG moins de 3 mois
- ✓ Lésions dermatologiques aux points de phlébotomie
- ✓ Lésions dermatologiques
- ✓ Maladie auto-immune
- ✓ Mauvais états général
- ✓ Plaie non cicatrisée
- ✓ Poids inférieur à 50 Kg
- ✓ Saignée traditionnelle moins de 1 mois

- ✓ Séjour où sévit le paludisme moins de 3 ans
- ✓ Sérothérapie animale moins de 2 semaines
- ✓ Sérothérapie humaine moins de 3 jours
- ✓ Soins dentaires moins de 1 mois
- ✓ Tatouage/manucure/pédicure/épilation (moins de 1 mois)
- ✓ Traitement en cours
- ✓ Traitement par acupuncture moins de 1 mois
- ✓ Traumatisme crânien récent
- ✓ Vaccin vivant atténué moins de 3 semaines

➤ **Définitives :**

- ✓ Affections chroniques
- ✓ ATCD de crise d'épilepsie sous traitement
- ✓ Cancer dans les ATCD ou en cours de traitement
- ✓ Chirurgie carcinologique
- ✓ Conjoint HVC ou HVB ou HIV positifs
- ✓ Contrôle sérologique positif au cours d'un don antérieur
- ✓ Greffe de tissu (la cornée / la dure mère)
- ✓ Homosexualité
- ✓ ATCD d'IST/SIDA/Hépatite (sauf HVA)/Syphilis
- ✓ Relations sexuelles non protégées avec partenaires multiples
- ✓ Séjour en Angleterre d'au moins un an entre 1980 et 1996
- ✓ Toxicomanie
- ✓ Traitement par l'hormone de croissance en 1989
- ✓ Transfusion de PSL dans les ATCD
- ✓ Vitiligo.

C. Complications du don de sang : [24- 25]

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

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

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

Parmi les complications survenant pendant ou juste après le don du sang on distingue :

➤ **Complications locales :**

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

➤ **Complications générales :**

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

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

D. Type de Don:

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

1. Don de sang total :

Le don du sang total correspond au prélèvement aseptique de 400 à 500 ml de sang veineux effectué sur une solution d'anticoagulant. Une fois le sang prélevé, ses différents constituants sont séparés. Cette séparation rendue possible par l'utilisation de poches plastiques, s'effectue en circuit fermé et stérile. Elle permet la préparation d'un concentré de globules rouges, d'une unité de plasma destiné au fractionnement, et éventuellement d'un concentré de plaquettes standard.

Le don de sang total est autorisé de 18 à 65ans révolus. Un poids minimum de 50kg est requis, et le volume prélevé ne doit pas excéder 13% du volume sanguin total estimé chez le donneur à partir de son poids.

Le nombre de dons de sang total sur une année ne doit pas dépasser cinq pour les hommes et trois chez les femmes, en raison notamment des pertes de fer liées aux menstruations [10].

2. Don par aphérèse :

Le prélèvement de sang par aphérèse permet d'obtenir un produit sanguin à l'aide d'un séparateur de cellules sanguines (figure6). Ces machines sont des appareils qui permettent d'obtenir des produits purifiés adaptés aux indications transfusionnelles spécifiques (plaquettes, plasma, globules rouges), qui ont des caractéristiques précises liées à une standardisation des procédures. Ces appareils utilisent majoritairement la centrifugation comme principe de séparation mais aussi la filtration (membrane rotative). L'utilisation de séparateurs cellulaires automatisés permet de prélever un produit par aphérèse simple ou deux produits différents par aphérèse combiné [8-11].

a. Globules rouges :

Le DAS de globules rouges peut être effectué chez des sujets âgés de 18 à 60ans révolus, dont la taille est au moins 1.65 cm, et le poids corporel au minimum 65 kg. Le taux d'hémoglobine, vérifié avant chaque don, doit être supérieur à 13,5g/dL. Le volume de globules rouges prélevé ne doit pas excéder 450mL.

L'intervalle entre deux dons est au moins de huit semaines si le don précédent est un don de sang total ou un don par aphérèse combinée contenant un concentré de globules rouges. Après un DAS de GR, l'intervalle est au moins de 16 semaines pour le prélèvement d'un nouveau don aboutissant à la préparation d'un CGR [8].

b. Plaquettes :

Le don par aphérèse simple (DAS) de plaquettes peut être réalisé chez des sujets âgés de 18 à 65ans révolus, avec une fréquence qui ne doit pas être inférieure à cinq fois par an, et un intervalle entre deux prélèvements qui doit être au moins égal à 4 semaines. La programmation des séparateurs doit permettre de préserver une concentration plaquettaire minimale de 100g/l en fin de prélèvement chez le donneur [8].

c. Plasma :

Le don par aphérèse simple de plasma permet de prélever sélectivement 600ml de plasma. Les autres constituants du sang étant restitués au donneur au moment du don. Selon la réglementation française, le DAS de plasma peut être réalisé chez des donneurs âgés de 18ans à 65ans révolus, le volume prélevé ne doit pas excéder 600mL, solutions adjuvantes et contenu des tubes échantillons exclus. La fréquence des prélèvements ne doit pas être supérieure à 20 par an. L'intervalle minimum entre deux dons est de 14jours [8].

d. Granulocytes :

Le DAS de granulocytes peut être effectué chez des sujets âgés de 18 à 50ans révolus. Il nécessite l'administration préalable de corticoïdes destinée à la démarginalisation des granuleux. En dehors de circonstances exceptionnelles autorisant une dérogation, la fréquence des prélèvements ne doit pas être supérieure à deux fois par an. L'intervalle entre deux dons est au moins égal à 4 semaines [8].

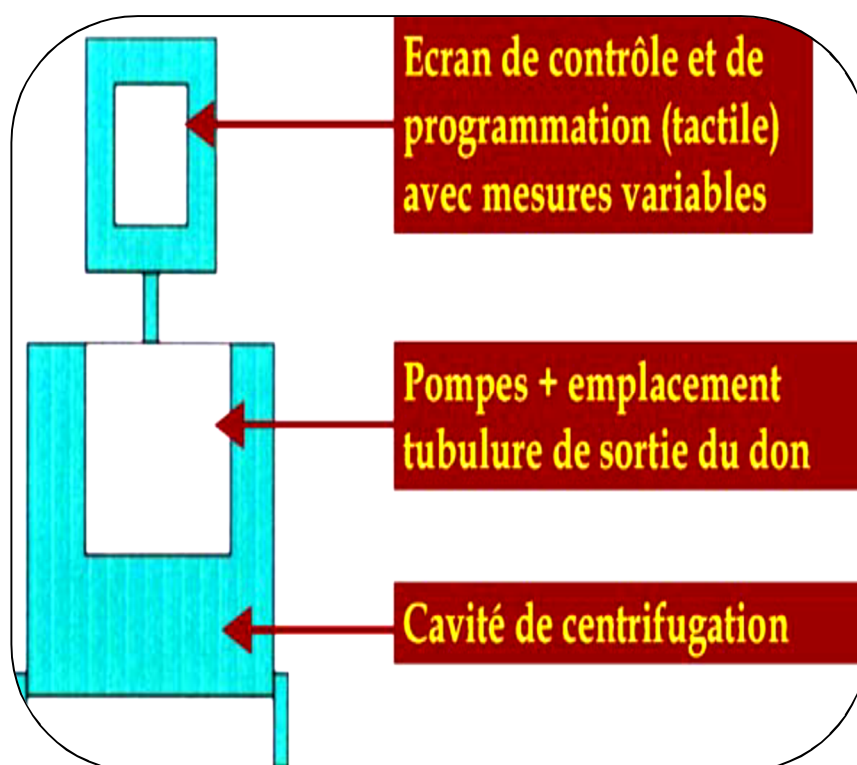


Figure 6 : Les différentes parties d'un séparateur de cellules et de plasma [11].

3. Don par aphérèse combinée :

Les dons par aphérèse combinée permettent de prélever deux produits sanguins différents.

- Le DAC plaquettes-plasma répond aux mêmes règles que le DAS plaquettes. Il permet d'obtenir un concentré de plaquettes d'aphérèse et un poche de plasma d'environ 200ml .lorsqu'une solution de conservation est ajoutée au CPA, le volume de plasma prélevé est compris entre 400 et 500mL.

- Le DAC plaquettes-globules rouges et le DAC globules rouges plasma répondent aux mêmes règles que le don de sang total. Ils permettent respectivement d'obtenir un CGR et un CPA, ou un CGR et deux unités de plasma de 200ml [8].

IV. Les produits sanguins labiles :

A. Définition :

L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) définit les produits sanguins labiles comme des produits issus du sang d'un donneur, destinés à être transfusés à un patient. Il s'agit notamment du sang total, du plasma et des cellules sanguines d'origine humaine. Parmi ces produits on distingue les produits autologues, destinés au donneur lui-même, des produits homologues, destinés à une autre personne que le donneur.

La liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles pouvant être distribués ou délivrés à des fins thérapeutiques est fixée par décision de l'ANSM après avis de l'Etablissement français du sang.

L'inscription d'un nouveau produit sanguin labile se fait à l'issue d'une évaluation menée par l'ANSM sur demande de l'EFS, du Centre de transfusion sanguine des armées, de tout établissement de transfusion sanguine des Etats membres de l'Union européenne ou de tout fabricant de dispositifs médicaux concerné qui communiquera notamment à l'Agence des informations quant à l'efficacité et à la sécurité du produit afin de procéder à son enregistrement. Les produits sanguins labiles se distinguent des produits sanguins stables.

En effet, ils ne sont pas régis par les mêmes règles puisque les produits sanguins stables sont considérés comme des médicaments.

1. Produits sanguins labiles homologues :

Les PSL homologues sont des produits d'origine humaine issue du don de sang d'un volontaire, bénévole et anonyme. Ils sont dits labiles du fait de leurs conditions de conservation spécifique et limitée dans le temps et aussi du risque résiduel de transmission infectieuse et notamment virale. Ils se répartissent en produits cellulaires (les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes) et des produits plasmatiques (plasma frais congelé) [5].

2. Produits sanguins labiles autologues :

Le sang autologue est un sang veineux prélevé aseptiquement sur prescription médicale et après décision du médecin responsable des prélèvements, chez un patient. Il est recueilli dans un récipient autorisé, clos, contenant un volume approprié de solution anticoagulante et de conservation, stérile et apyrogène [6].

Son utilisation fait l'objet d'une décision conjointe du médecin prescripteur et du médecin responsable des prélèvements, en fonction de l'intérêt du patient.

Le patient est informé, signe le questionnaire à l'issue de l'entretien.

Les produits sanguins labiles autologues sont :

- Prélévés et préparés selon les mêmes procédés que les PSL homologues mais sont étiquetés de façon particulière et suivent des circuits séparés (mais le don est qualifié dans le respect de disposition particulière).

- Délivrés séparément et par un site de délivrance EFS (ou un dépôt relais).

- Tracés.

Les PSL autologues ne peuvent pas être assimilés à des produits homologues et font l'objet de caractéristiques spécifiques, ils sont strictement réservés au patient prélevé et ne peuvent en aucun cas être utilisés pour d'autres patients ou à d'autres fins [7].

B. Type de PSL :

Les PSL sont des produits d'extraction directe des dons de sang, soit au cours même du don (les produits d'aphérèse) soit secondairement à partir d'un don de sang total.

On distingue

➤ Les produits cellulaires :

Concentrés de globules rouges, concentrés de plaquettes, concentrés de granulocytes pour ne citer que les plus fréquents, dont la conservation est limitée par la capacité de conserver les fonctions physiologiques des cellules qui les composent (transport d'oxygène, fonction hémostatique, phagocytose).

➤ Les produits plasmatiques :

Ils sont séparés en deux groupes, les plasmas thérapeutiques essentiellement représentés par les plasmas frais congelés déleucocytés destinés à être injectés directement au patient, et les plasmas pour fractionnement, véritable matière vouée à l'industrie pharmaceutique.

Les PSL se différencient :

- Selon le principe actif qu'ils contiennent : concentrés de globules rouges, concentrés de plaquettes, concentrés de granulocytes, plasma frais congelé.
- Selon les caractéristiques du donneur : PSL autologues ou homologues.
- Selon la présentation : unités adultes, formes pédiatriques.
- Selon les transformations supplémentaires appliquées : PSL avec addition d'une solution de conservation, cryoconservés, irradiés, déplasmatisés, inactivation virale, ect.
- Selon les qualifications complémentaires apportés : PSL phénotypes, comptabilisés, CMV négatifs [8].

*La séparation et
préparation de produits
sanguins labiles*

I. Séparation des produits sanguins labiles à partir de sang totale :

A. Sang total :

1. Définition :

Le sang total à usage transfusionnel est du sang prélevé chez un donneur sélectionné et recueilli avec un anticoagulant, dans un dispositif stérile et apyrogène. Le sang total est principalement utilisé comme matière première pour la préparation des composants sanguins [12].

Il a été le produit très majoritairement utilisé jusqu'à la généralisation de l'emploi des matériels plastiques de prélèvement. Par la suite, il aurait pu être considéré comme le produit sanguin labile idéal, notamment en cas d'anémie aiguë par saignement. Néanmoins, ses indications sont à présent très limitées pour de nombreuses raisons, parmi lesquelles nous ne retiendrons que celles liées à la qualité et à la disponibilité du produit [13].

2. Caractéristiques :

Le sang total fraîchement prélevé ne garde toutes ses propriétés que pendant une durée limitée. L'altération rapide du facteur VIII, des leucocytes et des plaquettes le rend inapte au traitement des troubles hémostatiques lorsqu'il est conservé plus de 24 heures après le prélèvement. Si, passé ce délai, il continue à être conservé à l'état liquide, un certain nombre de modifications se produisent, par exemple l'accroissement de l'affinité pour l'oxygène et la perte de viabilité des globules rouges, la perte d'activité de facteur de coagulation (facteurs VIII et V), la perte de viabilité et de plaquettes, la formation de micro-agrégats, la libération des composants intracellulaires tels que le potassium et les protéases leucocytaires ainsi que l'activation de facteurs plasmatiques comme la kallikréine [12].

Le contenu minimal en hémoglobine de l'unité adulte est de 40 g, pour l'unité enfant il est compris entre 22g et 40g. Le volume minimal de l'unité adulte est de 350 ml, pour l'unité enfant il est de 190 ml sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation.

A la fin de la durée de conservation, le taux d'hémolyse dans le produit est inférieur à 0,8 % de la quantité d'hémoglobine totale [14-15].

B. Séparation des produits sanguins labiles :

1. Réception :

La réception est la première opération réalisée au niveau du plateau technique de la préparation. Toutes les poches collectées par un établissement de transfusion sanguine doivent passer par ce service. [18]

Le sang total est recueilli dans un dispositif stérile et apyrogène (**Poche triple CPD/SAGM**) : ce matériel est composé de 3 poches en plastique stérile, à usage unique reliées entre elles par des tubulures dans un circuit clos évitant tout risque de contamination bactérienne:

- la poche principale destinée à recevoir le sang total et contient un anticoagulant de type CPD (Citrate-Phosphate-Dextrose)
- deux poches satellites, l'une des poches satellite est vide destinée à recevoir le plasma et l'autre contient une solution additive nutritive (SAG-M) destinée à être mêlée au concentré de globules rouges.



Figure 7: Poche triple CPD/SAGM

La solution anticoagulante (CPD) :

Tableau I: Fonctions de la solution anticoagulante CDP:

Solution	Fonction
Citrate	se lie aux ions calcium dans le sang par échange avec le sel de sodium, ce qui empêche le sang de coaguler
Phosphate	soutient le métabolisme des globules rouges pendant le stockage, de façon qu'ils libèrent facilement leur oxygène au niveau des tissus
Dextrose	préserve la paroi des globules rouges pour augmenter la durée de conservation

La solution de conservation SAGM:

contenant du chlorure de sodium, de l'adénine, du glucose et du mannitol (SAGM), est ajoutée au concentré, ce qui permet de réduire les lésions de stockage, de préserver le métabolisme des GR, de réduire la viscosité et l'hémolyse dans les poches, et assure un degré de conservation suffisant pour permettre une utilisation jusqu'à 42 jours.



Figure 8: Le sang total dans un Poche triple CPD/SAGM

2. Pesée :

La pesée du sang total intervient aux différentes étapes de la séparation des produits sanguins labiles et doit faire l'objet de validation. [19]

Toutes les poches de sang sont pesées à l'aide d'une balance numérique, le calibrage est effectué avant chaque série de mesures. Les poids relevés sont enregistrés sur l'étiquette de fond de la poche.



Figure 9: Balance numérique

- **Classement des poches:**

Se fait selon le poids des poches:

- les poches dont le poids est inférieur à $<235\text{g}$ ne subissent pas de séparation et seront destinées pour le contrôle quotidien interne ou pour la préparation des hématies test.
- les poches dont le poids est compris entre 235g et 425g seront séparées en culot globulaire (CGR) et plasma riche en plaquettes (PRP).
- les poches dont le poids est compris entre 425g et 480g vont subir une séparation en culot globulaire (CGR), en plasma frais congelé (PFC) et en concentré plaquettaire standard (CPS).
- les poches dont le poids est $>535\text{g}$ ses poches subissent une décantation pour retirer le culot globulaire (CGR).

3. Centrifugation:

La centrifugation permet d'accélérer la séparation des cellules sanguines en fonction de leur densité, de leur forme et de leur masse.

Tableau II: Densités du sang et de ses différents composants :

Composant	Densité
Sang total	1.053
Plasma	1.023
Plaquette	1.058
Globules rouges	1.100

Le déroulement de la centrifugation nécessite le respect des étapes suivantes :

- La mise en pots des poches à centrifuger doit permettre un tassement identique et éviter toute dégradation des produits.
- L'équilibre ne doit pas provoquer de déformation et/ou de détérioration des poches.
- le chargement de la centrifugeuse respecte l'étape précédente. Il est vérifié qu'aucun obstacle ne vienne gêner l'oscillation libre des pots. Il ne doit pas y avoir de détérioration des poches, des étiquettes et des tubulures durant la centrifugeuse.
- Le déchargement est réalisé sans heurter les poches afin de ne pas déstabiliser la zone de séparation entre les différents constituants sanguins.

[7-17- 19].

Le Centrifugeuse utilisé permet de centrifuger en même temps 12 poches avec 2 poches du sang dans chaque godet de la centrifugeuse.

Elle a deux programmes:

➤ centrifugation primaire: 3600tr/min pendant 4 min à 17°C pour obtenir CGR et PRP.

➤ centrifugation secondaire: 4000tr/min pendant 10 min à 20°C pour extraire le plasma pauvre en plaquette (PPP) et le concentré plaquettaire (CP)



Figure 10: Bac de centrifugation



Figure 11: La centrifugeuse

a. La centrifugation primaire :

La technique de centrifugation primaire est utilisée pour produire les composants sanguins à partir de sang total, elle permet la séparation différentielle des composants en fonction de leurs densités.

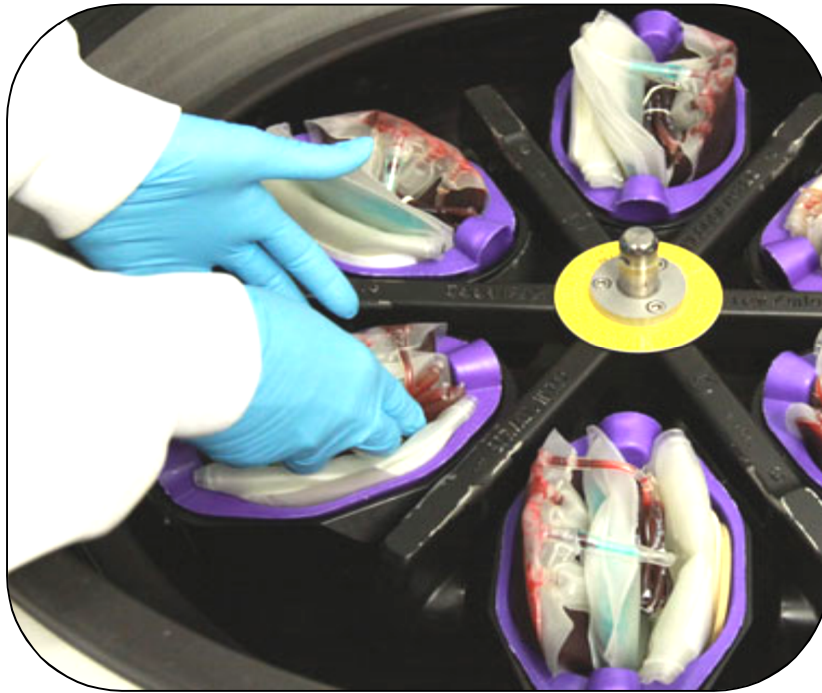


Figure 12: La centrifugation du sang total [20].

Procédure :

- Les poches du sang total sont placées dans les godets de la centrifugeuse, verticalement afin de permettre la migration des différents constituants sanguins dans le sens de la hauteur de la poche.
- Une fois la centrifugeuse équilibrée, la température contrôlée, la centrifugeuse peut être fermée et mise en marche.
- À l'arrêt, la poche est retirée du bac en prenant garde de la maintenir à la verticale afin d'éviter tout mélange indésirable. Suivi par un contrôle de l'aspect visuel du contenu de la poche: absence d'hémolyse, séparation nette.

Après centrifugation primaire du sang total, le fond de la poche comprend le composant le plus dense, les globules rouges, recouvert par une couche appelée : couche leuco-plaquettaire constituée par les globules blancs et les plaquettes, et le surnageant constitue le plasma.



Figure 13: Aspect normal d'une poche de sang total après centrifugation primaire

b. Centrifugation secondaire :

Même procédure que la centrifugation primaire sauf ici la matière première c'est de plasma riche en plaquette (PRP).

L'objectif de la centrifugation secondaire est de faire séparer le PRP en Concentré plaquettaire standard (CPS) et plasma pauvre en plaquettes (PPP).

4. Séparation :

Après la centrifugation primaire du sang total et secondaire de PRP les poches sont placées dans des presses semi-automatiques ou automatiques pour la séparation ; on distingue deux types de séparation:

- Séparation primaire : permet la séparation des concentrés de globules rouges (CGR) et plasma riche en plaquettes (PRP) à partir de sang total.
- Séparation secondaire : consiste à séparer les Concentrés plaquettaires standards (CPS) et plasma pauvre en plaquettes (PPP) à partir de PRP.

La séparation se fait par un mouvement de pression sur la poche, le composant sanguin est expulsé via une tubulaire vers la poche vide destiné à le recevoir.

a. Séparation semi-automatique :

La séparation manuelle se fait par la presse à plasma pour extraire le plasma de la poche de sang total. Cette pression effectuée par une plaque en plexiglas mobile, mise sous tension par un ressort, vers une plaque fixe verticale. La plaque mobile est actionnée manuellement par un levier.

Les étapes de séparation :

- mise en place de la poche du sang total dans la presse délicatement
- l'ouverture du circuit de la poche principale en cassant la cheminée de la tubulure lié à la poche vide du plasma afin de permettre le passage de celui-ci dans la tubulure.
- la presse de la poche par la plaque de la 'presse' qui exerce une pression sur la poche pour permettre le passage du plasma à travers la tubulure vers la poche vide.

- surveiller la poche, et une fois la limite de la couche leuco-plaquettaire (limite entre CGR et PRP) atteint la cheminée, arrêter la séparation en clamping la tubulure.
- décharger, ensuite, la presse avec précaution.
- fait passer la solution de conservation dans la poche du concentré globulaire. pour cela:
 - ✓ accrocher la poche contenant la solution de conservation sur le crochet réservé pour cet effet de telle sorte que les deux poches de CGR et PRP soient suspendues vers le bas.
 - ✓ clamber, si nécessaire, la tubulure du côté du plasma pour empêcher le passage de la solution de conservation vers la poche de plasma.
 - ✓ casser la cheminée de la poche contenant la solution de conservation.
 - ✓ assurer que tout le liquide est passé dans le concentré globulaire.



Figure 14: La Presse (Fractionator)



Figure 15: Procédé d'extraction du plasma



Figure 16: Fin de l'extraction du plasma

b. La séparation automatique :

La séparation automatique se fait par automate.les différentes programmes des dispositifs automatique de séparation doivent avoir fait l'objet de validation.

Le déroulement de ce procédé impose le respect des étapes suivantes :

- Le transfert et la mise en place des poches dans la presse ne doivent pas provoquer de remise en suspension de l'interface plasma et différents éléments cellulaires sédimentés.
- La sédimentation des différentes couches doit être vérifiée visuellement et adaptée à la vitesse d'écoulement choisie.
- Durant la séparation, la pression exercée sur la poche peut être variable ou constante ; elle doit être maîtrisée et adaptée à la vitesse d'écoulement choisie.
- Le déchargement des presses doit être effectué avec précaution afin D'éviter toute détérioration du récipient [22-19-21].

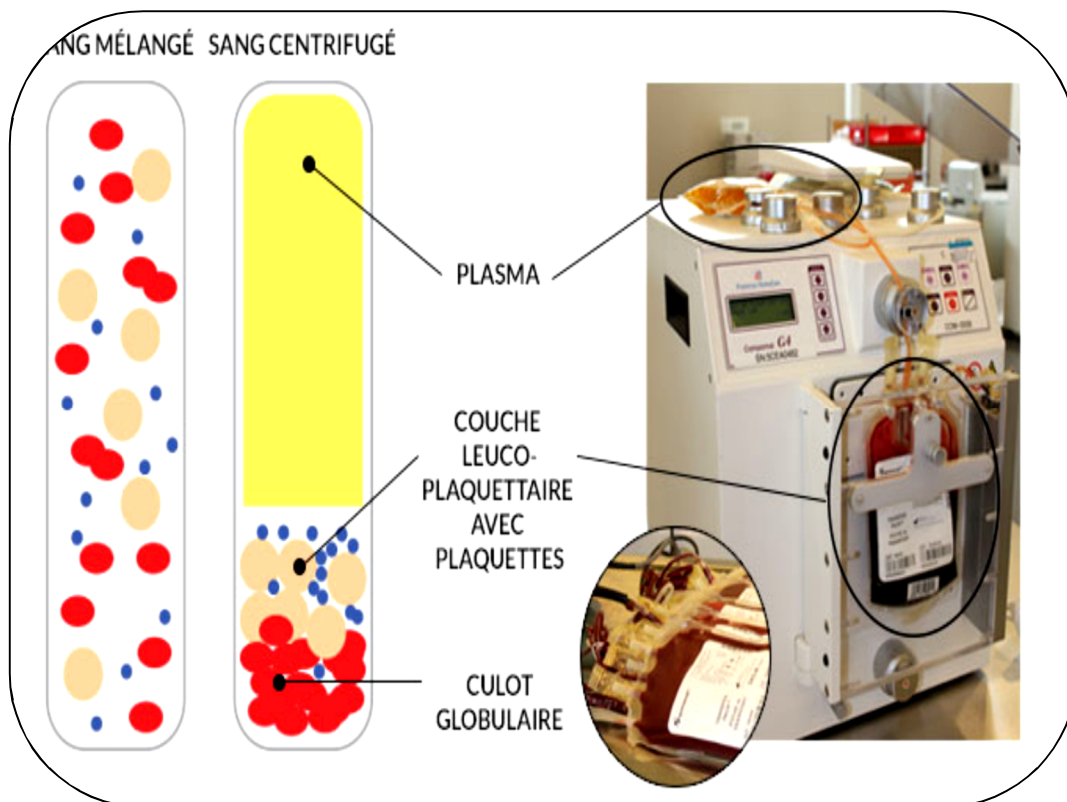


Figure 17: Séparation du sang total centrifugé par un automate de séparation [20].

II. Séparation des produits sanguins labiles par apherese :

A. Aspect techniques :

1. La séparation par centrifugation à flux discontinue :

Le principe de cette méthode est basé sur la séparation du sang en fraction plasmatique et éléments figurés par centrifugation. La centrifugation permet de réaliser une séparation des éléments sanguins en fonction de leur densité. Il s'agit de la plus ancienne technique utilisée, traitant le sang total de façon séquentielle [27], et chaque cycle comprend :

- une phase de remplissage
- une séparation
- un prélèvement du plasma
- une restitution des cellules au patient
- une phase de purge du bol.

Elle présente l'avantage de ne nécessiter qu'un accès veineux, le plus souvent la mise en œuvre est peu complexe ; moniteur transportable au chevet du patient, et l'inconvénient d'un grand volume extracorporel (400 à 800 ml) parfois mal toléré au point de vue hémodynamique; instabilité de la volémie ; gestion manuelle du substitut plus un temps supérieur aux autres techniques [27-28].

Le prélèvement se fait dans des conditions de normo volémie, la compensation volémique peut être gérée par le système. Le calcul du volume à prélevé prend en compte le poids, la taille, le sexe et le taux d'hématocrite initial [27-29].

Le fractionnement du sang total se fait dans un bol de centrifugation par des cycles répétitifs comportant une phase de remplissage et de séparation. Le débit de la pompe de circulation extracorporelle idéalement de 100ml/min dirige le sang total vers un bol de centrifugation tournant entre 1400 et 4800 tr/min. La force de gravité peut atteindre 1300 G à la rotation maximale. Le cycle de centrifugation s'interrompt lorsque le bol contient un culot d'environ 350 ml d'éléments figurés à 65 % d'hématocrite, correspondant à un volume de plasma séparé de 400 à 700 ml selon l'hématocrite de départ [27]. Le culot de centrifugation est alors restitué au patient et un nouveau cycle démarré.

Pour le prélèvement des globules rouges, un hémocalculateur permet de déterminer soit le volume à prélever pour atteindre un taux d'hématocrite final souhaité, soit de connaître ce taux pour un volume de prélèvement prédéfini.

A l'arrêt de la centrifugation, on prélève les hématies contenues dans le bol de centrifugation et on restitue le plasma et la couche leuco-plaquettaire au patient et le cycle reprend. Le nombre de cycles dépend du volume total d'hématies à prélever, en sachant que le volume maximum prélevé par cycle est de 220 ml. Le taux d'hématocrite du concentré ainsi obtenu est élevé, proche de 80 %. La durée de prélèvement d'un concentré d'hématies varie de 20 à 30 minutes. Il est fonction des débits permis par les accès veineux et de la tolérance du patient à la reinfusion du citrate contenu dans le plasma restitué.

Ces systèmes sont utilisés de préférence pour les prélèvements d'hématies d'un volume inférieur à 600 ml [29].

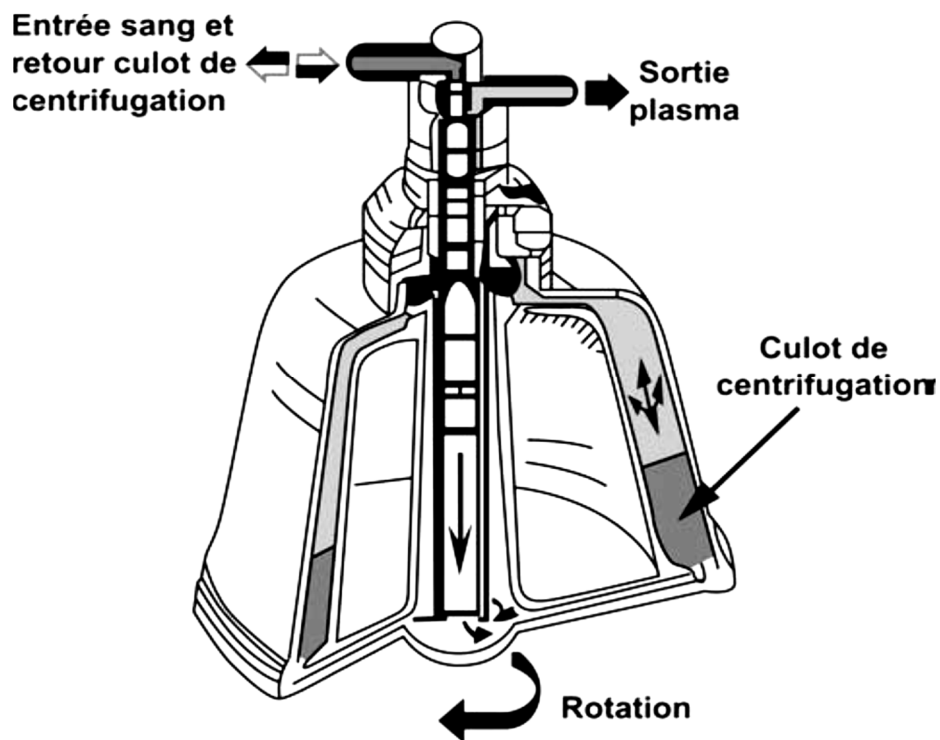


Figure 18: Bol de centrifugation à flux discontinu. Appareil HaemoneticsTM [27]

2. La séparation par centrifugation a flux continue :

Il s'agit d'un système un peu plus complexe que le précédent mais le principe est toujours basé sur la centrifugation qui se fait à l'intérieur d'un anneau. La séparation du sang total en ses différents constituants se fait en continu. Le volume du circuit extracorporel est faible (150 ml à 350 ml) et stable compte tenu du mode de fonctionnement [27].

La compensation volémique est toujours gérée par le système. Il nécessite impérativement deux accès veineux de bonne qualité. Enfin, la mise en œuvre nécessite une purge très minutieuse du circuit. Parmi les avantages, il faut signaler la bonne tolérance hémodynamique et un volume prélevé par unité de temps important.

Le fonctionnement est entièrement automatisé, la surveillance est assurée par une unité centrale informatisée qui analyse en permanence les informations issues de différents types de capteurs : pression dans le circuit extracorporel, détecteurs d'air et détecteurs optiques.

Pour les échanges plasmatiques le débit sanguin doit être au minimum de 40 ml/min. La vitesse de centrifugation est réglable de 400 à 5000 tours par minute selon les modèles d'appareil entraînant une force de gravité maximale dans l'anneau de centrifugation voisine de 1000 G pour une vitesse de 5000 tours/min. En utilisation habituelle, on ne dépasse pas une rotation de 2500 tours/min qui produit un culot de centrifugation à 70 % d'hématocrite.

Le volume plasmatique séparé par unité de temps est élevé ce qui permet des séances beaucoup plus courtes que par la technique à flux discontinu. Ces systèmes sont utilisés pour le prélèvement d'un volume d'hématie supérieur à 600 ml [27-29].

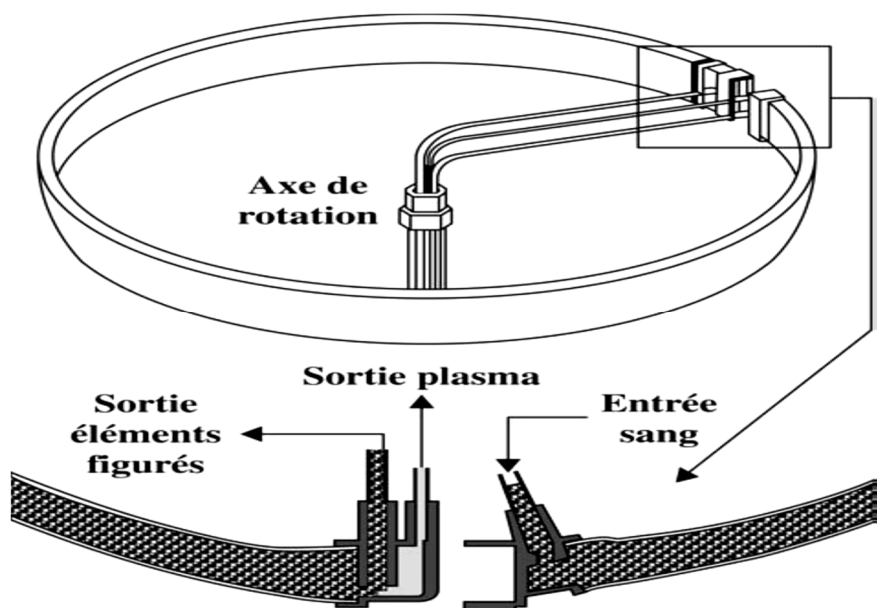


Figure 19: Anneau de centrifugation continue à phase simple. Appareil Cobe Spectra™ [29]

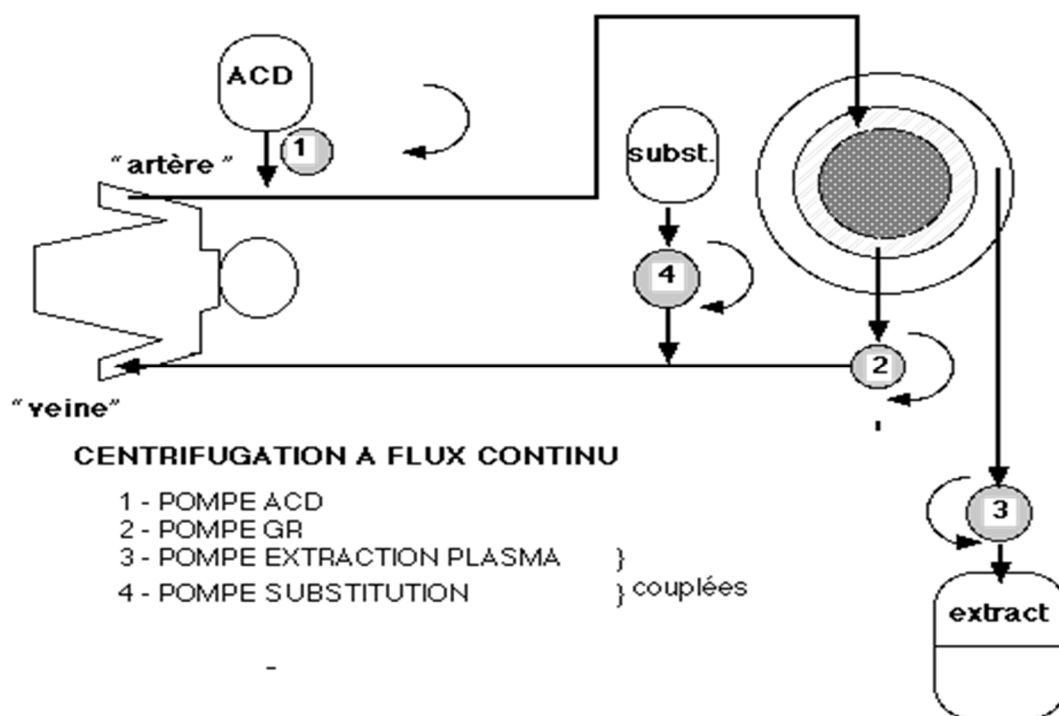


Figure 20: Schéma de la centrifugation à flux continu. Pompe GR : globules Rouge ; pompe ACD : pompe pour l'anticoagulant citrate dextrose. [30]

3. La séparation par filtration :

Cette technique d'épuration est basée sur le principe de la convection comme en hemofiltration. La filtration effectue une séparation selon la taille des molécules.

En revanche la membrane de filtration utilisée en échange plasmatique possède une taille des pores beaucoup plus importants que pour l'hémodialyse conventionnelle, de l'ordre de 0,3 à 0,5 μm , permettant ainsi l'épuration des molécules de large poids moléculaire jusqu'à 10^6 daltons [31].

On distingue deux techniques :

➤ La filtration conventionnelle :

➤ La filtration en cascade :

- **La technique conventionnelle :**

Cette technique, nécessitant un volume extracorporel faible (80 ml en moyenne), était réalisée jusqu'à la fin des années 1990 par adaptation d'un filtre pour la séparation plasmatique sur des dialyseurs possédant un double corps de pompe (une pompe d'accès, une pompe de restitution). Cette technique n'autorisait pas le monitoring automatisé des séquences extraction substitution.

Depuis le début des années 2000, les industriels ont développé des moniteurs hybrides comportant des programmes hémodialyse, hemofiltration et échange plasmatique, ce dernier synchronisant le débit de substitution du plasma avec la solution de substitution [27].

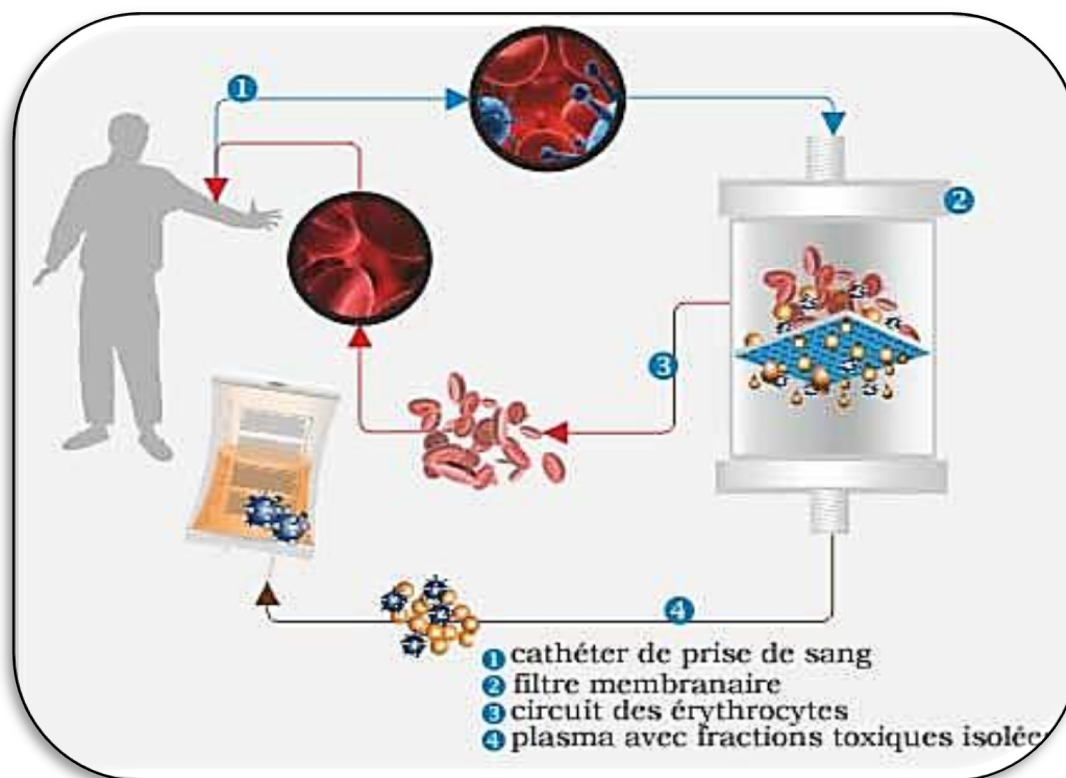


Figure 21: Filtration. Appareil HospalPrima™ en mode TPE.

Le sang du patient(1) pris au pli du coude est d'abord mélangé avec L'anticoagulant avant de passer au travers d'une membrane qui a des pores de 0,2 et 0,8 μ m(2), permettant la séparation du plasma et des éléments figurés du sang. Celle-ci favorise le recueil du plasma qui est soustrait avec les toxines et les fractions immunologiques pathologiques de l'organisme(4) pour le remplacer à volume identique par diverses solutions isotoniques salées, tandis que les éléments cellulaires du patient rejoignent la circulation interne(3) [32].

La pression transmembranaire doit être surveillée en continu, son élévation risquant de provoquer la rupture de la membrane et une contamination du plasma par les éléments figurés. En moyenne, une pression transmembranaire de 70 mmHg et un débit sang compris entre 40 et 100 ml/min, sont requis pour obtenir un débit de plasma-filtration d'environ 10 ml/min.

La possibilité de tourner a des débits plus lents et le volume extracorporel faible font que la filtration est adaptée aux indications en pédiatrie. Il faut noter que le pouvoir de séparation de ces membranes suit une courbe décroissante au cours de l'utilisation. Cette technique est plus onéreuse que la centrifugation en raison du cout élevé du matériel a usage unique [27- 31- 32].

- **La technique en cascade :**

Le principe de la filtration en cascade du plasma est clair déjà dans le titre. Le mot « cascade » indique que le processus de filtrage se déroule en plusieurs étapes. la membrane de filtration est couplée à une colonne d'immuno-adsorption soit sélective (Protéine A, cartouche tryptophane phénylalanine, peptides synthétiques), soit spécifique (réaction antigène anticorps), soit à une colonne d'affinité biologique (gels dextran sulfate, précipitation en agarose héparinée, charbon active, résines) ou enfin a une colonne d'élimination physique des molécules (double filtration, cryofiltration, thermofiltration)[27].

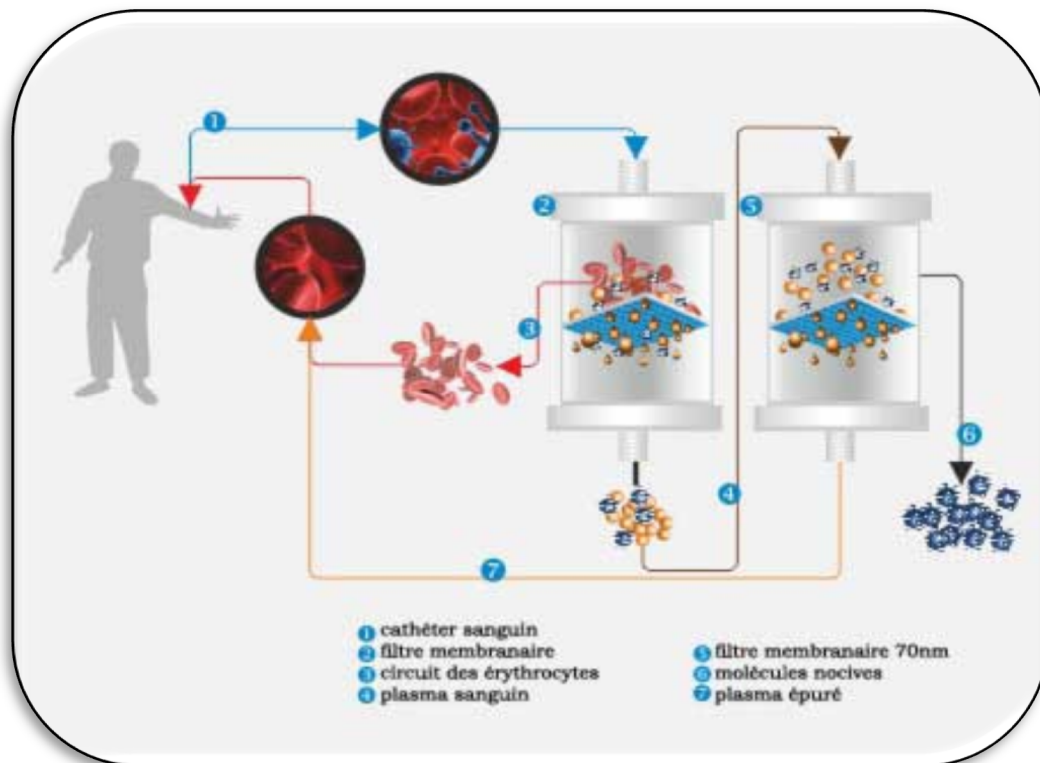


Figure 22: Schéma du circuit de la filtration en cascade [32]

On distingue une première étape où le sang prélevé(1) plus l'anticoagulant passe par un filtre primaire(2) avec un diamètre de pore de 400 nm, le plasma(4) est alors séparé des éléments figurés du sang qui vont être redirigés dans la circulation systémique (3). Dans la deuxième phase, le plasma(4) pénètre dans le deuxième filtre(5) avec un diamètre de pore de 70 nm que l'on désigne sous le terme de chambre à fractionnement du plasma. Le plasma après filtration passe dans la colonne(7) puis est réinjecté au patient. Ce système de traitement du plasma ne nécessite pas de liquide de substitution.

Les molécules(6) avec un poids moléculaire élevé, les substances nocives pour le corps telles que les lipoprotéines atherogènes de faible densité, auto-anticorps, complexes immuns circulants ..., présents dans le plasma, en raison de leur taille sélective de filtre à membranes sont éliminées [27-32].

4. Les anticoagulants

L'utilisation des anticoagulants est indispensable. Elle repose sur l'héparine seule ou associée à l'ACD-A (citrate agissant par chélation calcique) dans la technique de filtration, et sur les solutions de citrate de calcium (ACD) formule A ou AB en cas de centrifugation. Le volume de l'anticoagulant est proportionnel au volume épuré, ce dernier est calculé par la machine en fonction : du sexe, du poids, de la taille, de l'hématocrite. Le volume d'anticoagulant à injecter est alors calculé et modulé si le malade a un problème de la coagulation.

Les sels de citrate empêchent les phénomènes de coagulation en chélatant le calcium ionisé et en inhibant ainsi l'agrégation plaquettaire. Ils n'entraînent jamais de troubles de l'hémostase. Le rapport ACD/sang sera réglé entre 1/10 et 1/16 en fonction du séparateur et de la solution de citrate utilisée. Il ne faut pas oublier que l'ACD-A doit être limité en dose chez l'insuffisant hépatocellulaire en raison du métabolisme hépatique du citrate et en cas de substitution plasmatique par le plasma frais congelé déjà citraté. L'héparine est un mucopolysaccharide acide qui se lie à l'antithrombine III. Cette liaison détermine une action anticoagulante immédiate et une inhibition de l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine. Il faut environ 2h pour qu'elle soit éliminée de la circulation. Il ne faut jamais l'utiliser comme anticoagulant en cas de trouble de la coagulation qu'elle peut majorer ou en période de règles chez la femme.

En méthode de filtration, les doses d'anticoagulants ne sont pas parfaitement définies mais l'héparinisation est indispensable. Les techniciens d'hémodiaphèreses doivent savoir moduler les doses en fonction de l'aspect des lignes de circulation extracorporelle.

La prévention des effets secondaires dus à l'anticoagulation se fait en employant du calcium en injection intraveineuse lente pour le citrate. Pour l'héparine, on utilise par voie intraveineuse le sulfate de protamine, qui la neutralise, il faut bien surveiller le bilan de la coagulation car il existe des chocs à la protamine, la liaison héparine-albumine est instable [27-28-29].

5. Les accès vasculaires :

L'accès veineux périphérique (VP) : Il doit permettre un débit constant de bonne qualité surtout par la méthode de filtration. Dans la mesure des possibilités, on doit privilégier l'abord vasculaire périphérique en utilisant des mini cathéters de calibre gauge 16 au minimum et gauge 14 de préférence, introduits dans une grosse veine antécubitale ou au pli du coude, permettant un débit régulier supérieur ou égal à 40 ml/min et présentant le minimum de risques de complications septiques. Ce n'est que devant l'échec de la voie périphérique que les autres voies seront utilisées.

Les voies veineuses centrales : Le matériel est le même que celui utilisé pour l'hémodialyse aigue. Il s'agit d'un cathéter de silicone d'environ 20 cm à 30 cm de long contenant deux lumières cylindriques concentriques. La lumière dite artérielle ou d'accès, s'ouvre latéralement quelques cm avant la lumière distale dite veineuse ou de retour. Cela diminue la recirculation du liquide réinjecté. [27-28-29].

B. Le prélèvement de globules rouges :

1. Définition :

L'erythrapherese est une technique d'aphérèse qui permet le prélèvement sélectif des hématies d'un donneur ou d'un patient grâce à un séparateur de cellules. Elle offre la possibilité de prélever un grand volume d'hématies rapidement, en toute sécurité et de façon automatisé

2. Le don de globules rouges par aphérèse :

Les prélèvements de globules rouges (GR) par aphérèse sont effectués chez les sujets âgés de 18 à 60 ans jusqu'au jour de leur 61eme anniversaire exclu. La fréquence du prélèvement ne dépasse pas 2 par an chez les hommes et chez les femmes pour les dons simples de globules rouges d'aphérèse. A l'exception des dons d'aphérèses simples de GR qui ne sont effectués que par des donneurs pesant au moins 65 kg et mesurant au moins 1.65 cm, chaque don destiné à la préparation d'un produit sanguin labile(PSL) à usage thérapeutique ne peut être effectué par une personne pesant moins de 50 kg. La décision de prélever des donneurs de moins de 50 kg est laissée à l'appréciation du médecin de prélèvement [27-28].

Le volume maximal recueilli lors d'un prélèvement de globules rouges par aphérèse est de 250ml par concentré de globules rouges prélevé.

La détermination de la quantité de globules rouges a prélever par don a pour objectif d'assurer d'une part, une concentration sanguine en hémoglobine minimale en fin de prélèvement chez le donneur de 11g par 100 ml et d'autre part, une quantité minimale d'hémoglobine dans le CGR prélevé après déleucocytation de 40g.

Le don se fait par un donneur d'aphérèse et chaque don est précédé d'une détermination de la concentration sanguine en hémoglobine ou du taux d'hématocrite. La concentration en hémoglobine ne doit pas être inférieure à 13,5 g/100 ml pour les femmes et pour les hommes. L'hématocrite ne doit pas être inférieur à 42% pour les femmes et pour les hommes. Une numération globulaire et plaquettaire est réalisée avant chaque don.

Un dosage de la ferritine est pratiqué sur le premier don. Si la concentration sanguine en ferritine sur le premier don est inférieure à 20 ng ml⁻¹, Le donneur est exclu définitivement du

don de globules rouges par aphérèse. Si elle est supérieure à 20 ng ml⁻¹ le dosage n'est pas réalisé sur les dons ultérieurs. Le responsable du prélèvement évalue la nécessité de réaliser un bilan d'hémostase comportant une mesure du temps de Quick et du temps de cephaline avec activateur en fonction de l'examen médical [27-28].

3. Avantage et inconvénients de Don de CGRA :

Avantage :

- ✓ Un intérêt pour les polytransfusés (réduction du nombre de donneurs donc des risques infectieux et immunologiques si les deux produits sont transfusés au même receveur) ;
- ✓ Une qualité identique des 2 CGR (standardisation en quantité d'Hb contenue dans le produit) ;
- ✓ Moins de CGR hors normes ;
- ✓ Un seul déplacement pour le donneur ;
- ✓ Des produits étiquetables et distribuables sans étapes de préparation ;
- ✓ Une stimulation médullaire du donneur plus intense ;
- ✓ Une disponibilité rapide de CGR de groupes rares.

Inconvénients :

- ✓ Un don plus long (30 minutes en moyenne) ;
- ✓ Applicable qu'à certains donneurs (nécessité d'avoir des examens pre don) ;
- ✓ Une éligibilité plus faible pour les femmes ;
- ✓ Des effets secondaires plus importants liés au citrate ;
- ✓ Une perte en fer importante (supplémentations) ;
- ✓ Pas intéressant pour des donneurs masculins fideles (cinq dons par an) ;
- ✓ Le cout de la technique et une rentabilité moindre. [42]

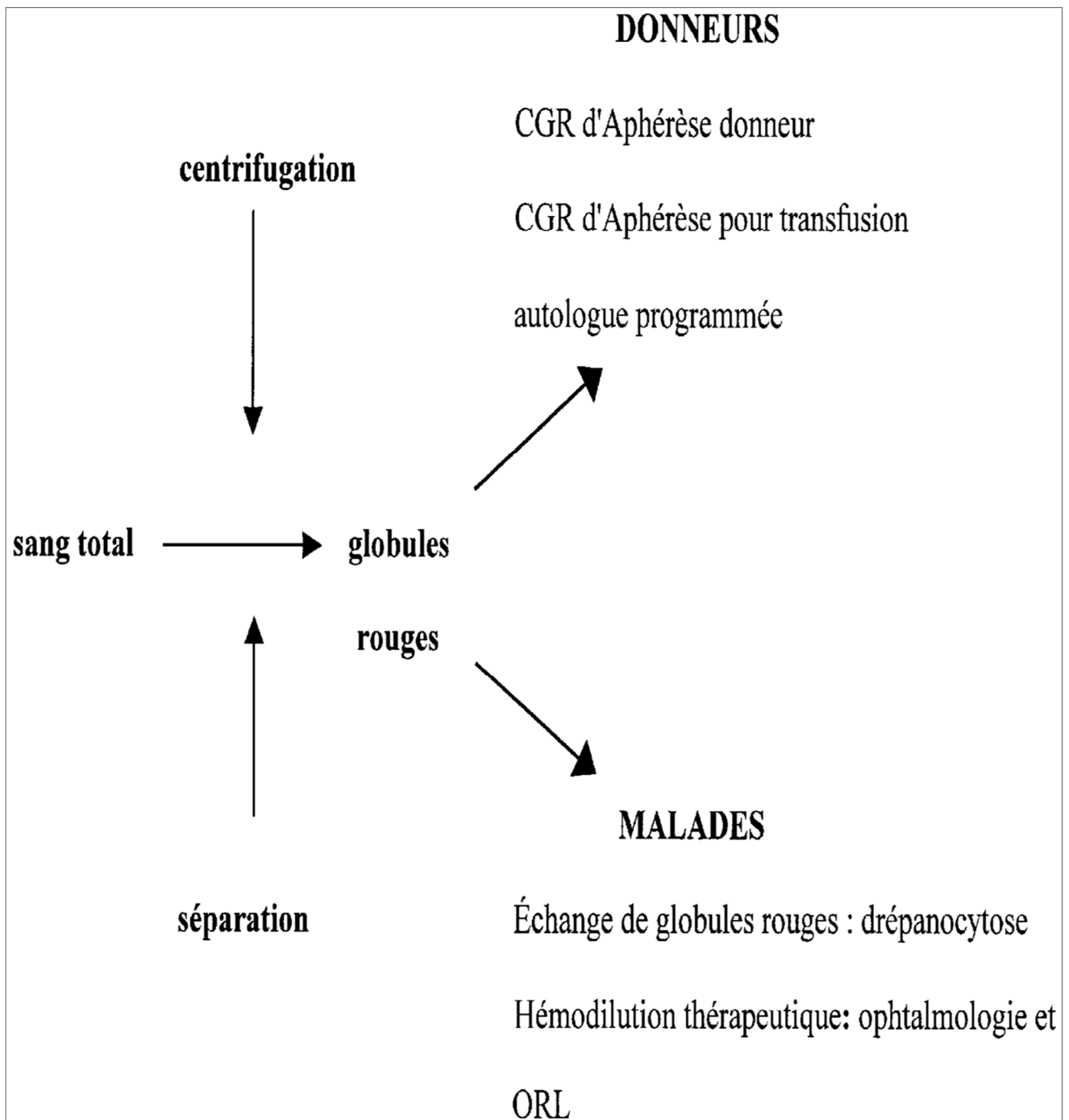


Figure 23: Processus de prélèvement des globules rouges [28].

C. Le prélèvement des plaquettes :

1. Définition :

Le prélèvement des plaquettes par aphérèse consiste à prélever de façon sélective des plaquettes par centrifugation grâce à un séparateur de cellule. Ce prélèvement peut être effectué chez le donneur (don de plaquettes D'aphérèse) ou chez le patient (thrombocytopherese thérapeutique).

2. Le don de plaquettes d'aphérèse :

Le donneur doit répondre aux critères de sélection des donneurs de sang. Une numération globulaire et plaquettaire est réalisée avant le premier don puis à l'occasion de chaque don.

Le médecin de prélèvement évalue la nécessité de réaliser un bilan d'hémostase comportant une mesure du temps de Quick et du temps de cephaline avec activateur en fonction de l'examen médical.

La détermination de la quantité de plaquettes à prélever par don a pour objectif d'assurer d'une part, une concentration plaquettaire minimale en fin de prélèvement chez le donneur de 100 000 plaquettes par μl et d'autre part, le prélèvement minimal de 2×10^{11} plaquettes. La quantité totale de plaquettes collectées ne doit pas excéder 8×10^{11} . Le volume de la solution anticoagulante injecté par séance ne doit pas dépasser 11 et le volume extracorporel maximal en cours de prélèvement ne dépasse pas 20% de la masse sanguine du donneur.

Le débit de prélèvement doit être compris entre 30 et 80 ml min^{-1} et la durée totale du prélèvement doit être inférieure à 2 h 30mn. La déleucocytation est faite soit au cours du prélèvement, soit immédiatement après le prélèvement.

Ces dons d'aphérèse de plaquettes, qu'ils soient simples ou combinés (plaquettes + plasma) sont effectués par des sujets âgés de 18 à 60 ans Jusqu'au jour de leur 61ème anniversaire exclu. La fréquence de ces dons ne dépasse pas 5 par an. [28-36-37]

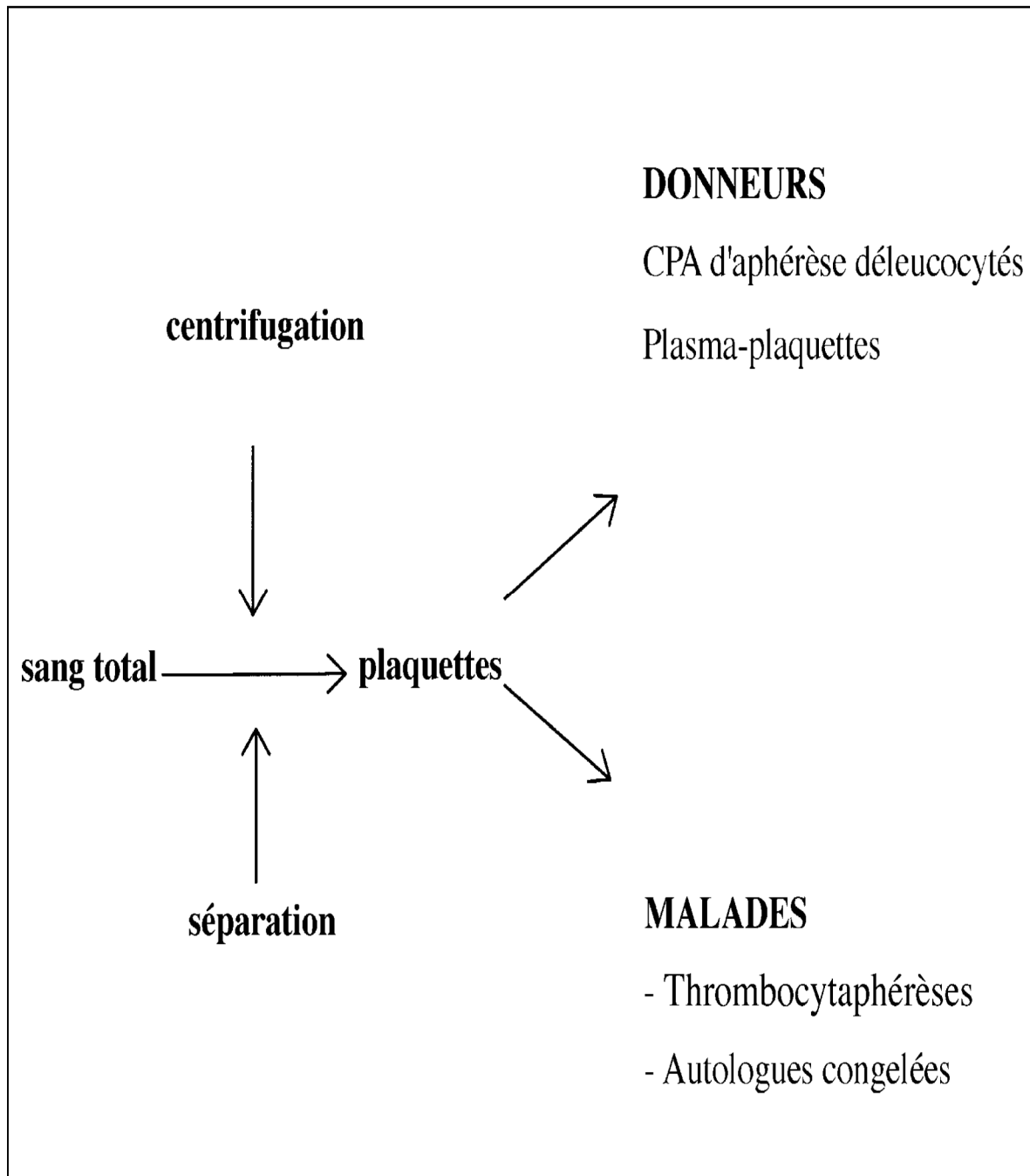


Figure 24: Processus de prélèvement de plaquettes [28].

D. Le prélèvement du plasma :

Chez le donneur, le don du plasma est effectué afin d'obtenir le plasma frais congelé sécurisé, les médicaments dérivés du sang (les fractions coagulante, l'albumine, les immunoglobulines...) qui sont utilisés chez des patients pour le traitement de diverses pathologies.

Le donneur doit répondre aux critères de sélection des donneurs de sang. Un dosage des protéines totales et une électrophorèse des protéines plasmatiques sont effectués à l'occasion du premier don puis au moins une fois par an. La teneur en protéines totales est au minimum de 60 g.l-1.

L'âge du donneur est de 18 à 65 ans jusqu'au jour de son soixante et unième anniversaire exclu et la fréquence des prélèvements de plasma ne doit pas être supérieure à 20 fois par an soit un maximum de 12 l. Le volume de plasma ne doit pas excéder : 600 ml par don, 1,2 l par mois, l'intervalle entre deux dons est au moins égal à deux semaines. La déleucocytation du plasma est un impératif [28].

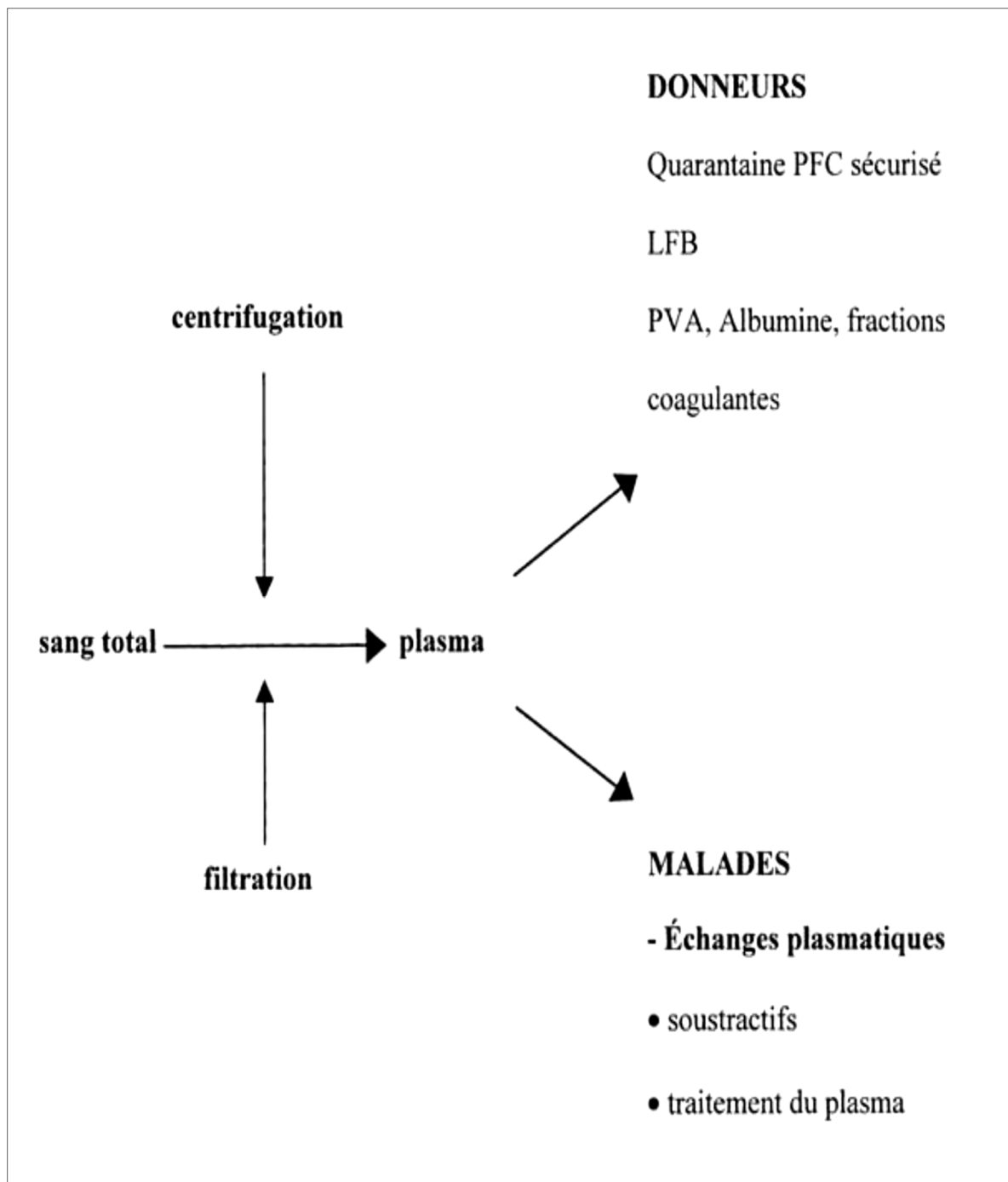


Figure 25: Processus de prélèvement du plasma [28].

LFB : laboratoire de fractionnement et des biotechnologies

E. Prélèvement des granulocytes :

1. Définition :

La leucapherese permet de transfuser des globules blancs prélevés chez une personne en bonne santé à des receveurs ayant un déficit en globules blancs et une infection grave. Elle est également pratiquée, en association avec la chimiothérapie, pour supprimer les cellules excédentaires chez des malades atteints de leucémie avec hyperleucocytose (surproduction de globules blancs). Le prélèvement et la transfusion de granulocytes d'aphérèse sont en nette diminution au fil des années, cela s'explique par l'utilisation de traitements antibiotiques et antifongiques mieux adaptés et a l'incertitude quant à l'efficacité des transfusions de CGA en particulier du fait du faible contenu en granulocytes des prélèvements[33].

Même s'ils sont rares, ces procédés sont indispensables chez les patients en aplasie, à distance de la sortie d'aplasie et présentant un problème infectieux majeur résistant à une antibiothérapie adaptée.

2. Le don des granulocytes :

Les prélèvements de granulocytes par aphérèse sont effectués chez les sujets âgés de 18 à 50 ans jusqu'au jour de leur 51ème anniversaire exclu.

La fréquence des prélèvements ne dépasse pas 2 par an et l'intervalle entre 2 dons est de 8 semaines au minimum. En cas de nécessité thérapeutique motivée par des contraintes de compatibilité, cette fréquence maximale peut être portée à 4 fois par an et l'intervalle entre 2 dons peut être réduit en cas de besoin.

Le volume maximal recueilli lors d'un prélèvement de granulocytes par aphérèse est de 500 ml. Le volume d'agent de sédimentation injecté par séance n'excède pas 1L. La durée totale du prélèvement n'excède pas 180 mn.

Le donneur doit disposer de deux voies d'abord correctes et dont le bilan d'hémostase est normal (TP, TCA, numération de plaquettes). Ces examens sont refaits le jour du don. Sur les numérations antérieures, le nombre de leurs leucocytes est supérieur à $5 \times 10^9/L$. Le rendement en terme de recueil de granuleux est faible, ainsi pour avoir un rendement supérieur, on réalise une mobilisation des granuleux par stimulation avec des corticoïdes et/ou

par facteur de croissance hématopoïétique G-CSF. Le CGA est gardé à 20 °C et sa transfusion doit être terminée moins de 12 heures après la fin du don [28-33].

Un entretien médical est effectué la veille ou dans les quelques jours précédant le don : outre les données habituelles, il faut rechercher les contre-indications particulières au don de CGA :

- liées aux corticoïdes : infection, maladie digestive, diabète, antécédents de tuberculose, psoriasis, contraception par stérilet ;
- liées à l'anticoagulation par l'héparine : les menstruations en cours, tout syndrome hémorragique ;
- liées aux macromolécules : les allergies : asthme, urticaire, eczéma chronique, allergie médicamenteuse ou alimentaire. Les allergies modérées : rhume des foins, allergie de contact ne constituent pas une contre-indication.

Le donneur est informé de façon précise des modalités de la stimulation, de l'anticoagulation et du prélèvement. Il est prévenu des effets secondaires des médicaments utilisés. Il signe un formulaire de consentement. La prescription de corticoïdes et les comprimés lui sont remis. Le jour du don, le donneur est réinterrogé pour éliminer tout risque récent. [33]

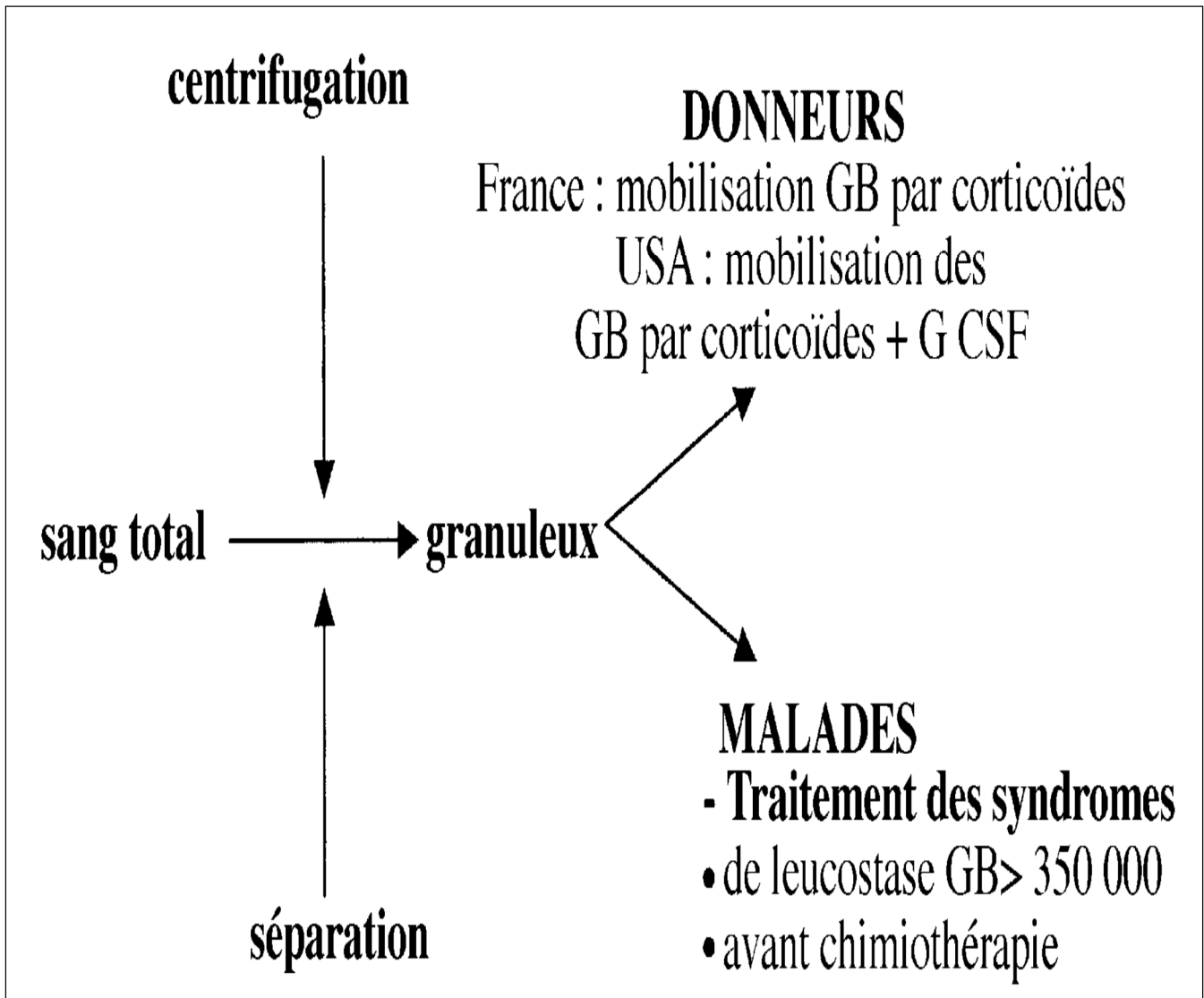


Figure 26: Processus du prélèvement des granuleux [28]. GB: globules Blancs;

F. Les aphérèses combinées :

Les aphérèses multiples permettent d'obtenir à partir d'un seul donneur et au moyen d'un séparateur de cellules au moins deux produits sanguins labiles. Elles comprennent les dons combinés, conduisant à la préparation d'au moins deux types de PSL différents : plaquettes/plasma (CPA + plasma), technique proposée depuis plus de dix ans, globules rouges/plaquettes (CGR + CPA), globules rouges/plasma (CGR + plasma) et même globules rouges/plaquettes/ plasma (CGR + CPA + plasma).

Il y'a aussi le don de globules rouges d'aphérèse qui aboutit à l'obtention de deux concentrates de globules rouges identiques même si c'est un don d'aphérèse simple avec un seul type de produit collecté.

En aphérèse, les voies d'abord doivent être toniques et de bon calibre pour permettre un recueil rapide et de qualité. Tous les séparateurs qui permettent la collecte de produits multiples utilisent la centrifugation comme principe de séparation des composants sanguins, pilotée par un logiciel programmé en fonction du type de procédure désirée, ils utilisent également des dispositifs à usage unique et le citrate comme anticoagulant du circuit extracorporel [28-42].

1. Critères d'éligibilité :

En règle générale c'est le type de cellules qui conditionne l'éligibilité des donneurs : par exemple, pour un prélèvement de globules rouges/plasma, l'éligibilité est conditionnée par les globules rouges.

-Age : Plaquettes + plasma, globules rouges + plaquettes, globules rouges + plasma, globules rouges + plaquettes + plasma : 18 à 65 ans ; 2 CGR : 18 à 60 ans. Toutefois, à partir de 61 ans, il ne peut être effectué de prélèvement d'aphérèse chez une personne n'ayant jamais donné par aphérèse avant son soixante-et-unième anniversaire.

-Fréquence des dons par an : avec une tolérance de 15 jours, en année glissante : cinq fois pour un don de plaquettes/plasma ; cinq fois pour les hommes et trois fois pour les femmes pour un don de CGR + CPA, CGR +plasma et CGR + CPA + plasma jusqu'à la veille du soixante-et-unième anniversaire, au-delà de 61 ans le nombre de dons doit être inférieur ou égal à trois quel que soit le sexe ; deux fois pour un don de 2 CGR.

-Volume de prélèvement : le volume de sang pour les échantillons doit être inférieur ou égal à 35 ml. Le volume total des PSL prélevés est de 600 ml avec une tolérance de plus ou moins 5 % (sans anticoagulants, ni solutions de conservation ou destinée à l'inactivation des pathogènes) : En aphérèse simple de CGR, le volume de globules rouges prélevé est inférieur ou égal à 450 ml et pour un don par aphérèse combinée avec prélèvement de CGR, il est inférieur ou égal à 225 ml. Le volume de solution anticoagulante injectée par séance est inférieur ou égal à un litre.

-Caractéristiques du donneur :

Le bilan hématologique : pour les dons combinés comportant le prélèvement d'un CGR: une NG et une numération plaquettaire doivent être réalisés à chaque don : taux d'hémoglobine : 13,5 g/100 ml pour les hommes et 12,5g/100 ml pour les femmes et le nombre de plaquettes doit être supérieur ou égal à 150 g/l (Directive européenne) ;

Pour un don combiné avec prélèvement d'un CPA : une numération plaquettaire doit être disponible avant le premier don, puis au tout début du don pour tous les dons suivants: concentration plaquettaire minimale de 100 g/l à la fin de la procédure chez le donneur ; pour le don de 2 CGR : 13,5 g/100 ml pour les hommes et les femmes et un taux de ferritine supérieur ou égal à 20 ng/ml à l'occasion du premier don (sinon exclusion définitive). Dans tous les cas, le médecin de prélèvement évalué la nécessité de réaliser un bilan d'hémostase.

Le poids minimum requis est de 50 kg. Entre 45 et 50 kg le prélèvement est laissé à l'appréciation du médecin à condition que les caractéristiques des PSL puissent être respectées. Pour les 2 CGR il faut plus de 65 kg et plus d'1,65 m quel que soit le sexe ; la TA comprise entre 100 et 180 mm Hg ; le pouls compris entre 50 et 110 pulsations/min (sportif avec moins de 50pulsations/min peut être prélevé).

Le volume extra corporel maximal en cours de prélèvement est inférieur ou Égal à 20 % du volume sanguin total du donneur.

Un compte rendu de prélèvement par aphérèse multiple doit être disponible, comportant l'identifiant du don, le matériel et le consommable utilisé, L'identité de la personne ayant effectué l'aphérèse et le détail du déroulement [28-42].

2. Avantages et inconvénients de Don combinés :

Il s'agit de : CPA + plasma ; CGR + CPA ; CGR + plasma ; CGR + CPA +plasma [27].

Avantage :

- Une adaptabilité en fonction des besoins (obtention plus rapide de produits recherches)
- Une flexibilité en cas d'urgence (recrutement le jour même de l'aphérèse)
- Un renforcement de l'utilité des dons
- Une seule qualification pour les deux ou trois produits obtenus.

Inconvénients :

- La durée plus longue du don
- Des effets secondaires supérieurs par rapport au don de sang.

III. Préparation et transformation des déférentes PSL :

A. Concentrés des globules rouges :

1. Définition :

Ils représentent le culot de centrifugation du sang total après décantation du plasma. Prélevés sur un anticoagulant seul, ils font systématiquement l'objet d'une déleucocytation et se conservent 21 jours ; mais en général, après avoir décanté le surnageant de la première centrifugation, qui constitue le plasma riche en plaquettes, on ajoute 100 mL d'une solution de conservation à base de SAG-M (saline, adénine, glucose, mannitol) qui porte leur conservation légale à 42 jours (en apportant 877 mg de NaCl, 17 mg d'adénine, 0,9 de glucose et 520 mg de mannitol). L'hématocrite est alors de 50 à 70 %.

Ils contiennent au moins 40 g d'hémoglobine sous un volume représentant avec l'anticoagulant et l'additif environ 250 mL. Ils se conservent entre 2 et 8 °C. [71]



Figure 27: La poche du CGR

2. Transformation des concentrés de globules rouges :

Une transformation est une opération complémentaire du processus de préparation initiale appliquée à un CGR permettant d'obtenir un ou plusieurs autres CGR dont les caractéristiques ont été modifiées en quantité (quantité d'hémoglobine, volume, protéines plasmatiques) ou en qualité (déplasmatisation, irradiation, etc.). Les diverses transformations sont généralement cumulables.

La plupart des transformations conduisent à une perte d'une partie du principe actif des CGR, le contenu en hémoglobine. De surcroît, les lésions de stockage peuvent s'accélérer après transformation, entraînant une réduction de la durée de conservation du produit avant utilisation [74].

2.1. Addition d'une solution supplémentaire de conservation en phase liquide:

Il est actuellement de règle d'intégrer l'addition d'une solution supplémentaire de conservation en phase liquide à la préparation des CGR, dont le but est de diminuer les lésions de stockage des globules rouges [74] et d'allonger ainsi la durée de conservation. En France, il s'agit habituellement de la solution Saline-Adénine Glucose-Mannitol, qui permet de conserver les CGR 42 jours [15].

Cette transformation se fait en fin de séparation hématie-plasma pour le sang total, ou en fin de prélèvement pour les produits obtenus par aphérèse [18].

La réalisation systématique de cette transformation est justifiée par de très nombreuses études menées entre 1960 et 1984 [76].

Simon a été l'un des premiers à montrer que l'ajout au sang total d'adénine à la concentration de 0,5 $\mu\text{M/ml}$ permet une conservation prolongée du produit : après conservation 42 jours, la recirculation moyenne 24 heures après transfusion était de 74% contre 49% pour les produits conservés en solution ACD simple.

Cependant, lorsque des CGR étaient préparés à partir de sang total prélevé sur des solutions contenant de l'adénine, sans ajout d'une solution supplémentaire de conservation, la quantité d'adénine et de glucose dans le surnageant ne permettait pas une conservation au-delà de 35 jours, le facteur limitant le plus important étant l'hématocrite du produit.

Les premiers essais de remise en suspension de CGR dans une solution de conservation à base d'adénine et de glucose remontent à 1969, mais c'est essentiellement à partir de 1978 que ce procédé est devenu réellement opérationnel.

Högman est le premier qui a développé la solution SAG. L'emploi de cette solution aboutissait tout de même à une hémolyse excessive après 42 jours de conservation réduite par l'ajout de mannitol. La solution SAGM, actuellement la plus utilisée permet, après 42 jours de conservation, une recirculation moyenne des globules rouges à 24 heures de $77,4 \pm 4,7\%$ [77-78].

La principale crainte était la précipitation, théoriquement possible, dans les tubules rénaux de métabolites peu solubles de l'adénine, en particulier la 2,8- Dioxy-Adénine. Cette toxicité n'a en fait jamais été observée en pratique clinique.

La seule situation clinique où certaines craintes persistent à l'usage de ces solutions supplémentaires de conservation est la période néonatale dans les cas de transfusion massive (≥ 1 masse sanguine), ce qui conduit, du fait d'un accord professionnel, à recommander dans ce contexte des produits dits « frais », c'est à- dire conservés 3 à 7 jours au maximum [76].

Le CGR avec solution supplémentaire de conservation en phase liquide «CGR SAGM » doit donc être considéré comme le produit érythrocytaire de base, utilisable dans quasiment toutes les situations cliniques. On parle de CGR standard, leurs caractéristiques (Tableau III) sont définies par la décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles [14,16].

Tableau III: Caractéristiques des concentrés de globules rouges additionnés d’une solution de conservation de Saline-Adénine-Glucose Mannitol (SAGM) [16].

	Caractéristiques des CGR SAGM
Aspect	Liquide rouge sombre
Volume	-Unité adulte : suppression de la notion de volume minimal dans la décision de décembre 2010 -Unité enfant : $\geq 75\text{mL}$
Hémoglobine	-Unité adulte : ≥ 40 g/unité -Unité enfant : 22 à 40 g/unité
Hématocrite	Entre 50 et 70 %
Taux de leucocytes résiduels	$< 1 \times 10^6/\text{unité}$
Taux d’hémolyse	$< 0,8 \%$
Péremption	42 jours

2.2. Déplasmatisation:

La déplasmatisation consiste à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma d'un produit sanguin labile. La quantité résiduelle totale de protéines extracellulaires doit être inférieure à 0,5 gramme. La solution de remise en suspension doit préserver les qualités fonctionnelles des cellules.

Cette élimination est réalisée par des cycles de centrifugation et lavage des concentrés de globules rouges, qui requièrent, pour une réalisation de bonne qualité, des appareillages spécialisés permettant l'alternance entre centrifugation, élimination du surnageant et remise en suspension des cellules, en limitant l'ouverture des circuits pour préserver la stérilité du CGR.

Il s'agit d'une transformation techniquement lourde qui entraîne, pour les concentrés de globules rouges, une perte en globules rouges non négligeable, contenu minimal en hémoglobine est de 35 g, et qui nécessite une transfusion dans un délai court après la préparation qui ne dépasse pas 24 heures du fait de la rupture du système clos de prélèvement. La date de péremption des CGR déplasmatisés peut arriver à 10 jours selon les conditions techniques de préparation [74,79].

Les CGR déplasmatisés sont indiqués chez les sujets intolérants aux protéines plasmatiques. En règle générale, à la suite de transfusion de CGR, les réactions de type allergique sont mineures (urticaire, rash cutané) et isolées.

Elles justifient un simple traitement symptomatique. Lorsque ces réactions sont répétées et non prévenues par l'utilisation d'antihistaminiques, l'utilisation de CGR réduits en volume ou déplasmatisés peut être discutée.

Beaucoup plus rarement, des réactions anaphylactiques majeures (urticaire étendu, bronchospasme et oedème de Quincke, choc anaphylactique) sont observées, justifiant dès la transfusion suivante l'utilisation de CGR déplasmatisés.

Une autre complication transfusionnelle exceptionnelle justifie l'emploi de CGR déplasmatisés : le purpura post-transfusionnel ou syndrome de Schulman, survenant en règle chez des patientes ayant eu une immunisation primaire contre un antigène plaquettaire lors d'une grossesse, et développant une réponse secondaire lors de la transfusion d'un produit sanguin cellulaire.

Dans ce cas, c'est le fait que la déplasmatisation élimine la quasi-totalité des plaquettes qui justifie l'indication.

La durée de réalisation de cette transformation est de l'ordre de 2 heures.

Elle s'accompagne d'une perte d'environ 10 % des globules rouges [76].

2.3. Cryoconservation :

La cryopréservation permet la conservation à long terme de globules rouges viables et fonctionnels. Selon la température de conservation (-30°C , -80°C , -130°C), la durée de stockage est de 4 mois à plus de 20 ans. Après décongélation et déglycérolisation, le CGR doit être transfusé dans les 24 heures.

Si la décongélation et la déglycérolisation sont réalisées à l'aide d'un système fonctionnellement clos avec addition d'une solution supplémentaire de conservation, le délai maximal entre décongélation et l'utilisation du CGR est de 7 jours.

Des réserves de sang de groupes rares peuvent être ainsi constituées afin de pouvoir transfuser des sujets de phénotypes exceptionnels ou des patients ayant développé un grand nombre d'allo-anticorps anti-érythrocytes nécessitant une sélection complexe de CGR compatibles dans de nombreux groupes sanguins.

D'autres avantages sont directement liés aux procédés de préparation par action combinée de la glycérolisation, la congélation-décongélation et le lavage :

- Les suspensions ainsi obtenues ont une concentration de protéines plasmatiques réduite ($< 0,5 \text{ g/l}$) analogue à celle des CGR déplasmatisés.
- Il y a un faible taux résiduel de plaquettes et de leucocytes ($< 10^6$).

Cette amélioration qualitative du produit est certainement à l'origine des observations rapportant une prévention des infections post-transfusionnelles dues au CMV.

La cryoconservation pourrait donc théoriquement permettre la sécurisation des CGR. Les trois principaux obstacles de l'utilisation à grande échelle de cette technique de sécurisation sont : le coût du stockage des produits et des difficultés de distribution en urgence et de fidélisation des donneurs de sang.

Outre le fait qu'elle n'est absolument pas opérationnelle à grande échelle, il faut rappeler que la sécurisation ne permet de contrôler que les agents infectieux connus [74,69, 76, 79,80].

2.4. Irradiation par les rayonnements ionisants :

L'irradiation consiste à exposer un produit sanguin labile cellulaire à une source de rayonnement ionisant. Elle permet de prévenir une complication rare mais gravissime, la maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle (GVH post-transfusionnelle) survenant dans un contexte d'insuffisance médullaire, de défaillance multi-organique et d'infections sévères, notamment fongiques [81].

La dose reçue, mesurable en chaque point de la zone d'irradiation, doit être supérieure à 25 et inférieure à 45 grays. L'exposition à des doses plus élevées risquerait d'entraîner des lésions cellulaires du produit sanguin labile et l'exposition à des doses plus faibles ne garantit pas l'incapacité de réponse des lymphocytes contenus dans ce produit [79].

Les lésions cellulaires radio-induites bloquent toute prolifération ultérieure des cellules nucléées injectées. Les cellules concernées sont essentiellement les cellules mononuclées du sang périphériques et, parmi elles, les cellules souches et les lymphocytes. Les CGR devant subir ce traitement sont exposés à des radiations ionisantes pendant un temps défini. Ces radiations proviennent soit de radioéléments artificiels (césium), soit des tubes de rayons X. L'irradiation se fait sans ouverture de la poche, selon l'âge du concentré érythrocytaire, la durée de conservation peut être modifiée ou non, mais elle est réduite à 24 heures après l'opération si le concentré érythrocytaire a plus de 15 jours. Une dose d'irradiation évitant la prolifération des lymphocytes et la moins toxique possible pour les globules rouges doit être utilisée. La dose de 15 Gy permet de réduire par 10^5 à 10^6 fois la réponse mitogène des lymphocytes par rapport à des PSL non irradiés. Il est clairement établi que l'irradiation des PSL cellulaires et donc des produits érythrocytaires est la méthode de choix pour la prévention de la GVH post-transfusionnelle, et aucune autre méthode n'a fait la preuve de son efficacité. Cependant elle présente l'inconvénient de favoriser le relargage de potassium lors de la conservation des globules rouges irradiés. Cette observation a conduit certains à recommander d'irradier peu de temps avant la transfusion [69,76, 82].

2.5. Préparation pédiatrique :

La préparation pédiatrique consiste à diviser aseptiquement un CGR en plusieurs unités qui peuvent être transfusées successivement, en cas de besoin, au même receveur. Elle permet une diminution du nombre de donneurs nécessaires à la transfusion des nouveau-nés [76].

Elle a pour objectif de fournir des CGR adaptés aux receveurs de faible volume sanguin.

De surcroît, la préparation pédiatrique permet de préparer plusieurs CGR transformés issus du même don qui pourront être utilisés soit séparément, soit dans le cadre d'un programme dédié à un enfant. Dans ce cas, les CGR transformés peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption, qui est de 42 jours pour les CGR en solution supplémentaire de conservation SAGM [74].

2.6. Réduction de volume :

La réduction de volume consiste à éliminer aseptiquement une partie du milieu de suspension d'un CGR par centrifugation, puis mise sous presse de la poche pour éliminer une partie du surnageant. Elle entraîne des modifications de la durée de conservation des CGR qui est ramenée à 24 heures, l'hématocrite est compris entre 70 et 85%.

Cette transformation est parfois utilisée en néonatalogie :

- Lorsque le contrôle des volumes injectés doit être rigoureusement respecté.
- En cas de transfusion massive, lorsqu'on désire éliminer la majeure partie de la solution de conservation en phase liquide [74,18].

2.7. Reconstitution du sang total à usage pédiatrique :

Cette opération consiste à mélanger aseptiquement un CGR déleucocyté, soit avec de l'albumine à 4 %, soit avec du plasma frais congelé. La reconstitution se fait habituellement avec du plasma frais congelé afin de prévenir les troubles de la coagulation que pourrait induire l'utilisation de l'albumine, il n'existe cependant pas d'étude démontrant les bénéfices et les inconvénients de chacun des deux produits.

Ce mélange a une durée de vie de 6 heures et une indication habituellement limitée à l'exsanguino-transfusion du nouveau-né [18,34].

B. Concentrés plaquettaires :

1. Définition :

Les concentrés plaquettaires proviennent soit de donneurs d'aphérèse, soit de donneurs de sang total. Tous sont déleucocytés par filtration ou en cours d'aphérèse, afin que le produit final contienne une quantité inférieure à 10⁶ leucocytes résiduels.

Deux types de concentrés plaquettaires sont préparés : le concentré plaquettaire d'aphérèse, et le concentré plaquettaire standard déleucocyté, qui diffèrent dans la façon dont ils sont prélevés et isolés à partir du donneur. Les CP contiennent toujours un anticoagulant, l'ACD (Acide citrique-Citrate-Dextrose) pour les CPA et le CPD (Citrate-Phosphate-Dextrose) pour les MCPSD.[13-72]

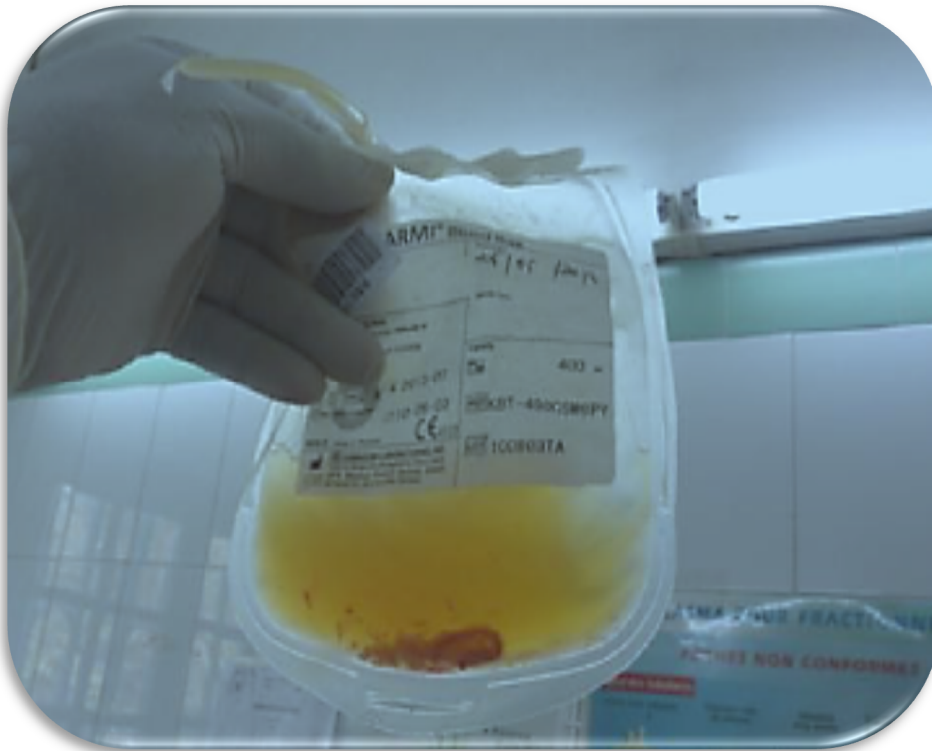


Figure 28: la poche de concentré plaquettaire

2. Les différents types de concentrés plaquettaires :

2.1. Concentrés plaquettaires standard

Le concentré plaquettaire standard est issu du fractionnement d'un don de sang total. Il contient au minimum $0,5 \times 10^{11}$ plaquettes et il faudra utiliser un mélange de sept à dix concentrés, provenant de donneurs différents, pour obtenir la quantité de plaquettes nécessaire pour un épisode transfusionnel chez un adulte (une unité pour sept kilos de poids du receveur). La quantité maximale de leucocytes résiduels par concentré plaquettaire standard est de $0,2 \times 10^9$ leucocytes.

2.2. Concentrés plaquettaires d'aphérèse

Le concentré plaquettaire d'aphérèse est prélevé à l'aide d'un séparateur de cellules qui restitue au donneur les autres composants cellulaires et le plasma prélevés, permettant un recueil plus important de plaquettes que lors du don de sang total. Un à deux concentrés plaquettaires d'aphérèse suffisent pour une transfusion chez un adulte.

La quantité maximale de leucocytes résiduels par concentré plaquettaire d'aphérèse est de $0,6 \times 10^9$.

L'utilisation de ces concentrés plutôt que de concentrés plaquettaires standard a deux avantages principaux : d'une part, la réduction du nombre de donneurs pour assurer une transfusion efficace qui réduit le risque de transmission des maladies virales et, peut-être, de l'allo-immunisation anti-HLA et, d'autre part, la possible sélection de concentrés HLA compatibles en cas d'immunisation anti-HLA.[73]

a. Concentrés plaquettaires d'aphérèse homologues :

- **Définition :**

Le CPA homologue provient de l'extraction sélective des plaquettes, ex vivo, grâce à un séparateur de cellules qui restitue au donneur ses globules rouges, et une partie plus ou moins importante de son plasma (don par aphérèse).

Des dons d'aphérèse mixtes permettent de recueillir au cours du même don, un CPA et un CGR, ou un CPA et un plasma. En fonction du séparateur, la déleucocytation est assurée soit par un procédé intégré à la séparation, soit par une filtration du concentré en circuit clos à la fin du recueil [13].

Depuis 2011, dans l'objectif de réduire le risque de TRALI immunologique, les CPA proviennent de donneurs masculins, de femmes nullipares ou enfin de femmes ayant eu des enfants, mais dont le test de recherche d'anticorps anti-HLA de classe I et II est négatif [38].

- **Caractéristiques :**

- le volume maximal du CPA est de 600 ml sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation.
- Le contenu minimal en plaquettes du concentré est de 2×10^{11} en adéquation avec le volume, lorsque le contenu en plaquettes est inférieur à 2×10^{11} , le produit répond aux mêmes conditions d'adéquation volume et contenu en plaquettes. Il ne doit pas dépasser 8×10^{11} plaquettes.
- Le contenu en leucocytes résiduels du CPA doit être inférieur ou égal à 1×10^6 par CP.
- A la fin de la durée de conservation, son pH corrigé à $+ 22^\circ\text{C}$ est supérieur ou égal à 6,4.
- Le concentré de plaquettes d'aphérèse doit être conservé à une température comprise entre $+ 20^\circ\text{C}$ et $+ 24^\circ\text{C}$ sous agitation lente et continue [14].

- b. Concentrés plaquettaires d'aphérèse autologues :**

Les caractéristiques du CPA autologue sont globalement les mêmes que celles du CPA homologue. Il est, par définition, prélevé chez un donneur non thrombopénique au moment du prélèvement, mais chez lequel la survenue d'une thrombopénie future est anticipée.

La possibilité d'utiliser des CPA autologues a été montrée, en particulier en chirurgie cardiaque et même chez des patientes en prévision d'une autogreffe de moelle osseuse pour un cancer du sein. Le CPA autologue est systématiquement prélevé avec un dispositif clos en aphaérèse plaquettaire et peut être conservé jusqu'à 5 jours à compter de la fin du prélèvement. En cas d'ouverture intentionnelle de la poche lors de la préparation ou de la conservation, il peut être conservé au maximum 6 heures [13].

3. Transformations des concentrés plaquettaires:

Une transformation est une opération complémentaire du processus de préparation initiale appliquée à un CP permettant d'obtenir un ou plusieurs autres CP dont les caractéristiques ont été modifiées en quantité (nombre de cellules, volume, milieu de suspension) ou en qualité (déplasmatisation, irradiation, etc.). Une transformation peut modifier la durée de conservation du produit avant utilisation.

Parmi ces transformations, la seule applicable aux CP autologues est la cryoconservation [13].

3.1. Addition d'une solution supplémentaire de conservation en phase liquide :

Cette transformation est applicable aux CPA et aux MCP. L'addition de la solution a lieu pendant le processus de préparation, au moment de la réalisation du mélange des couches leuco-plaquettaires pour les MCP et pendant ou à la fin du prélèvement pour les CPA.

Les solutions actuellement autorisées n'apportent pas le glucose nécessaire au métabolisme des plaquettes pendant leur conservation. L'apport de glucose est assuré par un volume résiduel de plasma compris entre 20 et 40 % du volume total du CP.

L'utilisation des solutions de conservation de plaquettes constitue une rationalisation de la préparation des PSL, en rendant disponible un volume supplémentaire de plasma, en contribuant à la standardisation de la préparation des CP, et en permettant des traitements d'atténuation virale.

Le bénéfice attendu pour les patients est la réduction des effets indésirables liés au plasma. Ce bénéfice est démontré pour les effets indésirables les plus fréquents, tels que les effets indésirables allergiques.

Les solutions de première génération (T-Sol, SSP) conduisaient certes à des rendements post-transfusionnels abaissés, mais cet inconvénient est considérablement mieux maîtrisé avec les solutions actuellement disponibles et en cours d'autorisation en France (SSP+). Il est donc logique aujourd'hui de proposer la généralisation de l'utilisation de ces solutions dès qu'elles seront autorisées par l'ANSM.

Enfin, certains travaux récents indiquent la possibilité de préparation de CP en solution contenant du glucose et donc permettant de réduire le volume de plasma à environ 20 ml, contre 80 à 120 ml actuellement pour les MCP et 100 à 200 ml pour les CPA en solution «classique » de conservation [38-26].

3.2. Irradiation

L'irradiation consiste en une exposition aux radiations ionisantes à une dose minimum de 25 Gy et maximum de 45 Gy. Elle n'affecte pas la date de péremption des CP. Il ne faut pas irradier les produits faisant l'objet d'un traitement d'inactivation des pathogènes par Amotosalen-UVA.

Elle permet d'inactiver la fonction proliférative des lymphocytes présents dans les produits en tant que contaminants, donc de prévenir la maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle chez le receveur. L'irradiation jusqu'à 50 Gy affecte modérément les fonctions plaquettaires in vitro et in vivo.

L'utilisation de concentrés plaquettaires irradiés est indiquée chez les patients immunodéprimés, y compris lors des transfusions in utero et chez le grand prématuré (greffe de cellules souches hématopoïétiques : allogreffe ou autogreffe), déficit immunitaire congénital sévère et pour les patients traités par des analogues des purines ou profondément immunodéprimés comme au décours de certains lymphomes [13,34, 38, 66].

3.3. Déplasmatisation

La déplasmatisation est destinée à ramener la quantité de protéines extracellulaires en dessous de 0,5 g par produit grâce à plusieurs lavages successifs suivis d'une remise en suspension des cellules en sérum physiologique avec ou sans macromolécules.

Elle entraîne une péremption du produit au bout de 6 heures, que le circuit clos soit rompu ou non. Du fait d'une modification de leur milieu de conservation, dont les conséquences sur les plaquettes ne sont pas maîtrisées, une utilisation aussi précoce que possible est en effet souhaitable pour ce produit.

La déplasmatisation est indiquée pour la prévention des réactions d'intolérance de type allergique ou anaphylactique, liées à l'apport de protéines plasmatiques du donneur chez un receveur sensibilisé, que cette sensibilisation soit démontrée ou non. Elle est formellement indiquée chez les patients ayant présenté un effet indésirable grave allergique ayant mis en jeu le pronostic vital (choc anaphylactique, œdème de Quincke sévère).

La déplasmatisation est également indiquée en cas d'utilisation de plaquettes maternelles chez un fœtus ou un nouveau-né pour corriger une thrombopénie néonatale allo-immune [13,34, 38,66].

3.4. Réduction de volume

Applicable aux CPA comme aux MCP, cette transformation consiste en l'extraction, après centrifugation et sans lavage, d'une partie du plasma dans lequel les plaquettes sont en suspension.

Aucun volume minimal n'étant défini pour le produit transformé, celui-ci doit être fixé en concertation entre le clinicien et le médecin responsable du conseil transfusionnel, au cas par cas.

La péremption intervient au bout de 6 heures, quel que soit le mode de préparation, même si un dispositif de connexion stérile est utilisé.

La concentration plaquettaire maximale acceptable doit correspondre à une unité thérapeutique de $0,5 \times 10^{11}$ plaquettes par 25 ml de plasma.

Les normes de concentration cellulaire n'étant plus respectées, l'utilisation aussi rapide que possible est là aussi impérative. Une réduction de volume importante peut entraîner une perte en plaquettes, mais celle-ci ne doit pas réglementairement excéder 20%.

La réduction de volume permet de prévenir une surcharge volumique chez un receveur, soit en raison de son poids (pédiatrie), soit de son état clinique préalable [13,34, 66].

3.5. Préparation pédiatrique

Cette transformation, s'appliquant aux seuls CPA, consiste à fractionner le produit initial en plusieurs produits utilisables séparément, sans descendre, réglementairement, en dessous d'un volume de 50 ml par poche.

L'utilisation d'un connecteur stérile est indispensable si l'on veut exploiter la possibilité de transfuser le même enfant plusieurs fois avec un même don. Le délai de péremption du produit transformé est celui du CPA d'origine.

La préparation pédiatrique permet d'adapter la quantité transfusée au poids de l'enfant, sans modifier la concentration cellulaire, lorsque le produit sélectionné, éventuellement pour ses caractéristiques de phénotype, dépasse de loin le besoin ponctuel du receveur.

En pratique, elle permet d'assurer deux transfusions successives chez un même patient à partir d'un même don [13,66].

3.6. Cryoconservation

La cryoconservation permet de conserver un CPA phénotypé congelé pendant une durée maximale de trois ans à une température inférieure ou égale à -130 °C ou de deux ans à une température comprise entre -60 et -85 °C. Après décongélation, le produit est périmé au bout de 6 heures,

L'utilisation de plaquettes cryopréservées s'accompagne d'une perte de rendement post-transfusionnel de l'ordre de 50 % par rapport à des plaquettes fraîches.

Les fonctions plaquettaires in vitro peuvent être au mieux préservées lorsque les plaquettes sont remises en suspension dans un milieu contenant au minimum 50 % de plasma [13,66].

Elle permet la constitution des réserves de sang rare pour pouvoir transfuser des patients de phénotype exceptionnel ou ayant développé un nombre important d'allo-anticorps rendant la sélection d'un produit compatible trop complexe.

Le traitement des thrombopénies néonatales par allo-immunisation fœto-maternelle dirigée contre les antigènes HPA est une indication de choix pour ces produits du fait des faibles doses nécessaires en raison du petit poids du nouveau-né [34,16].

3.7. Viroatténuation

Cette transformation consiste à exposer le produit à des agents physiques ou chimiques en vue d'atténuer le risque de transmission des agents pathogènes potentiellement présents dans le CP par un mécanisme d'inactivation qui empêche la réplication des acides nucléiques [38].

L'atténuation d'agents pathogènes par Amotosalen est applicable aux MCP et aux CPA. Elle consiste en un traitement des plaquettes en suspension dans une solution de conservation par une molécule de la famille des psoralènes capable de réaliser des liaisons covalentes avec les acides nucléiques après exposition aux rayonnements UVA[66]. La méthode Intercept repose sur l'introduction, au cours des 24 heures suivant le prélèvement, dans le concentré plaquettaire mis en solution additive (Intersol), d'un psoralène (Amotosalen) qui s'intercale dans les brins d'ARN ou d'ADN pour former des liaisons irréversibles après illumination par les UVA.

Un dispositif médical à usage unique est connecté aux CP et permet d'effectuer les différentes opérations unitaires du procédé Intercept : addition de l'amotosalen-HCL, illumination, réduction de l'amotosalen résiduel, conservation [67].

Les CP avant traitement ont un contenu plaquettaire compris entre 2×10^{11} et 7×10^{11} plaquettes [68]. Celles-ci sont en suspension dans une solution additive et le plasma résiduel est compris entre 32 et 47 %, évitant ainsi une fixation importante de l'amotosalen-HCl sur les protéines plasmatiques.

Les rayonnements UVA étant absorbés par l'hémoglobine, la concentration en GR résiduels dans le CP ne doit pas excéder 4×10^6 GR/ml afin de garantir une illumination efficace.

Ce traitement d'inactivation est non seulement efficace contre les virus (y compris le CMV), mais aussi contre les parasites et les bactéries potentiellement présents dans le produit. En outre, son action sur les lymphocytes résiduels permet de se dispenser de l'irradiation lorsque celle-ci est indiquée. Le corollaire de ce traitement est une perte en plaquettes d'environ 5 à 10 % au décours du processus et un moins bon rendement post-transfusionnel lié à l'altération des plaquettes, ce qui traduirait une augmentation de 10 à 20 % des besoins en plaquettes des malades transfusés avec ces concentrés plaquettaires Viro-atténués [34].

C. Plasma :

1. Définition :

Le plasma est obtenu soit lors d'un don de sang total, soit lors d'un don d'aphérèse à partir d'un donneur dont la sélection a été faite conformément aux lignes directrices relatives à l'activité de collecte de sang homologue et de ses composants et aux activités en rapport avec un protocole de transfusion autologue. Il est congelé dans des délais compatibles avec le maintien de l'activité biologique des facteurs de coagulation thermolabiles [84].

Le plasma bénéficie d'une sécurisation vis-à-vis du risque de transmission d'agents infectieux, soit par quarantaine ou par élimination ou inactivation d'agents pathogènes par traitement physicochimique, dont l'objectif est d'accroître la sécurité microbiologique de ce PSL. Les différents procédés d'inactivation des pathogènes sont actifs sur les virus enveloppés (VIH, virus des hépatites B et C, CMV) d'efficacité variable voire inefficaces sur les virus non enveloppés (virus des hépatites A et E, parvovirus B19). [40].

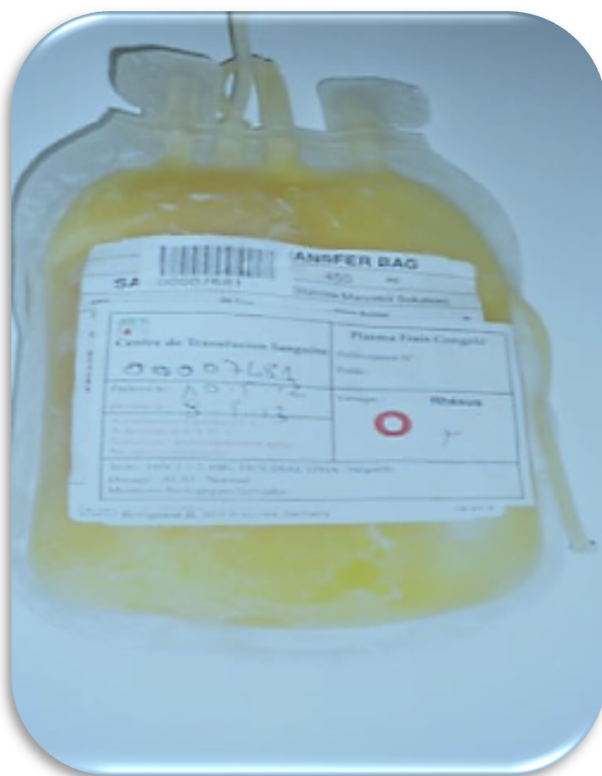


Figure 29: La poche du plasma

2. Les différents types de plasma :

2.1. Le plasma autologue :

a. Définition :

Le PFC autologue, destiné à être transfusé au même sujet, est issu d'un don de sang total ou d'un don d'aphérèse. Il est utilisable sans mise en œuvre d'une méthode de sécurisation pour réduire le risque viral. Le plus souvent, ce produit est prélevé chez un patient adulte pour obtenir une « unité adulte ». Cependant, il existe une « unité enfant » issue d'un prélèvement de sang total sur un enfant, après accord préalable entre le prescripteur et le praticien du site transfusionnel [39].

Les produits sanguins autologues ne représentent plus que 0,1 % des produits transfusés en 2011. Bien que mentionné dans les récentes recommandations de l'ANSM, le PFC autologue est rarement utilisé et exceptionnellement dans un but hémostatique (hémorragie grave) [40].

b. Caractéristiques :

• Plasma frais congelé issu de sang total unité adulte ou enfant :

- ✓ le volume est supérieur ou égal à 120 ml pour l'unité adulte et supérieur ou égal à 50 ml pour l'unité enfant en tenant compte du volume de la solution anticoagulante.
- ✓ le produit renferme au minimum 50 g/L de protéines totales.
- ✓ Il se présente après décongélation comme un liquide limpide à légèrement trouble sans signe visible d'hémolyse.
- ✓ le contenu maximal en plaquettes du plasma avant congélation est de 25×10^9 par litre [14].

• Plasma frais congelé autologue issu d'aphérèse unité adulte :

- ✓ le volume est compris entre 300 ml et 900 ml sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation. Cependant, lorsque le volume est compris entre 120 ml et 300 ml, sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation, son utilisation éventuelle doit faire l'objet d'une décision conjointe du médecin prescripteur et du médecin responsable du prélèvement, en fonction de l'intérêt du patient.
- ✓ La technique de séparation doit garantir un taux de facteur VIII dans le produit égal à 70 % du taux initial.
- ✓ Il se présente après décongélation comme un liquide limpide à légèrement trouble sans signe visible d'hémolyse.
- ✓ Le contenu maximal en plaquettes du plasma avant congélation est de 45×10^9 par litre [14].

2.2. Plasma homologue :

a. Origine et méthode de préparation:

À la suite du retrait de la liste des produits autorisés du plasma sécurisé par traitement par le bleu de méthylène (PFC-BM) le 1er mars 2012, Ce retrait a été motivé d'une part, par la mise en évidence d'un excès significatif d'effets indésirables allergiques sévères lors de l'utilisation du PFC-BM, et d'autre part, par l'existence d'une variabilité de la concentration moyenne en fibrinogène entre les différents ETS. Les trois formes de PFC homologues actuellement disponibles sont le PFCSe, le PFC-SD et le PFC-IA et un quatrième type de plasma PLYO obtenu par lyophilisation [40].

Le PFC homologue «déleucocyté» ne devient utilisable à des fins directement thérapeutiques qu'à la condition de lui appliquer une méthode supplémentaire de réduction du risque de transmission d'agent infectieux.

La sécurisation vis-à-vis des agents pathogènes transmissibles par transfusion peut se faire selon deux moyens [39] :

- Par quarantaine qui consiste à conserver un PSL pendant un minimum de 60 jours. Elle s'applique au plasma. Passé ce délai, sa libération est subordonnée à une nouvelle vérification de la conformité des examens biologiques réglementaires chez le donneur.

- Par traitement physico-chimique qui consiste à exposer le produit à des agents physiques ou chimiques en vue d'atténuer le risque de transmission des agents pathogènes potentiellement présents dans le PSL.

- **Plasma frais congelé traité par solvant détergent PFC-SD :**

Le plasma viro-atténué par solvant détergent est préparé en France à partir d'un mélange de plasma de 100 donateurs au plus (contre 400 à 1500 dans le reste de L'Europe). Il s'agit de mélange de plasmas d'aphérèse de même groupe sanguin ABO congelés dans les 6 heures suivant le prélèvement. L'inactivation des agents pathogènes est réalisée après congélation décongélation qui détruit les cellules en utilisant un solvant (tri n-butyl phosphate: TnBP) et un détergent (Triton X100).

Cette technique nécessite plusieurs filtrations qui entraînent une élimination totale des cellules (donc des pathogènes intracellulaires), des débris cellulaires (donc des antigènes plaquettaires, érythrocytaires, leucocytaires) et des bactéries. L'élimination du solvant et du détergent s'opère par l'huile de ricin et chromatographie. Après filtration stérilisante, le plasma, produit acellulaire et stérile, est réparti aseptiquement en unités de 200 ml. La limite inférieure en concentration de Facteur VIII est actuellement de 0,5 UI/ml. Les concentrations résiduelles en TnBP et en Triton X 100 sont respectivement inférieures à 2g/ml et à 5 µg/ml [39-34].

• Plasma frais congelé traité par amotosalen PFC-IA :

Le PFC-IA est préparé à partir d'un plasma unitaire déleucocyté puis traité par un psoralène. Le plasma est mis en contact avec une solution d'amotosalen- HCl puis illuminé par les UVA. L'amotosalen-HCl est un psoralène synthétique qui s'intercale de façon réversible entre les régions hélicoïdales de l'ADN et de L'ARN. Lors de l'illumination par rayons UVA de 320 à 400 nm, l'amotosalen forme des liaisons covalentes avec les bases pyrimidiques des acides nucléiques. Les génomes ainsi réticulés des agents pathogènes et des leucocytes ne peuvent plus fonctionner ni se répliquer. L'amotosalen résiduel est éliminé par une adsorption spécifique qui permet de respecter le seuil de tolérance fixé à une valeur $\leq 2 \mu\text{M}$ par l'ANSM [39-34].

• Plasma sécurisé par quarantaine PFC-Se :

Le plasma frais congelé sécurisé par quarantaine est issu d'aphérèse ou de sang total, congelé dans les 24h suivant le prélèvement et ne subit aucun autre traitement physico-chimique.

Comme tous les plasmas à finalité thérapeutique directe, il est déleucocyté (leucocytes résiduels $\leq 10^4$ Leucocytes/L). La sécurisation du plasma par quarantaine est assurée par la conservation du plasma pendant un minimum de 60 jours. Ce délai permet de couvrir la période de séroconversion pour les virus faisant l'objet d'un dépistage biologique systématique. Passé ce délai, sa libération est subordonnée à une nouvelle vérification de la conformité des examens biologiques réglementaires chez le donneur [39-40].

• Plasma lyophilisé préparé à partir de PFC-IA : PLYO :

Le plasma lyophilisé est préparé préférentiellement à partir de plasma frais congelé traité par l'amotosalen. Il peut aussi être préparé à partir de plasma sécurisé par quarantaine mais ce type de préparation est suspendu depuis 2010.

Le PLYO pourrait être utilisé par les établissements de santé présentant des difficultés logistiques majeures ne permettant pas d'assurer une chaîne du froid négative ou dans les situations d'extrême urgence avec nécessité d'un apport de plasma thérapeutique sans délai. Dans cette deuxième indication, le PLYO devrait être utilisé en attendant que le plasma frais congelé soit décongelé et disponible.

Le PLYO est obtenu par lyophilisation à partir d'un mélange de PFC-IA issus d'aphérèse, provenant de 10 donneurs différents au maximum, de groupes sanguins A, B, et AB, exempts d'anticorps immuns anti-A ou anti-B. Conservé entre +2°C et +25°C, ce plasma PLYO peut être utilisé dans les deux ans. L'étape de reconstitution avec une eau pour préparation injectable ne nécessite que quelques minutes. Bien qu'une perte en facteurs de coagulation soit constatée lors du processus de fabrication, notamment une diminution de 20 à 25% des facteurs V et VIII, la teneur en fibrinogène est identique à celles des autres formes de plasma.

Le PLYO est stérile et se présente sous la forme d'une poudre dont L'humidité résiduelle ne dépasse pas 2 %. Il est conditionné en flacon de verre stérile et apyrogène [39-41].

b. Composition des différents plasmas homologues :

Les PFC et le PLYO apportent l'ensemble des protéines plasmatiques, en particulier les facteurs de la coagulation et les fractions du complément. La préservation de l'activité des facteurs de coagulation est contrôlée par la mesure de la concentration du facteur VIII c et du fibrinogène.

La concentration en facteur VIII permet de valider les étapes de préparation et de respect la chaîne du froid, la concentration en fibrinogène est un indicateur de qualité du plasma.

La norme française exige que la concentration en facteur VIII soit d'au moins 0,7 UI/ml et contrôlée après décongélation sur un mélange d'au moins 6 unités de plasmas pour le PFC-Se, et que la concentration en facteur VIII après décongélation soit d'au moins 0,5 UI/ml pour le PFC-IA avec un taux de conformité de 70 % sur les poches testées.

Elle doit être contrôlée de façon unitaire sur un échantillon représentatif de la production en termes de fréquence des groupes sanguins du système ABO. Elle exige que la concentration en facteur VIII soit d'au moins 0,5 UI/ml pour le PFC-SD et le PLYO et qu'elle soit contrôlée sur chaque lot préparé. La norme en Facteur VIII prend en compte la dilution due à l'anticoagulant et la diminution du Facteur VIII qui a lieu entre le moment du prélèvement du plasma et celui de sa congélation ou lyophilisation.

Enfin, la norme française pour le PFC-IA exige qu'il renferme après décongélation au minimum 2g/l de fibrinogène avec un taux de conformité de 70 % sur les poches testées. Les PFC et le PLYO sont les seuls produits capables d'apporter du Facteur V, de la protéine S, du plasminogène et du métallo protéase clivant le Facteur Von Will brand, ainsi que certaines fractions du complément. Ces facteurs ne sont pas disponibles sous forme purifiée et stable parmi les médicaments dérivés du sang.

Tous les traitements pour atténuation des agents pathogènes induisent une perte d'activité de certaines protéines plasmatiques. Cependant, celle-ci reste acceptable pour une utilisation thérapeutique, comme illustrée par les données sur la composition des différents plasmas [14-39].

Les données (Tableau II) sont extraites des dossiers d'évaluation soumis à L'ANSM, les valeurs indiquées correspondent à la moyenne de 30 plasmas contrôlés à l'exception des plasmas sécurisés préparés par lot et du PFC-Se dont les valeurs sont compilées à partir de deux dossiers d'évaluation soumis pour deux machines d'aphérèse différentes.

Les résultats sont exprimés en moyenne (minimum – maximum) [39].

**Tableau IV: Tableau récapitulatif de la composition des différents plasmas sécurisés
Homologues [39].**

	Unités	PFC-SD	PFC-IA	PFC-Se	PLYO	Normes physiologiques
Fibrinogène	g/l	2,8 (2,6-3,1)	2,7 (1,9-4,4)	2,8 (2,1-4,1)	2,4 (2,0-2,9)	2 - 4
Facteur V	UI/ml	0,9 (0,7-1,0)	1,0 (0,7-1,5)	1,0 à 1,1(0,5-1,5)	0,7 (0,4-0,9)	0,7 – 1,2
Facteur VIII	UI/ml	0,7 (0,7-0,9)	0,8 (0,3-1,2)	0,9 à 1,1 (0,4-2,0)	0,7 (0,5-1,1)	0,5 – 1,5
Facteur XI	UI/ml	0,8 (0,7-0,9)	0,6 (0,4-0,9)	0,9 à 1,0 (0,4-1,5)	0,7 (0,6-0,9)	0,5 – 1,4
Protéine C	UI/ml	1,0 (0,9-1,1)	0,9 (0,6-1,2)	1,1 à 1,2 (0,7-1,7)	0,9 (0,8-1,1)	0,7 – 1,2
Protéine S	UI/ml	0,6 (0,6-0,7)	1,0 (0,6-1,8)	1,3 à 1,4 (0,6-2,9)	0,9 (0,7-1,1)	0,7 – 1,4
Antithrombine II	UI/ml	0,9 (0,8-1,1)	1,0 (0,7-1,2)	1,0 (0,8-1,2)	1,0 (0,9-1,1)	0,8 – 1,2
α2 antiplasmine	UI/ml	0,2 (0,2-0,3)	0,8 (0,6-0,9)	1,0 (0,8-1,3)	0,9 (0,9-10)	0,8 – 1,2

c. Caractéristiques des différents plasmas homologues :

Les caractéristiques des plasmas thérapeutiques sont définies par des textes réglementaires [14]. Les PFC se conservent congelés à une température inférieure ou égale à -25°C pendant un an après le prélèvement (un an après sa préparation pour le PFC-SD).

La concentration en facteur VIII, du fait du caractère labile de ce facteur, permet d'attester de la qualité du processus de préparation. Ces plasmas doivent contenir une concentration de fibrinogène supérieure ou égale à 2 g/l, ce qui correspond à environ une quantité de 0,4 g par unité de 200 ml.

Tableau V: Principales caractéristiques du plasma thérapeutiques homologues [40].

	PFC-Se	PFC-IA	PFC-SD	PLYO
Origine	unitaire	unitaire	Mélange (100dons)	Mélange (10dons)
Volume (ml)	200 à 650	200 à 300	200	210
Mode de sécurisation	Quarantaine	Amotosalen + UVA	Solvant- Détergent	Amotosalen + UVA
Facteur VIII (UI/ml)	≥0,7	≥0,5	≥0,5	≥0,5
Temps maximum de Conservation (an)	1	1	1	2
Température de conservation (°C)	≤-25	≤-25	≤-25	+2 à +25
Délai de préparation (en minutes)	<30*	<30	<30	<30
Compatibilité ABO obligatoire	oui	oui	Oui	non

*Pour des PFC inférieurs à 400 ml

3. Transformation de plasma :

3.1. Reconstitution du sang total à usage pédiatrique

Elle consiste à mélanger un CGR à un PFC homologue décongelé. En pratique, le volume de PFC décongelé est adapté au volume de CGR de façon à disposer d'un produit dont l'hématocrite correspond à l'indication.

Le produit est périmé au bout de 6 heures. Cette « reconstitution » est réglementairement aussi possible avec de l'albumine à une concentration physiologique à la place du PFC [39].

3.2. Préparations pédiatriques

Si les plasmas peuvent bénéficier, eux aussi, de cette transformation, la répartition se fera avant la congélation en unités égales ou supérieures à 50ml.

Cette solution peut éviter de décongeler un plasma de 200ml (présentation normale de ce produit) si les besoins sont inférieurs à ce volume [18].

3.3. Cryoconservation

Cette opération consiste à conserver les différentes PSL par le froid. Le

PFC à une durée de conservation d'un an à -25°C. Selon que l'on utilise un conservateur électrique entre -60°C et -80°C, au l'azote liquide à -196°C, les produits pourront être conservés de 2 à 10ans, voire au-delà.

Des cryoconservation diméthyle-sulfoxyde (DMSO) ou glycérol sont nécessaires [18].

3.4. Viroatténuation

Le principe de toute technique d'inactivation est d'utiliser un agent inactivant capable de détruire ou de réduire la charge d'agents pathogènes présents dans le PSL. Ces agents pathogènes pouvant être intracellulaires ou extracellulaires.

Les techniques d'inactivation doivent de plus éviter toutes altérations chimiques ou biologiques significatives des produits thérapeutiques. Ainsi, l'efficacité d'une technique est basée sur la destruction ciblée d'un élément fonctionnel de l'agent pathogène, cet élément étant absent ou n'intervenant pas dans la fonctionnalité du composé sanguin.

La plupart des techniques d'inactivation utilisent des agents ayant pour cible les membranes ou les enveloppes des agents pathogènes ou leurs acides nucléiques. Les agents détruisant les membranes ou les enveloppes tels que les solvants organiques et les détergents ne peuvent être utilisés que pour les produits acellulaires. Ils sont de plus inefficaces contre les virus non enveloppés.

Les agents aux mécanismes d'action ciblés sur les acides nucléiques tels que les produits chimiques photosensibles ou les agents alkylants ont un spectre d'utilisation potentiellement plus large. Les synthèses fonctionnelles par blocage de la transcription et de la translation ainsi que la prolifération par blocage de la réplication des agents microbiens présents sont stoppés sans altérer pour autant les membranes des produits cellulaires thérapeutiques. Ainsi, la plupart des agents pathogènes tels que les virus, les bactéries, les champignons ou les parasites ainsi que les leucocytes du donneur peuvent être détruits.

Les techniques utilisées aujourd'hui pour l'inactivation virale du plasma sont d'une part les techniques photochimiques, qui utilisent une molécule photosensible et un rayonnement électromagnétique. Sous l'action du rayonnement, la molécule est transformée en un photoproduit qui agit de manière irréversible sur les acides nucléiques. Représenté actuellement par l'amotosalen-HCL. D'une autre part les techniques biochimiques représentées par le solvant détergent [67].

3.5. Mélanges de plasma frais congelés sécurisés

Cette possibilité de préparation peut avoir un intérêt pratique pour faciliter le travail de l'opérateur lors des échanges plasmatiques. Par l'effet de dilution des plasmas entre eux et donc des composants qu'ils apportent (anticorps anti granuleux,

anti-HLA, en particulier), on peut espérer une meilleure tolérance lors de la transfusion, voire la prévention de certaines réactions.

Comme tout plasma décongelé, le mélange doit être utilisé au plus tard dans les 6 heures qui suivent la décongélation. Ces mélanges de plasmas doivent être constitués de produits du même groupe ABO, le respect du Rhésus n'est pas une obligation, mais un mélange contenant des produits D⁺ et D⁻ sera étiqueté D⁺ [18,69].

Le mélange de plasmas frais congelés sécurisés homologue issus de dons ou lots différents (12 au maximum) est obtenu par le regroupement après décongélation dans le même récipient stérile et apyrogène de plusieurs plasmas frais congelés analogues et ayant subi le même type de sécurisation. Le mélange peut être préparé à partir de plasmas frais congelés d'aphérèse sécurisés conservés congelés à une température inférieure ou égale à -25 °C pendant des durées éventuellement différentes [70].

D. Concentrés granulocytaires :

1. Définition :

Le concentré de granulocytes d'aphérèse est un produit sanguin labile défini comme une suspension de granulocytes obtenus par aphérèse chez un donneur jugé apte médicalement. De tels donneurs sont préalablement soumis à un traitement par corticoïdes dans les heures précédant le don, afin d'obtenir une démarginalisation accrue des polynucléaires neutrophiles dans le sang circulant et en accroître le nombre dans le prélèvement [34].

Pendant la centrifugation dans le séparateur de cellules, un agent de sédimentation (solution macromoléculaire) est utilisé pour faciliter l'individualisation et le prélèvement de la couche granulocytaire, en favorisant la sédimentation des globules rouges [35].

2. Caractéristiques du concentré granulocytaire :

Le CGrA doit contenir un minimum de 2×10^{10} granulocytes dans un volume total de 200 à 650 ml en tenant compte du volume de la solution anticoagulante et de l'agent de sédimentation. Le contenu en granulocytes et le volume sont obligatoirement inscrits sur la poche distribuée.

- Il contient un nombre élevé de plaquettes de l'ordre de 2 à 4×10^{11} . Il contient également des globules rouges, en quantité variable, sans norme définie, qui exposent à un risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire et nécessitent le respect de la compatibilité ABO ou une désérythrocytation.

- Il contient du plasma sans norme définie, ainsi que de la solution macromoléculaire et de l'anticoagulant utilisés durant le prélèvement

- Le CGA doit être conservé entre + 20 et + 24 °C pendant un maximum de 12 heures [34-35].

3. Transformation des concentrés granulocytaires :

3.1. Irradiations

L'irradiation par rayonnements ionisants à une dose de 25 à 45 Gy est réglementairement obligatoire. Son but est de prévenir la maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle [35].

3.2. Déplasmatisation

Le CGrA est déplasmatisé par plusieurs lavages successifs, la quantité résiduelle totale de protéines extracellulaires, sans tenir compte de l'albumine éventuellement apportée par la solution de remise en suspension, est inférieure ou égale à 0,5 g. Les conséquences de cette transformation sur les granulocytes ne sont pas maîtrisées donc l'utilisation de CGrA déplasmatisés doit être exceptionnelle. La péremption intervient réglementairement au bout de 6 heures, le contenu minimal en leucocytes est de 80 % du produit de base correspondant.

La déplasmatisation peut permettre de contourner une incompatibilité ABO liée à la présence chez le donneur d'anticorps immuns anti-A et/ou –B hémolysants. Sa mise en œuvre pour assurer la compatibilité ABO d'un CGrA peut se concevoir étant donnée la difficulté à obtenir un produit compatible [14,35].

3.3. Réduction de volume

Cette transformation consiste à éliminer, après centrifugation, une partie du milieu de suspension, sans lavage. Aucun volume minimal n'étant défini pour le produit transformé, il doit être fixé au cas par cas en concertation entre le clinicien et le médecin responsable du conseil transfusionnel. La péremption intervient réglementairement au bout de 6 heures. Le contenu en granulocytes est au minimum égal à 80 % du contenu en granulocytes du produit d'origine [14,35].

3.4. Préparation pédiatrique

Le CGrA initial est fractionné en plusieurs produits sans descendre en dessous d'un volume de 50ml par poche en tenant compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation et de l'agent de sédimentation. Ils peuvent éventuellement être utilisés séparément dans l'hypothèse d'un besoin simultané pour des receveurs différents. La concentration cellulaire n'est pas modifiée. Le contenu en granulocytes est défini en référence au produit d'origine. Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit d'origine [14,35].

*L'application thérapeutique
des produits Sanguins labiles*

I. Concentrés de globules rouges :

A. Définition :

Un concentré de globules rouges est une suspension de globules rouges obtenue aseptiquement à partir d'une unité de sang total. Il contient une quantité résiduelle de plasma, qui peut aller jusqu'à 100 ml, ainsi que des plaquettes (quantité résiduelle non standardisée) et des leucocytes ($< 5 \times 10^9$).

Les globules rouges ainsi préparés sont en suspension dans une solution anticoagulante et de conservation sans adénine, le CGR a une durée de conservation de 21 jours, calculée à partir de la fin du prélèvement [43-13].

B. Indications cliniques de la transfusion de CGR :

1. En cas d'Urgence hémorragique:

La transfusion des CGR en cas d'urgence est basée sur le respect des seuils suivants : 7 g/dl chez les personnes sans antécédents particuliers; 8–9 g/dl chez les sujets ayant des antécédents cardiovasculaires ; 10 g/dl chez les sujets ne tolérant pas cliniquement les concentrations d'hémoglobine inférieures, ou atteints d'insuffisance coronaire aiguë, ou d'insuffisance cardiaque avérée.

En postopératoire le seuil transfusionnel recommandé est de 8 g/dl, en l'absence de pathologie cardiovasculaire. Dans le cas de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë, de l'angor instable et de l'insuffisance ventriculaire gauche, le seuil est de 10 g/dl.

Chez le sujet coronarien en dehors de toute pathologie aiguë, il n'y a pas d'argument pour recommander un seuil supérieur à 8 g/dl. [44]

1.1. Urgence vitale immédiate :

Les CGR sont éventuellement délivrés sans détermination du groupe sanguin et sans recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) chez le receveur. On prend des produits O RH:-1, KEL:-1 ou O RH:1 (si possible RH:-3,-4), KEL:-1. La prescription doit mentionner l'urgence vitale immédiate et être accompagnée des échantillons pour les analyses immunohématologique, qui sont réalisées dès que possible.

En présence de données validées d'immunohématologie et en contexte d'urgence, il est recommandé de distribuer des CGR de groupe RH:-1 si le phénotype du patient est RH:-1, des CGR de groupe RH:1 si le phénotype du patient est RH:1. En cas de groupe sanguin établi sur une seule détermination, il est impératif de transfuser en groupe O, en respectant si possible le groupe RH du patient.

1.2. Urgence vitale :

Le délai d'obtention des produits sanguins labiles doit être inférieur à 30minutes, et les CGR doivent être délivrés avec un groupe sanguin conforme, éventuellement sans RAI si l'examen n'est pas disponible.

La prescription mentionné l'urgence vitale et est accompagnée des échantillons pour les analyses immunohématologiques. La RAI est réalisée dès que possible.

1.3. Urgence relative :

Le temps disponible est le plus souvent de 2 à 3 heures, ce qui permet la réalisation de l'ensemble des examens immunohématologiques (dont la RAI si la précédente date de plus de 3 jours). Les produits sanguins labiles distribués sont iso-groupés, au besoin compatibilisés. La situation hémorragique pouvant se modifier à tout moment, il est possible de requalifier si nécessaire le degré d'urgence.

1.4. Anémie aiguë :

Dans ce contexte, les signes de gravité les plus fréquents sont une syncope, une dyspnée, une tachycardie, un angor, une hypotension orthostatique, un accident ischémique transitoire. Les signes suivants doivent faire envisager la transfusion de CGR :

➤ Chez le sujet jeune en bonne santé : une polypnée excessive, une tachycardie supérieure à 130 par minute ou une hypotension persistante.

➤ Chez le sujet âgé, ou coronarien, ou porteur d'un rétrécissement aortique: l'apparition ou l'aggravation d'un angor, des modifications de l'ECG en faveur d'une ischémie myocardique, l'apparition d'un déficit neurologique (y compris transitoire).

➤ Chez le sujet insuffisant cardiaque ou respiratoire : une altération de la vigilance, une lipothymie d'effort, une hypotension persistante ou une baisse significative de laPaO2.

La vitesse de perfusion habituellement utilisée chez l'adulte pour corriger une anémie aiguë est de 10 à 15 mL par minute, soit un CGR en 20 minutes (chez le nouveau-né, elle est de 3 à 15 mL/kg par heure).

2. Les 'Anémies chroniques :

Les symptômes d'anémie chronique sont une asthénie, une irritabilité, des palpitations, une dyspnée d'effort, des céphalées et des vertiges.

La tolérance clinique est très variable d'un individu à l'autre, et diffère selon son activité physique.

Une transfusion n'est indiquée qu'en l'absence de traitement étiologique disponible (thérapeutique d'une carence en fer, en folates, en vitamine B12, arrêt d'un médicament hématotoxique, traitement d'une maladie inflammatoire), ou lorsque la sévérité de l'anémie ne permet pas d'attendre la réponse à ce traitement étiologique. [44]

- Taux d'hémoglobine à 10 g/dl : les indications sont rares et restreintes aux patients atteints de pathologie cardio-pulmonaire, manifestant des signes d'intolérance.
- Taux d'hémoglobine à 8 g/dl : les indications sont restreintes aux patients devant être actifs et limités dans leur activité, ainsi qu'aux personnes ayant des antécédents cardiovasculaires.
- Taux d'hémoglobine à 6 g/dl : la transfusion est généralement indiquée, sauf en cas de bonne tolérance (anémie de Biermer, anémie ferriprive, certaines anémies hémolytiques chroniques, anémie de l'insuffisance rénale chronique).

3. Hémopathies malignes et aplasies médullaires :

Au cours des aplasies thérapeutiques, l'objectif du soutien transfusionnel est de maintenir une concentration d'hémoglobine supérieure à 8 g/dl, seuil préconisé par le Collège français des hématologues à partir de l'étude des publications scientifiques [45].

Il garantit, pour la majorité des patients, une bonne oxygénation viscérale et permet de ne pas allonger démesurément le temps de saignement (par la seule diminution de l'hématocrite) dans une situation où une thrombopénie est fréquemment associée. Chez des patients plus âgés, insuffisants respiratoires ou coronariens, ou en cas de sepsis sévère, un seuil transfusionnel plus élevé peut être préconisé, adapté au cas par cas en fonction de la tolérance.

Particulièrement chez des patients âgés et/ou en fin de vie, où les complications liées à une hémochromatose post-transfusionnelle ne se poseront pas, le seuil transfusionnel peut être porté à 10 grammes si nécessaire. Au cours des myélodysplasies ou des aplasies médullaires acquises à l'origine d'une anémie chronique, la transfusion de concentrés de globules rouges est souvent le seul recours thérapeutique. Là encore, le seuil de 8 g/dl est souvent préconisé. Le rythme des transfusions est adapté à chaque cas (souvent deux concentrés de globules rouges tous les quinze jours).

L'hémochromatose post-transfusionnelle constitue cependant une cause non négligeable de morbidité à terme ; l'usage d'un chélateur du fer dans ces indications mériterait d'être évalué.

Certaines équipes, évaluant la place des facteurs de croissance (érythropoïétine, G-CSF –Granulocyte colony-stimulating factor) dans cette indication, ont mis en évidence, dans 10 à 20 % des cas, une réduction des besoins transfusionnels, mais ces résultats sont insuffisants pour justifier l'utilisation de ces molécules en dehors d'essais thérapeutiques contrôlés [46].

Les concentrés de globules rouges employés au cours des hémopathies malignes doivent subir des transformations pré-transfusionnelles.

4. Bêta-thalassémie homozygote :

Le seuil recommandé chez l'enfant et l'adolescent est de 10 g/dl d'hémoglobine, seuil qui permet de mener des activités normales ; il réduit les troubles du développement et l'hyperplasie érythroïde responsable de déformations morphologiques.

En pratique, l'apport est de 15 mL/kg toutes les 3 semaines, ou de 20 mL/kg toutes les 4 semaines. Le seuil transfusionnel peut être moins élevé chez l'adulte : 8 à 9 g/dl.

5. Drépanocytose homozygote :

Un taux d'hémoglobine de 8 ± 1 g/dl permet une activité et une croissance normales. Il n'y a généralement pas nécessité de transfuser un patient drépanocytaire adulte, bien portant, avec un taux d'hémoglobine supérieur à 6 g/dl.

Les indications d'une transfusion sanguine simple sont les suivantes :

- l'hyper-hémolyse provoquée par une infection quelconque ou contemporaine d'une crise vaso-occlusive ;
- l'infection à parvovirus B19 ;
- le syndrome inflammatoire aigu : l'indication transfusionnelle se discute ici en fonction de la tolérance clinique et de la rapidité de réascension du taux de réticulocytes.
- Certains malades drépanocytaires sont soumis à des échanges transfusionnels, méthode consistant à soustraire de la circulation une partie des globules rouges, préalablement et/ou simultanément à la transfusion de CGR.

La vitesse de correction pour corriger une anémie chronique est lente pendant les quinze premières minutes (< 5 ml/minute). Elle peut ensuite être augmentée (jusqu'à 10 mL/minute) en l'absence de signes cliniques d'intolérance. En cas de surcharge volémique,

Notamment chez l'insuffisant cardiaque, la vitesse doit rester lente durant toute la transfusion (inférieure à 5 ml/minute) ; la position demi-assise et l'emploi de diurétiques peuvent alors être indiqués. L'objectif est d'abaisser la proportion de globules rouges porteurs de l'hémoglobine S à un taux compris entre 30 et 40 %.

Les indications de l'échange transfusionnel ponctuel sont : le syndrome thoracique aigu, l'accident vasculaire cérébral, le priapisme, la séquestration hépatique, le choc septique, la crise douloureuse résistante aux antalgiques, la préparation à une intervention chirurgicale.

Les indications de l'échange transfusionnel au long cours sont l'antécédent d'accident vasculaire cérébral et la détérioration viscérale sévère (insuffisance respiratoire, rénale, cardiaque).

Chez la femme drépanocytaire enceinte, une pratique fréquente est de transfuser entre le cinquième et le neuvième mois, afin de maintenir le taux d'hémoglobine entre 10 et 11 g/dl et une proportion de globules rouges porteurs de l'hémoglobine inférieure à 40 %. Ceci peut être obtenu, selon les cas, par transfusion simple ou par échange transfusionnel.

6. Anémies hémolytiques acquises :

Le seuil recommandé est de 8 g/dl d'hémoglobine en cas d'anémie chronique mal tolérée et ne pouvant être corrigée autrement que par transfusion. On peut ne pas transfuser à des seuils inférieurs, notamment si l'on escompte une amélioration à court terme, spontanée ou secondaire au traitement étiologique de l'anémie hémolytique acquise.

- **Anémies hémolytiques immunoallergiques médicamenteuses :**

Le médicament doit être arrêté (ce qui peut être difficile chez certains patients). Des agents divers peuvent provoquer des anémies aiguës, parfois très sévères et nécessitant des transfusions d'urgence, voire des exsanguino-transfusions.

7. Transfusion de CGR en néonatalogie :

Dans ce contexte, les indications de la transfusion de CGR conservés moins de 7 jours sont les suivantes: une transfusion massive (plus d'une masse sanguine) en cas de perte volumique aiguë; une exsanguino-transfusion; des transfusions réalisées au cours de techniques d'épuration extracorporelle du CO₂. Dans toutes les autres indications, il est possible d'utiliser des CGR conservés plus de 7 jours, sans effets néfastes chez le nouveau-né.

7.1. Chez le fœtus :

Il peut s'agir d'une anémie sévère liée à une alloimmunisation dans le système RH ou dans d'autres systèmes de groupes sanguins, ou d'une anémie liée à une infection par le parvovirus B19 ou à une hémorragie fœto-maternelle massive. Le but est de prolonger la durée de la grossesse, tout en améliorant l'oxygénation tissulaire fœtale. Les CGR utilisés ont moins de 5 jours, avec un contenu en hémoglobine et un hématocrite (si possible autour de 80%) connus, de groupe O, dépourvus d'hémolysine, compatibles avec le sérum de la mère, en respectant l'antigénocompatibilité avec la mère dans les systèmes RH et KELL, enfin irradiés.

7.2. Chez le nouveau-né :

La notion de seuil transfusionnel n'est pas définie chez le prématuré, une fois passée la phase des complications vitales des premiers jours, et chez le prématuré asymptomatique. Il est proposé de retenir, à titre indicatif, les seuils au-delà desquels une transfusion de CGR n'est a priori pas indiquée : 12 g/dl au cours de la période initiale des soins intensifs ; 10 g/dl au cours de la période suivante des deux premières semaines de vie ; 7 g/dl et un taux de réticulocytes de 100 000 mm³, ultérieurement.

7.3. L'exsanguino-transfusion:

Elle est essentiellement indiquée en cas de maladie hémolytique, dans le but de soustraire des anticorps immuns dirigés contre les hématies du nouveau-né, d'épurer la bilirubine libre et de corriger l'anémie. Le seuil d'indication croît progressivement avec l'âge post-natal jusqu'au troisième jour de vie.

Il est abaissé chez le prématuré ou l'enfant de faible poids de naissance, et lorsque des conditions susceptibles d'altérer la barrière hémato-encéphalique immature existent ou ont existé, telles qu'une souffrance fœtale aiguë ou une acidose métabolique : 340 à 430 mmol/L de bilirubine totale chez le nouveau-né à terme ayant une immunisation RH, à partir du troisième jour ; jusqu'à 540 mmol/L dans les ictères observés chez le nouveau-né à terme sain, en l'absence d'immunisation RH. Le volume échangé est supérieur à deux fois le volume sanguin total de l'enfant. La volémie du nouveau-né est habituellement de 80 mL/kg.

II. Concentrés plaquettaires :

A. Définition :

Les plaquettes, cellules anucléées de 2 à 3 μ , sont les plus petites des cellules sanguines. Elles ont un rôle central dans la fonction hémostatique et participent également aux processus Thrombotiques. Lorsqu'une brèche vasculaire existe, les plaquettes exposées à la matrice sous endothéliale sont activées et subissent des modifications morphologiques qui leur permettent de se lier aux sites lésés, ainsi qu'à d'autres plaquettes, pour former le clou plaquettaire. Celui-ci colmate la brèche et arrête le saignement. Les facteurs de coagulation permettent, en se liant au clou plaquettaire, de former un clou hémostatique permanent. Le chiffre de plaquettes est normalement supérieur à $150 \times 10^9/L$.

Les patients ayant un taux inférieur à $150 \times 10^9/L$ sont susceptibles de saigner. Ces saignements sont habituellement, au début, localisés dans la peau ou les muqueuses, puis peuvent en suites' étendre, voire atteindre d'emblée des organes vitaux, ce qui fait toute la gravité des thrombopénies sévères.

Les concentrés plaquettaires sont transfusés dans les services de médecine, essentiellement en oncohématologie. La transfusion de concentrés plaquettaires constitue un support incontournable pour la prise en charge des malades présentant une aplasie chimio et/ou radio-induite.

Elle permet des intensifications thérapeutiques autrefois limitées par leur toxicité médullaire. Pour d'autres malades (myélodysplasies, aplasie médullaire), elle représente souvent le seul traitement disponible. En milieu chirurgical, la possibilité de transfuser des concentrés plaquettaires autorise la réalisation d'interventions chirurgicales chez des patients présentant un déficit plaquettaire quantitatif ou qualitatif. [44]

B. Indications:

La transfusion de concentrés plaquettaires est surtout indiquée chez les malades présentant une thrombopénie « centrale » due à un déficit quantitatif ou qualitatif de la production plaquettaire (aplasie médullaire idiopathique ou chimio et/ou radio-induite, envahissement médullaire...). Elle peut aussi être proposée aux patients présentant un syndrome hémorragique en rapport avec une thrombopathie constitutionnelle ou acquise avec ou sans thrombopénie.

Les thrombopénies périphériques, quel qu'en soit le mécanisme (immunologique, troubles de la répartition, consommation ou déplétion), relèvent en théorie du traitement de la maladie causale puisque les plaquettes transfusées seront détruites comme les plaquettes autologues. Il existe des exceptions, comme certaines thrombopénies de consommation dues à une coagulation intra-vasculaire disséminée ou au cours d'une circulation extracorporelle. Il en est de même pour les thrombopénies de déplétion au décours d'hémorragies massives.

Enfin, chez les patients présentant une thrombopénie immunologique sévère résistant aux traitements usuels et chez qui une hémorragie menaçant le pronostic vital est constituée ou imminente, le recours à la transfusion de plaquettes est habituellement proposé [65]

1. Attitudes transfusionnelles :

La stratégie transfusionnelle devra être déterminée comme étant à visée prophylactique ou curative. L'attitude devra être cohérente avec la prise en charge thérapeutique globale du malade.

Le choix entre concentrés plaquettaires standard ou d'aphérèse sera fonction du diagnostic et du statut de la maladie justifiant la transfusion, des caractéristiques immunohématologiques du malade et de la disponibilité des concentrés.

De manière simplifiée, deux attitudes peuvent être proposées :

➤ L'attitude prophylactique s'adresse à des malades potentiellement curables ou ayant une espérance de vie prolongée et chez qui la durée de la thrombopénie est présumée limitée à quelques semaines ou mois. L'objectif est de maintenir le malade à l'abri d'un syndrome hémorragique. On privilégiera, dans un tel contexte, l'utilisation de concentrés plaquettaires d'aphérèse. Les modalités de la transfusion (indication, rythme, dose) tiendront compte du «risque hémorragique », qui permettra de déterminer le seuil transfusionnel en deçà duquel il existe un risque élevé d'hémorragie grave. L'appréciation du risque hémorragique est fonction du degré de thrombopénie, des caractéristiques du malade, du domaine pathologique et de l'existence de facteurs aggravants.

➤ L'attitude curative s'adresse le plus souvent aux malades présentant une pathologie non curable ou dont l'espérance de vie est limitée. La transfusion curative a pour objectif d'interrompre une hémorragie sévère ou de la prévenir lorsqu'elle paraît imminente. Chez ces malades, pour qui la prévention des complications à long terme de la transfusion n'est plus au premier plan, des concentrés plaquettaires standard pourront être utilisés sauf si une alloimmunisation est détectable. [65]

2. Indication pathologiques: [13-83-96-97]

La chirurgie, l'oncohématologie et Néonatalogie sont les spécialités où la transfusion de concentrés plaquettaires est le plus utilisée. Leurs indications sont distinctes.

2.1. Transfusion de plaquettes en chirurgie et obstétrique

Les seuils de NP justifiant la transfusion dans un contexte péri-opératoire ne sont pas clairement définis et doivent être pondérés par l'existence de facteurs de risque hémorragique. En règle générale, le seuil transfusionnel se situe à 50 G.L-1.

a. Transfusion de plaquettes en cas de thrombopénie :

- ***En cas de geste effractif***

Avant certains gestes effractifs (ponction-biopsie hépatique transpariétale, ponction lombaire, fibroscopie bronchique avec biopsie, endoscopie digestive avec biopsie, pose de cathéter...) réalisés chez des malades thrombopéniques il est recommandé de transfuser pour obtenir une NP > 50 G.L-1. Il est souhaitable de contrôler la NP après la transfusion, avant le geste. Il n'y a pas lieu de vérifier systématiquement le temps de saignement.

- ***En cas de geste chirurgical***

En l'absence de thrombopathie, il n'y a pas de risque hémorragique, en chirurgie, lié à la seule thrombopénie pour une NP > 100 G.L-1. Le risque est faible pour des NP comprises entre 50 et 100 G.L-1. Il existe un risque hémorragique quand la NP est < 50 G.L-1, y compris en cas de chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle.

Pour la neurochirurgie et la chirurgie ophtalmologique du segment postérieur de l'œil, une NP de 100 G.L-1 est requise.

En cas d'anesthésie régionale axiale :

- une NP de 50 G.L-1 est suffisante pour la rachianesthésie ;
- une NP de 80 G.L-1 a été proposée pour la péridurale, mais les autres facteurs de risque hémorragique doivent être pris en compte, ainsi que l'évolutivité de la thrombopénie.

En dehors du cas de la transfusion massive, il est considéré que la transfusion plaquettaire est utile au cours de la chirurgie cardiaque et de la chirurgie hépatique majeure (transplantation hépatique et anastomose porto-cave, notamment).

En chirurgie cardiaque, la transfusion plaquettaire curative est justifiée en présence d'une NP < 50 G.L-1. Un saignement micro-vasculaire associé à une NP < 100 G.L-1 justifie la transfusion plaquettaire.

En chirurgie hépatique, notamment de transplantation, la transfusion plaquettaire curative est justifiée en présence d'une NP à 50 G.L-1. La correction des autres facteurs favorisant le saignement comme l'hypo-volémie, l'hypothermie, et l'anémie est impérative et indissociable de la transfusion plaquettaire.

- ***En obstétrique***

Il n'y a pas d'indication à la transfusion plaquettaire en cas de thrombopénie gestationnelle de fin de grossesse (encore appelée thrombopénie idiopathique de fin de grossesse).

En cas de thrombopénie associée à un HELLP syndrome ou une éclampsie, la transfusion plaquettaire est recommandée immédiatement avant la césarienne pour une NP inférieure à 50 G.L-1 et immédiatement avant l'accouchement par voie basse pour une NP < 30 G.L-1.

Au cours du purpura thrombopéniques auto-immun, les plaquettes transfusées sont très rapidement détruites comme les plaquettes du patient. De ce fait, il n'y a pas d'indication à transfuser des plaquettes, en dehors d'urgences hémorragiques mettant en jeu le pronostic vital. Dans ce cas, elles doivent être associées aux perfusions d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses et à de fortes doses de corticoïdes.

b. Transfusion de plaquettes en cas de thrombopathie :

• *Thrombopathie hématologique*

Les thrombopathies constitutionnelles ou acquises d'origine hématologique relèvent d'une prise en charge en milieu spécialisé pour exploration approfondie préalable. Il n'a pu être démontré qu'un quelconque examen (temps de saignement notamment) était prédictif du risque hémorragique chez ces patients.

• *Thrombopathie médicamenteuse*

Les thrombopathies médicamenteuses sont les causes les plus fréquentes de thrombopathie acquise. Les médicaments en cause sont notamment les inhibiteurs du fonctionnement plaquettaire (IFP) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), qui ont un retentissement (variable selon le médicament et la dose) sur le fonctionnement plaquettaire.

Une transfusion plaquettaire avant un acte effractif, lorsque le traitement inhibiteur plaquettaire n'a pu être interrompu en temps utile, n'est pas recommandé.

Il n'y a pas d'études cliniques validant l'intérêt de la transfusion de plaquettes pour diminuer le risque hémorragique (administration «prophylactique») ou pour limiter l'hémorragie quand elle survient (administration «curative») chez les patients qui ont une thrombopathie médicamenteuse. Il s'agit toutefois de la seule possibilité thérapeutique en cas d'hémorragie grave.

c. Transfusion de plaquettes en cas de transfusion massive

Plusieurs définitions de la transfusion massive peuvent être proposées :

- remplacement de la perte de plus d'une masse sanguine en moins de 24 heures ;
- remplacement de la perte de plus de 50% de la masse sanguine en moins de 3 heures ;
- débit du saignement de plus de 150 mL.min⁻¹.
- Les priorités thérapeutiques sont :
 - la restauration du volume sanguin pour assurer un maintien de la perfusion tissulaire et de l'oxygénation ;
 - le contrôle de l'hémostase en traitant la cause du saignement et en corrigeant la coagulopathie par un choix approprié de produits sanguins.

L'apport prophylactique de plaquettes ne peut être recommandé qu'au-delà d'une perte de deux masses sanguines en moins de 24 heures.

Il est important de prendre en compte la situation clinique individuelle. Il est probable mais non certain que l'administration préventive de plaquettes n'est pas utile quand le patient ne saigne pas.

Il est recommandé de transfuser en cas de saignement anormal. Un saignement anormal est un saignement non attendu ne répondant ni à la compression ni à l'électrocoagulation. Si l'appréciation clinique reste un élément important de la décision, elle est insuffisante pour constituer à elle seule l'indication transfusionnelle. Dans la mesure du possible, il est souhaitable de documenter un déficit par des arguments biologiques (NP et fibrinogène) avant de transfuser. La transfusion de CP pourrait précéder l'apport de plasma, mais même si cette recommandation fait l'objet de plusieurs consensus professionnels, elle ne repose sur aucune étude randomisée.

2.2. Transfusion de plaquettes en hématologie et en oncologie

a. Transfusion de plaquettes au cours de thrombopénies centrales :

• *Transfusion prophylactique de plaquettes*

Une attitude transfusionnelle prophylactique est recommandée pour toute chimiothérapie thrombopénisante, associée ou non à une irradiation corporelle, avec ou sans réinjection de cellules souches hématopoïétiques autologues ou allogéniques.

Cette attitude requiert une surveillance clinique et biologique régulière pour disposer de façon rapide de CP.

La prophylaxie primaire systématique des incidents d'intolérance par antihistaminiques ou corticoïdes n'est pas recommandée.

La transfusion doit être adaptée à la cinétique de décroissance des plaquettes et anticipée en cas de décroissance rapide.

Le seuil de transfusion prophylactique doit être modulé en fonction des facteurs de risque suivants :

- aucun facteur de risque : 10 G.L-1.
- fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, infection, hypertension artérielle, lucite de grade ≥ 2 , lésion à potentiel hémorragique, chute brutale de la NP en 72 heures : 20 G.L-1;
- traitement anticoagulant, coagulopathie (CIVD-fibrinolyse) : 50 G.L-1;
- geste invasif (ponction lombaire, biopsie médullaire, cathéter central), endoscopie digestive + biopsie, endoscopie bronchique + lavage broncho-alvéolaire ou brosse, ponction biopsie hépatique, ponction transbronchique, avulsions dentaires : 50 G.L-1.

- ***Transfusion curative de plaquettes***

Une attitude curative est proposée pour les insuffisances médullaires chroniques faisant suite au traitement radical d'une hémopathie maligne ou d'une aplasie et pour lesquelles une prise en charge transfusionnelle prolongée est prévisible.

Dans ce cadre rentrent aussi les aplasies médullaires idiopathiques en échec des traitements immunosuppresseurs sans possibilité d'allogreffe et les syndromes myélodysplasiques pour lesquels une chimiothérapie lourde ou une allogreffe ne sont pas envisagées.

Toute autre situation doit faire préférer une attitude transfusionnelle prophylactique.

Le cadre de la transfusion curative peut être défini comme suit :

- hémorragie extériorisée quel qu'en soit le siège ;
- purpura pétéchial et ecchymotique extensif ;
- hématome extensif, douloureux ou compressif ;
- hémorragie rétinienne visible au fond d'œil, bulle hémorragique buccale ;
- déglobulisation rapide ;
- troubles de la conscience, trouble visuel brutal, céphalées, autres signes neurologiques focalisés d'apparition brutale (suspicion d'hémorragie cérébrale).

Dans ces situations, des CP sont transfusés en urgence pour contrôler le syndrome hémorragique.

- ***Transfusion de plaquettes en cas de thrombopénie réfractaire***

La cause immunologique d'un état réfractaire ne peut être retenue qu'après élimination d'une autre cause :

- fièvre, avec ou sans infection documentée
- coagulation intra-vasculaire disséminée ;
- splénomégalie ;
- complications d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (maladie veino-occlusive, infection à CMV, réaction du greffon contre l'hôte, micro-angiopathie thrombotique) ;
- interférence médicamenteuse ;
- qualité du produit transfusé : dose, compatibilité ABO et durée de conservation.

Devant une transfusion inefficace, une incompatibilité ABO doit toujours être recherchée et corrigée lors de la transfusion suivante avant de diagnostiquer un état réfractaire. En l'absence des causes précédemment citées, une recherche de l'allo-immunisation anti-HLA et anti-HPA est effectuée et une prise en charge transfusionnelle des malades allo-immunisés peut être proposée.

En présence d'un état réfractaire persistant :

- En cas d'urgence hémorragique, d'actes invasifs ou chirurgicaux urgents, des transfusions en grandes quantités ($> 1.1011 / 10 \text{ kg}$) fractionnées dans le nycthémère sont recommandées;
- En l'absence d'urgence hémorragique, la transfusion prophylactique n'est pas recommandée sauf en cas de disponibilité de produits phénotypés et/ou compatibilisés.

b. Transfusion de plaquettes au cours des thrombopenies périphériques :

- ***Hypersplénisme***

Une thrombopénie secondaire à un hypersplénisme ne constitue pas une indication de transfusion plaquettaire, sauf en cas de syndrome hémorragique mettant en jeu le pronostic vital.

- ***Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)***

Le traitement de la CIVD repose avant tout sur le traitement de la cause. La transfusion de plaquettes n'est pas le traitement de première intention. L'indication est portée lorsque la thrombopénie et les manifestations hémorragiques sont au premier plan et ne se corrigent pas rapidement malgré la mise en œuvre d'un traitement étiologique.

En cas de CIVD au cours de leucémies aiguës, en particulier pro-myélocytaires, il est recommandé de réaliser des transfusions plaquettaires:

- quelle que soit la NP, s'il existe des signes hémorragiques ;
- ou, si la NP est inférieure à 50 G.L-1, qu'il y ait ou non des signes hémorragiques, et surtout si un traitement par héparine est entrepris parallèlement au traitement d'induction.

- ***Purpura thrombopénique auto-immun***

Au cours du purpura thrombopénique auto-immun, les plaquettes transfusées sont très rapidement détruites comme les plaquettes du patient. De ce fait, il n'y a pas d'indication à transfuser des plaquettes chez ces patients, en dehors d'urgences hémorragiques mettant en jeu le pronostic vital. Dans ce cas, elles doivent être associées aux perfusions d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses et à de fortes doses de corticoïdes. La prise en charge de la femme enceinte ayant un purpura thrombopénique auto-immun obéit aux mêmes recommandations.

- ***Thrombopénie médicamenteuse***

Les transfusions plaquettaires sont rarement nécessaires au cours des thrombopénies médicamenteuses. Elles peuvent l'être en cas de thrombopénie très sévère, s'il existe des manifestations hémorragiques menaçantes.

En cas de thrombopénies profondes d'apparition rapide survenant lors d'un traitement par « anti-GPIIb/IIIa », il est recommandé de transfuser des plaquettes si la NP est inférieure à 10 G.L-1.

- ***Purpura post-transfusionnel***

Le diagnostic du purpura thrombopénique post-transfusionnel est difficile et souvent méconnu. Il ne doit pas être ignoré chez un patient sous traitement héparinique car le tableau clinique initial d'une thrombopénie induite par l'héparine n'est parfois guère différent dans son délai d'apparition. Le traitement actuel repose sur la perfusion d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses. La transfusion de plaquettes même compatibles avec l'anticorps circulant doit être évitée car elle aggrave le phénomène. La récurrence après transfusions incompatibles n'est toutefois pas la règle.

- c. Transfusion de plaquettes au cours de l'infection par le VIH**

Au cours de l'infection par le VIH, les indications des transfusions de plaquettes sont les mêmes qu'en cas de thrombopénie centrale ou périphérique en dehors de l'infection par le VIH. Il n'y a pas d'argument pour utiliser des CP irradiés.

2.3. Transfusion de plaquettes en néonatalogie

- a. Transfusion de plaquettes chez le fœtus et le nouveau-né**

La transfusion plaquettaire chez le fœtus et le nouveau-né vise avant tout à prévenir l'hémorragie intracrânienne de survenue pré ou perinatale, dont on redoute les conséquences sévères (décès ou séquelles neurologiques). Elle sera donc prophylactique ou curative selon la sévérité de la thrombopénie, l'importance des signes hémorragiques, et le contexte clinique.

Les thrombopénies fœtales sont prises en charge en centre spécialisé de médecine fœtale, et les modalités transfusionnelles ne seront pas envisagées ici.

- ***Thrombopénie néonatale immune***

- **Allo-immunisation plaquettaire materno-fœtale**

L'allo-immunisation plaquettaire est liée à la production par la mère d'allo-anticorps dirigés contre un (des) allo-antigène(s) plaquettaire(s) du fœtus. Il en résulte une thrombopénie d'intensité variable.

Chez le nouveau-né, en cas de thrombopénie sévère (≤ 30 G.L-1 pendant les 24 premières heures) ou d'hémorragie, la transfusion de plaquettes compatibles avec l'anticorps circulant est indiquée en raison du risque de survenue d'une hémorragie intracrânienne. Le CPA d'origine maternelle est le produit de choix. En cas d'impossibilité, on peut faire appel à des donneurs génotypés ou dans le cas de groupes plaquettaires rares à des membres de la famille.

Lorsqu'aucune de ces conditions n'est possible, une exsanguino-transfusion qui a pour mérite d'épurer en partie l'anticorps maternel de la circulation de l'enfant, peut être proposée. La transfusion de plaquettes non phénotypées est peu efficace et retarde souvent la correction de la thrombopénie néonatale.

Les produits plaquettaires transfusés doivent être :

- dépourvus de titres élevés d'anticorps anti-A ou anti-B susceptibles d'induire une hémolyse ;
- CMV négatifs ;
- irradiés pour éviter la GVH post-transfusionnelle ;
- de volume réduit ;
- déplasmatisés s'il s'agit de plaquettes maternelles, pour éliminer les allo-anticorps.

- Thrombopénie néonatale d'origine maternelle auto-immune

Chez le nouveau-né asymptomatique, il est proposé une surveillance régulière de la NP (attention au nadir vers J3-J5).

En cas de syndrome hémorragique ou de naissance dans des conditions traumatiques avec une NP < 30 G.L-1, le traitement utilise les immunoglobulines polyvalentes par voie intraveineuse, seules ou avec une corticothérapie. La transfusion plaquettaire n'est pas indiquée du fait de la destruction rapide des plaquettes par les auto-anticorps circulants d'origine maternelle. Dans les cas les plus graves, où le pronostic vital est en jeu, l'exsanguino-transfusion a pu être proposée.

- ***Thrombopénie néonatale non immune***

Il n'existe pas de donnée concernant les rares cas de thrombopénie-thrombopathie constitutionnelle dont le diagnostic prénatal a pu être fait.

Aucune recommandation ne peut être élaborée dans le cas des thrombopénies héréditaires du fait de leur caractère exceptionnel et du manque de données publiées.

- **Transfusion prophylactique de plaquettes**

En l'absence d'étude permettant de le définir, le seuil à partir duquel il faut transfuser reste controversé.

Chez le prématuré

La transfusion de plaquettes de manière prophylactique est recommandée :

- chez un prématuré stable, au seuil de 20 G.L-1 ;
- chez un prématuré ayant des facteurs de risque hémorragique (anoxie périnatale, CIVD), au seuil de 50 G.L-1.

Chez le nouveau-né à terme

Dans le cadre d'un geste complémentaire invasif, d'une chirurgie mineure ou d'une ponction lombaire, le seuil admis des transfusions prophylactiques de plaquettes est de 50 G.L-1. En prévision d'une chirurgie majeure, le seuil est fixé à 100 G.L-1. Il est recommandé de transfuser de manière prophylactique à un seuil de 20 à 30 G.L-1 tous nouveau-nés.

- **Transfusion curative de plaquettes**

La transfusion de plaquettes est indiquée en présence de signe(s) hémorragique(s).

Dans les CIVD, la transfusion plaquettaire est recommandée dès que la NP est inférieure à 50 G.L-1.

- ***Transfusion de plaquettes en cas d'exsanguino-transfusions, notamment itératives***

Les exsanguino-transfusions, notamment itératives, sont devenues exceptionnelles.

Il peut être recommandé, en l'absence de données complémentaires, de retenir les seuils généraux d'indication transfusionnelle plaquettaire proposés chez le nouveau-né, à savoir 20 G.L-1 en l'absence de saignement et 50 G.L-1 en cas de signes hémorragiques cliniques.

b. Indications des différentes préparations de plaquettes et doses à utilisé

Chez le nouveau-né dont la mère est séronégative ou de statut sérologique inconnu vis-à-vis du CMV il est nécessaire de transfuser des CPA CMV négatifs.

Chez le nouveau-né présentant une thrombopénie néonatale due à une allo-immunisation materno-foetale plaquettaire, le produit choisi sera de préférence un CPA maternel déplasmatisé afin d'éliminer les allo-anticorps et irradié afin de prévenir la GVH (obligation réglementaire).

Il est également possible d'utiliser des CP de donneurs phénocompatibles, apparenté ou non.

La quantité à transfuser peut être calculée sur la base de 0,2.10¹¹ plaquettes par kg de poids.

c. Modalités d'administration des plaquettes

Chez le nouveau-né, la transfusion plaquettaire s'effectue par voie périphérique. Le diamètre de l'aiguille ou du cathéter utilisé a peu d'importance. Il est recommandé de réduire le volume de transfusion plaquettaire.

Le rendement de la transfusion plaquettaire est évalué par une NP dans les 24 heures chez le nouveau-né.

III. Plasma thérapeutique :

A. Définition :

Il est aujourd'hui préparé à partir de dons de sang total ou d'aphérèse. Le risque viral est réduit, soit par une Viroatténuation physicochimique, comportant un traitement par solvant détergent de pools d'au maximum 100 plasmas, soit par une sécurisation, qui consiste à mettre les unités de plasma issues d'un don de sang total en quarantaine jusqu'à un don ultérieur du même donneur qui doit être fait, au minimum, 4 mois plus tard. Enfin, le plasma est dit « solidarisé » lorsque l'on injecte à un même malade le plasma et le CGR provenant d'un même donneur, ce qui limite les sources de contamination potentielle. Cette dernière méthode est presque exclusivement réservée à l'usage pédiatrique.[48].

B. Indications :

1. Transfusion de PFC en situation de choc hémorragique traumatique :

Cette situation est le modèle de transfusion massive. Une coagulopathie fréquente et multifactorielle relève de 4 facteurs principaux :

- dilution des facteurs de la coagulation ;
- consommation de ces facteurs au niveau des sites hémorragiques ;
- hypothermie responsable d'une inhibition de l'hémostase ;
- diminution importante de l'hématocrite.

L'existence d'un traumatisme crânien grave associé à un saignement massif d'un site inaccessible à une hémostase rapide chirurgicale ou radiologique peut justifier d'une transfusion précoce de PFC.

Dans le cas de plaies pénétrantes, la chirurgie doit être réalisée en priorité et le remplissage vasculaire au sens large doit être limité. Le maintien d'une hémodynamique satisfaisante se fera le plus souvent grâce à l'emploi de catécholamines. [85]

2. Transfusion de PFC en neurochirurgie :

Le risque de coagulopathie de consommation est théoriquement présent dans toutes les situations de neuro-traumatologie et de neurochirurgie, le cerveau contenant de fortes concentrations de facteur tissulaire qui peuvent être responsables d'une CIVD.

La présence d'une coagulopathie est un facteur de gravité tant chez l'adulte que chez l'enfant.

Les indications des PFC dans la transfusion massive restent valables, les seuils transfusionnels des différents PSL étant plus élevés en raison de la gravité des séquelles neurologiques liées au retard du traitement des lésions hémorragiques ou à la gravité de l'anémie dans ce contexte.

On retient alors pour la transfusion de PFC les valeurs de TP < 50% lors de la surveillance du traumatisé crânien grave et < 60 % comme seuil pour la pose d'un capteur de pression intracrânienne. En l'absence de troubles de l'hémostase, il n'y a pas d'indication à l'administration prophylactique de PFC chez le patient traumatisé crânien.

3. Transfusion de PFC en chirurgie cardiaque :

La prescription prophylactique de PFC n'est pas justifiée chez l'adulte. Elle peut l'être chez le nourrisson, le rapport volume sanguin/solution de remplissage de la Circulation Extracorporelle(CEC) imposant une hémodilution très importante.

La prescription de PFC par anticipation est parfois justifiée lorsqu'une perte sanguine majeure et persistante (supérieure à une masse sanguine) est associée à une mise en jeu du pronostic vital.

L'évaluation biologique de la coagulation, obligatoire, permet d'évaluer a posteriori la pertinence de la prescription.

La chirurgie cardiaque cumule les facteurs de risque hémorragique : hémodilution, hypothermie, phénomène de bio-incompatibilité, médicaments anticoagulants et/ou antiplaquettaires.

Dans la majorité des cas, le saignement s'arrête après correction des phénomènes Hémorragiques inhérents à la chirurgie cardiaque :

- neutralisation correcte de l'héparine par la protamine ;
- température corporelle $\geq 35^{\circ}\text{C}$;
- élévation de l'hématocrite $\geq 30\%$;
- augmentation de la concentration en plaquettes $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$.

La CEC peut induire un saignement micro-vasculaire chez environ 10 % des patients et parmi ceux-ci un déficit des facteurs de coagulation (justifiant la transfusion de PFC) n'est responsable de trouble hémorragique que dans moins de 50 % des cas. Dans les autres cas, plus fréquents, l'anomalie de l'hémostase est attribuée à un déficit quantitatif et surtout qualitatif des plaquettes sanguines.

L'indication de PFC n'est envisagée que devant l'association de 2 éléments

- ✓ persistance d'un saignement micro-vasculaire ;
- ✓ déficit en facteurs de coagulation (TP $\leq 40\%$ ou TCA $> 1,8/\text{témoin}$ ou fibrinogène $\leq 1\text{ g/L}$ ou facteurs de coagulation $\leq 40\%$).

Chaque site spécialisé (chirurgie cardiaque avec CEC) doit établir un algorithme de prescription des PSL, en ayant recours aux outils de biologie disponibles dans ce site et en mettant en œuvre un programme concerté de renforcement de la biologie de proximité.

Lorsque les indications sont réunies, la prescription initiale doit apporter la quantité nécessaire et suffisante de facteurs de coagulation, soit 10 à 15 mL.kg⁻¹. L'évaluation biologique de l'efficacité des PFC est impérative et guide la poursuite éventuelle de ce traitement.

La prévention du risque hémorragique au cours ou au décours immédiat de la chirurgie cardiaque est multifactorielle avec :

- une hémostase chirurgicale optimale ;
- une hémostase pharmacologique adaptée ;
- une durée de CEC la plus brève possible ;
- l'emploi du circuit de CEC le plus hémocompatible.

4. Transfusion de PFC en obstétrique :

L'hémorragie obstétricale peut être massive et s'associe souvent à une CIVD en raison de la présence de concentrations élevées de facteur tissulaire au niveau du placenta et de l'endomètre.

Le traitement actif (médical, chirurgical ou radiologie interventionnelle) de la cause est essentiel et permet le plus souvent d'arrêter le saignement et de traiter la CIVD, sans que l'apport de PSL ne soit nécessaire.

L'administration de PFC est recommandée dans le traitement de la CIVD obstétricale lorsque le traitement étiologique ne permet pas de juguler rapidement l'hémorragie. Dans ce cas, l'intérêt de l'administration du fibrinogène n'est pas démontré et celle de concentré de complexe prothrombinique est contre-indiquée.

Le monitoring biologique est extrêmement important (concentration en fibrinogène, TP, TCA, plaquettes, hémoglobine) et doit être répété toutes les 2 à 3 h pendant la phase critique.

5. Dans la coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) :

Il n'existe pas de procédure standard quant à l'utilisation du plasma dans le traitement et la prise en charge des CIVD, le traitement rationnel étant le traitement de la cause. La persistance d'une hémorragie obstétricale malgré ce traitement nécessite le recours à la transfusion de PFC, voire de fibrinogène pour maintenir un seuil de ce facteur au-dessus de 2g/L. L'utilisation du PFC (10 à 15 mL/kg) est indiquée en cas d'hémorragie ou de la nécessité d'une procédure invasive et d'une perturbation de la biologie (TP < 35–40 % et taux de fibrinogène < 1 g/L). [85]

6. Échanges plasmatiques et micro-angiopathies thrombotiques (MAT) :

Les échanges plasmatiques sont utilisés dans de nombreuses indications le plus souvent pour réduire un constituant nocif, le plus souvent un anticorps. Le plasma est un choix rationnel et efficace du traitement du purpura thrombopénique thrombocytopénique (PTT) [86] et du SHU atypique (syndrome hémolytique et urémique par défaut fonctionnel de protéines régulatrices du complément : facteurs H, I, CD46).

Des échanges plasmatiques quotidiens avec 40 à 60 mL/kg de PFC permettent, d'une part, d'épurer l'anticorps ou les protéines défectueuses et, d'autre part, d'apporter la protéine déficiente.

Le PTT résulte d'un défaut d'activité de la protéase ADAMTS13 qui a pour fonction de cliver les formes multimériques de très hauts poids moléculaires du facteur Von Willbrand (THPM-vWF). Si le PFC, du fait de sa déplétion en THPM-vWF, est parfois privilégié, les preuves manquent pour affirmer que cette moindre concentration constitue un atout thérapeutique.

Toutes les formes de PFC actuellement disponibles ont une efficacité clinique comparable dans le traitement du PTT (concentration et qualité fonctionnelle de la protéase ADAMTS 13).

Des perturbations de la coagulation peuvent subvenir après des échanges plasmatiques répétés et réalisés essentiellement avec des colloïdes, il est alors indiqué d'utiliser PFC à titre substitutif.

7. Dans les hémorragies secondaires à un surdosage en AVK :

La vitamine K par voie intraveineuse est un produit efficace et sûr, mais dont les effets thérapeutiques sont retardés [87].

Le traitement urgent des hémorragies graves repose sur le concentré du complexe prothrombinique (CCP : Kanokad®, Octaplex®) qui contient les facteurs vitamino-K dépendants (II, VII, IX et X). Le CCP est facilement disponible, son effet thérapeutique est rapide, sa concentration en facteurs est élevée [88].

Il n'est donc pas rationnel, en première intention, de prescrire des PFC dont l'utilisation ne peut se concevoir qu'en l'absence de concentré spécifique. L'effet de 10 à 15 mL/kg de PFC est modeste sur l'International Normalized Ratio (INR) comme le montre l'étude de Demeyere (INR moyen de 2,8 avant et 2,4 après CCP) [88].

Dans cette étude, la cible (INR <1,5) choisie n'était atteinte, à cette dose, que pour 20 % des patients du groupe PFC.

8. Dans la compensation des déficits isolés en facteurs de coagulation :

Le plasma est efficace pour compenser un déficit en facteurs de la coagulation pour lesquels des concentrés spécifiques n'existent pas [89] ou ne sont pas disponibles, dans les situations hémorragiques ou à risques hémorragiques.

Les volumes de PFC à transfuser à raison de 15 ml/kg permettent en moyenne une augmentation de 25 à 30 % du facteur.

Les volumes prescrits sont néanmoins substantiels chez des patients normovolémiques. Ces transfusions sont à renouveler en fonction de la demi-vie du facteur à compenser et à adapter en fonction du contexte hémorragique.

Les différentes formes de PFC sont efficaces pour corriger ces déficits [90-91-92].

9. Transfusion de PFC en néonatalogie :

Comme pour tous les produits dérivés du sang, l'inquiétude concernant l'apparition de risques transfusionnels nouveaux et la diminution des dons de sang, ont renforcé la nécessité de mieux définir les situations nécessitant la prescription de plasma frais. Les epsis sévère, l'anoxie périnatale, l'anémie profonde, notamment en cas d'hémorragie fœto-maternelle ou le retard de croissance sévère d'origine placentaire, sont les situations à risque d'induire une coagulopathie grave de consommation chez le nouveau-né. Comme chez l'adulte, la transfusion de PFC n'est recommandée chez le nouveau-né qu'en cas d'association d'une hémorragie aiguë ou d'un geste à risque hémorragique et d'une anomalie profonde de l'hémostase (fibrinogène < 1 g/dl, plaquettes < 50 000/mm³, TP < 40% et TCA = 1,5 à 1,8 fois le témoin), parallèlement au traitement de la cause, excepté chez le prématuré d'âge gestationnel inférieur à 29 SA en détresse vitale.

En effet, chez le grand prématuré, sans qu'une relation de cause à effet n'ait pu être parfaitement démontrée, la survenue d'une hémorragie intracrânienne est associée aux troubles de la crase sanguine. Par conséquent, la transfusion de PFC est discutée même en l'absence de syndrome hémorragique clinique, lorsque les facteurs de coagulation sont inférieurs à 20 % [93-94-95].

Les autres indications admises, plus rares, sont les déficits en facteurs de la coagulation lorsque les fractions coagulantes ne sont pas disponibles et la reconstitution de sang lors des exsanguino-transfusions. Le PFC ne doit en aucun cas être utilisé comme soluté de remplissage.

Le PFC est utilisé à la dose de 10 à 15 ml/kg en perfusion intraveineuse d'une heure et apporte en moyenne 170 mmol/l de sodium.

10. Transfusion de PFC en cas d'insuffisance hépatocellulaire :

L'administration de PFC n'est justifiée chez un malade de réanimation présentant une chute des concentrations de facteurs de coagulation dans le cadre d'une défaillance multi-viscérale, que s'il saigne ou chez lequel un geste effractif est envisagé. L'administration de PFC n'est justifiée chez un cirrhotique ayant des concentrations de facteurs abaissées de façon chronique que s'il saigne ou chez lequel un geste effractif est envisagé.

11. Transfusion de PFC et brûlures étendues :

La transfusion de PFC ne se justifie pas en dehors d'une coagulopathie de consommation à l'origine d'un syndrome hémorragique cliniquement patent et vérifié par des tests biologiques.

IV. Concentrés granulocytaires :

A. Définition :

C'est au cours des années 1960 que les premières transfusions de granulocytes furent réalisées pour traiter des infections réfractaires aux thérapeutiques anti-infectieuses, survenant au décours de neutropénies, conséquences de traitement des hémopathies. À cette époque, les limites des techniques d'extraction des granulocytes du sang total de donneurs sains furent contournées par l'utilisation des granulocytes plus nombreux issus de patients souffrant de leucémie myéloïde chronique et obtenus par centrifugation [59].

Au cours des deux décennies suivantes, les modalités de stimulation et de prélèvement par aphérèse de donneurs sains se sont considérablement améliorées, facilitant le recueil des concentrés unitaires de granulocytes (CUG). Ainsi, de nombreux exemples d'amélioration clinique, parfois spectaculaires, de syndromes infectieux chez des patients neutropéniques traités par transfusion de CUG firent l'objet de publications dans les revues médicales [60].

Le prélèvement nécessite une mobilisation des granulocytes du receveur qui est réalisée en général par l'administration de corticoïdes ; elle permet d'améliorer le rendement. [61]

Le CUG contient plus de 20.10^9 granulocytes, de 200 à 400.10^9 plaquettes, une quantité importante de globules rouges et du plasma. Son volume final ne doit pas excéder 500 mL.

Les constituants du CUG imposent donc des contraintes, qui sont à la fois liées au respect de la compatibilité antigénique érythrocytaire et à celle de la compatibilité sérique du plasma injecté. Les CUG doivent être transfusés dans les plus brefs délais après leur préparation ; la conservation ne doit pas excéder 12 heures, pendant lesquelles ils doivent être maintenus entre 20 et 24 °C. En France, les CUG sont systématiquement irradiés à une dose de 25 à 45 grays

B. Indications :

Les indications des CUG sont réduites du fait de la difficulté de leur obtention, de la brièveté de leur action et des progrès de l'antibiothérapie. La durée de vie moyenne des granulocytes transfusés n'excède pas 24 heures. Les CUG sont par ailleurs très immunogènes et provoquent des immunisations anti-HLA poly-spécifiques.

Ils restent néanmoins indiqués à titre exceptionnel, curatif et non préventif dans certains états infectieux graves :

Sur le plan hématologique le malade doit présenter :

➤ une neutropénie centrale sévère et durable inférieure à 0,2 G/L, ne laissant pas envisager une sortie d'aplasie rapide, malgré la prescription de facteurs de croissance. Pour des contextes cliniques graves certains auteurs posent l'indication de transfusion pour un taux en deçà de 0,5 G/L neutrophiles [47-48]

➤ il peut également s'agir d'un défaut fonctionnel des polynucléaires neutrophiles en rapport avec une granulomatose septique, dans ce cas le taux de leucocytes circulants est normal [49].

Sur le plan infectieux, il doit s'agir d'un état septique bactérien ou fongique non contrôlé par une chimiothérapie anti-infectieuse bien conduite depuis au moins 48 heures et mettant en jeu le pronostic vital [50].

La décision de transfusion de CUG doit alors être prise rapidement :

- le foyer infectieux, compliqué ou non d'une septicémie doit être connu ;
- l'identification du germe n'est pas impérative et ne doit pas faire retarder le début des transfusions [51-48] ;
- il n'y a pas lieu de prescrire des transfusions de CUG dans la fièvre non documentée ou le choc septique sans foyer infectieux identifié [52]. La transfusion à visée prophylactique et l'utilisation en néonatalogie ne sont pas recommandées [53].

L'évaluation de l'efficacité chez le patient doit faire l'objet de bilans cliniques, biologiques, et/ou d'imagerie réguliers pour évaluer l'efficacité des transfusions.

Le pronostic de la maladie de fond ou des conséquences de l'infection en cours doit être pris en compte. En effet, après l'épisode infectieux aigu, l'espoir thérapeutique doit être conservé, de même que le pronostic fonctionnel qui doit être favorable notamment en cas de cellulite délabrante. Il n'est pas justifié de commencer une série de transfusions de CUG chez un patient en situation d'échec de traitement de fond de la maladie initiale.

Parmi les indications les plus courantes, il convient de citer :

- les cellulites : de la face, d'un membre, du siège ou encore sur cathéter ;
- les foyers bactériens localisés (abcès du foie, du cerveau, encéphalite, foyer pulmonaire...) [54-55-56-57-58] ;
- l'aspergillose localisée ou disséminée [59-60] ;
- les candidoses digestives, cutanées ou disséminées, et autres infections fongiques localisées [61-62].

Ce type de complications infectieuses se rencontre le plus souvent au cours de la prise en charge thérapeutique des leucémies aiguës, et autres hémopathies malignes en oncohématologie, mais aussi d'aplasies médullaires ou de déficits immunitaires [63].

La quantité de granulocyte, à transfuser ne fait pas l'objet, à ce jour, de recommandation particulière, mais elle est définie par le contenu minimum du CUG fixé réglementairement à un minimum de $2 \cdot 10^{10}$ polynucléaires neutrophiles par CUG. Toutefois, la plupart des publications font état de quantités de granulocytes transfusées les plus importantes possibles: de 2 à $8 \cdot 10^{10}$ pour obtenir la meilleure efficacité thérapeutique possible.

Compte tenu de la faible recirculation des granulocytes chez le malade et leur trappage au niveau de l'infection, la transfusion doit être quotidienne, voire biquotidienne pour un effet maximum sur l'infection [64].

Le protocole transfusionnel doit être poursuivi jusqu'à la sortie d'aplasie du malade et/ou le contrôle de l'infection, celle-ci n'engageant plus alors le pronostic vital.

En cas de granulomatose, des équipes proposent des protocoles transfusionnels stricts au-delà même du contrôle de l'infection, afin de prévenir les rechutes.

En pratique, l'indication et la poursuite des transfusions de CUG sont le fruit d'une discussion impliquant les hématologues, les infectiologues et les transfuseurs et posée au cas par cas après avis des différents intervenants impliqués.



Conclusion

Les techniques de séparation des produits sanguins labiles évoluent en fonction des avancées technologiques qui permettent, d'une part, une automatisation de plus en plus importante et, D'autre part de renforcer la sécurité sanitaire de ces produits.

Les techniques d'aphérèse ont permis un grand progrès dans les pratiques de la transfusion sanguine. Grace aux séparateurs de cellules, on peut prélever chez le donneur L'élément dont on a besoin et transfuser au patient l'élément sanguin dont il a besoin, ce qui a rendu possible la diminution de certains risques tels que les immunisations dues à la transfusion du sang total.

La transfusion sanguine constitue un des supports essentiels aux thérapeutiques utilisées en hématologie. Sans elle, le traitement des hémopathies malignes et de leurs aplasies chimio-induites serait impossible dans la majorité des cas. Dans d'autres indications, elle constitue le seul traitement efficace (hémoglobinopathies, myélodysplasie...).

La diversité des situations immunologiques ou physiologiques rencontrées pose des problèmes qui peuvent être communs aux différents PSL ou propres à chacun, inhérents, pour beaucoup, aux systèmes de groupe des cellules transfusées ou aux anticorps contenus dans le plasma. Elle nécessite alors, une bonne maîtrise des caractéristiques de ces produits, les règlements de bonnes pratiques transfusionnelles, incluant les conditions de réalisation d'analyses de biologie médicale, et les recommandations de bonnes pratiques cliniques.



Résumé

Résumé

Titre : Les produits Sanguins Labiles : séparation, préparation et application

Auteur : AABAOUI Aabderrahim

Mots clés : produits sanguins labiles, séparation, préparation, indications thérapeutiques

La transfusion sanguine est l'une des activités les plus sensibles et délicates dans un système de santé, en raison de la nature humaine des produits utilisés et de la qualité du receveur.

La séparation des PSL est une des composantes du cœur de métier de la transfusion sanguine. Industrie de processus situé en aval du prélèvement et en amont de la distribution, elle regroupe l'ensemble des opérations de transformation de la matière première en produits plus établies.

La nature des PSL et les techniques permettant de les obtenir sont beaucoup plus évoluées au cours du temps. L'obtention de ces produits sanguins labiles fait appel à deux techniques :

- la séparation à partir de don de sang total : elle consiste à une double centrifugation et une séparation manuelle ou automatique.
- la séparation par aphérèse permettent le prélèvement d'un ou de plusieurs composants sanguin grâce à un séparateur de cellules à flux continu, à flux discontinu ou par filtration.
- Les indications des produits sanguins labiles sont multiples :
- La transfusion de CGR a pour objet premier de corriger une anémie qui peut être aiguë et nécessite une thérapeutique d'urgence.
- La transfusion de plaquettes est prescrite en cas de thrombopénies centrales, dans les thrombopénies périphériques et dans les thrombopénies réfractaires.
- L'utilisation du plasma vise essentiellement les coagulopathie graves de consommation, les hémorragies aiguës avec déficit global de tous les facteurs de coagulation, ainsi que dans les échanges plasmatiques (PTT, SHU...).
- Les indications de la transfusion granulocytaire sont réduites et cela dû à la difficulté de leur obtention, de la brièveté de leur action et des progrès de l'antibiothérapie.

Abstract

Title: Labile blood products: separation, preparation and therapeutic application

Written by: AABAOUI Aabderrahim

Keywords: Labile blood products, separation, preparation, therapeutic indication

The blood transfusion is one of the most significant and delicate activities in a health care system, because of the human nature of the products used and the quality of the receiver.

The separation of the PSL is one of the components of the core business of the blood transfusion. Industry of process located downstream from the taking away and upstream of the distribution, it gathers the whole of the operations of transformation of the raw material into products more established.

The nature of the PSL and the techniques making it possible to obtain them are much more advanced in the course of time. Obtaining these unstable blood products calls on two techniques:

- The separation starting from total blood donation: it consists with a double centrifugation and a manual or automatic separation.
- the separation by apheresis allow the taking away of one or several components blood thanks to a separator of cells has continuous flow, has discontinuous flow or by filtration
- The indications of the labile blood products are multiple:
- The transfusion of CGR has as an aim first to correct an anaemia which can be acute and requires therapeutic urgently.
- The transfusion of plates is prescribed in the event of thrombopenies central, in the peripheral thrombopenies and the refractory thrombopenies.
- The use of plasma aims primarily the coagulopathy low registers of consumption, the acute haemorrhages with total deficit of all the factors of coagulation, like in the plasmatic exchanges (PTT, SHU...).
- Les indications de la transfusion granulocytaire sont réduites et cela dû à la difficulté de leur obtention, de la brièveté de leur action et des progrès de l'antibiothérapie.

ملخص

العنوان: منتجات الدم: الفصل، الإعداد و التطبيق العلاجي

الكاتب: عبوي عبد الرحيم

الكلمات الأساسية: منتجات الدم، فصل، إعداد، إرشادات علاجية

نقل الدم هو واحد من أكثر العمليات حساسية و تعقيدا في نظام الرعاية الصحية، نضرا للطبيعة البشرية لمنتجات الدم المستعملة وصحة المتلقي.

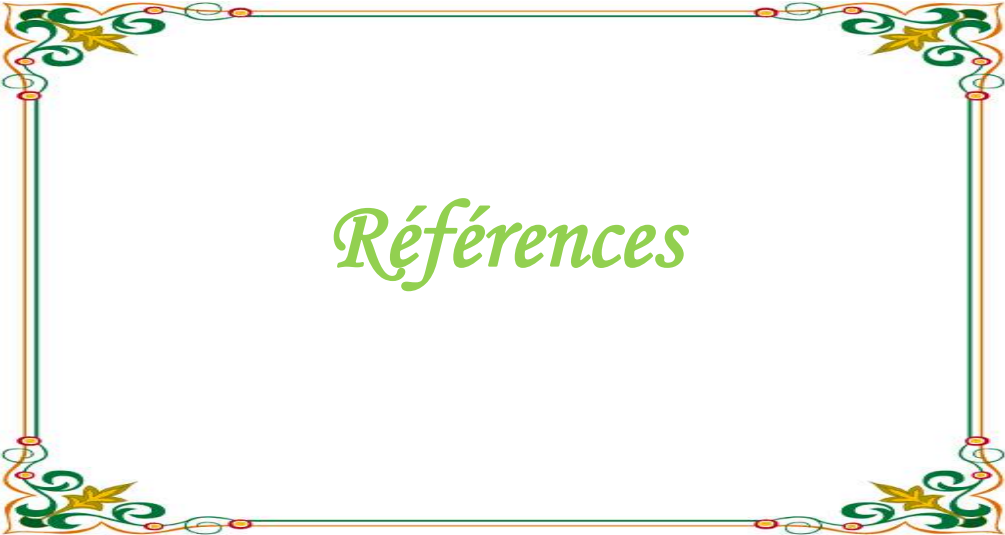
فصل منتجات الدم هي احد مكونات مهنة تحاقن الدم. تتمركز هذه العملية بين عملية أخذ الدم وعملية توزيعه. تتضمن هذه المرحلة مجموعة ممن العمليات التي تقوم بتحويل المادة الأولية إلى منتج فعال.

طبيعة منتجات الدم والتقنيات التي تمكننا من الحصول عليها تصبح أكثر تطورا مع الزمن. الحصول على هذه المنتجات يتم عن طريق تقنيتين هما:

- فصل منتجات الدم من دم الكلي: تبني على فرز مزدوج و فصل يدوي أو آلي .
- الفصل بطريقة الأفريز التي تمكن من أخذ مكون أو مجموعة من مكونات الدم عن طريق الفاصل الخلوي ذو تدفق مستمر، تدفق غير مستمر أو بواسطة الترشيح.

لعناصر الدم استعمالات متعددة وهي:

- حقن مركز الكريات الحمراء الذي يهدف بالأساس، إلى تصحيح معدل الهيموجلوبين المنخفض في الدم نتيجة لفقر الدم الذي من شأنه أن يكون حادا.
- حقن مركز الصفائح الدموية الذي يستعمل في أمراض نقص الصفائح المركزية، الطرفية أو العنيدة.
- استعمال البلازما يستهدف أساسا تخثر الدم الشديد، والنزيف الحاد الناتج عن العجز الشامل في إنتاج جميع عوامل تخثر الدم، وكذلك في تبادل البلازما.
- دواعي استعمال المركبات المحببة قليلة، وذلك نتيجة لصعوبة الحصول عليها، لقصر وقت مفعولها، والتقدم العلمي في إنتاج المضادات الحيوية .



Références

- [1]. Institut national de la transfusion sanguine, Historique de la transfusion sanguine [en ligne]. INTS [cité le [4/12/2015] ; [environ 8 écrans]. Disponible à l'URL : <http://www.ints.fr/TransfusionHistorique.aspx> .
- [2]. P. Jaulin, J.-J. Lefrère Histoire de la transfusion sanguine : Les premières transfusions sanguines en France (1667–1668). Transfus Clin et Biol. 2010; 17: 205-217.
- [3]. Jacques-Louis Binet La transfusion dans l'histoire, la littérature et les arts Elsevier Masson SAS, Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 1–2
- [4]. Lefrère F, Varet B. Transfusion sanguine en hématologie. Médecine thérapeutique. 1998;3(10):803-11.
- [5]. Cazenave JP, Follea G, Hogman CF. Produits sanguins labiles, In: Genetet B, Van Aken W, dir. Médecine transfusionnelle. Paris: Centre national d'enseignement à distance ; 1994.p.117-136.
- [6]. République française, Arrêté du 3 janvier 1995 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux caractéristiques des produits sanguins labiles pris en application de l'article L. 666-8 du code de la santé publique et modifiant l'arrêté du 27 septembre 1993 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif à la liste des produits sanguins labiles, Journal officiel du 28 Janvier 1995.
- [7]. Etablissement français du sang. Bonnes pratiques transfusionnelles de la prescription à l'acte. Lyon: EFS, 2007.
- [8]. Lefrère JJ, Rouger P. Pratique nouvelle de la transfusion sanguine .2ème édition. Paris : Masson ; 2006.
- [9]. Ministère de la Santé .Dahir n° 1-95-133 du 19 safar 1416 (18 juillet 1995) portant promulgation de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain. Journal Officiel du 6 septembre 1995.
- [10]. Danic B, Beauplet A. La collecte de sang en France : organisation et difficultés. Hématologie. 2003; 9(3):231-240.
- [11]. Schooneman F. Dons en aphérèse. Actualités et perspectives. Transfus Clin et Biol. 2005; 12(2): 208-211.

- [12]. Conseil de l'Europe. Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de qualité des composants sanguins. Recommandation n° R (95)15. Strasbourg : Conseil de l'Europe; 2006.
- [13]. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Transfusion de plaquettes : produits, indications. Argumentaire. Paris : AFSSAPS ; 2003.
- [14]. République française. Décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles. Bulletin officiel du 28 novembre 2010.
- [15]. Masse M. Différents produits érythrocytaires. In:Lefrère JJ, Schved JF, dir. Transfusion en hématologie. Paris : John LibbeyEurotext ; 2010. p.61-67.
- [16]. le don de sang Centre Régional de Transfusion Sanguine de Casablanca Plaquette CRTS CASABLANCA 2008.
- [17]. Agence national du sang. Les bonnes pratiques transfusionnelles. Alger : Agence national du sang ; 2005.
- [18]. Tardivel R. Préparation des produits sanguins labiles. In: Lefrère JJ, Schved JF, dir. Transfusion en hématologie. Paris: John LibbeyEurotext ; 2010. p.26-38..
- [19]. Etablissement français du sang, Ecole supérieure des affaires, les principes de bonnes pratiques transfusionnelles. Beyrouth : EFS, ESA ; 2002.
- [20]. Société canadienne du sang. Fabrication de composants sanguins[en ligne]. Société canadienne du sang, [cité le 26/01/2016] ; [environ 5 écrans]. Disponible à l'URL : <https://www.blood.ca/fr/hopitaux/fabrication-composants-sanguins> .
- [21]. Tout sur la transfusion. Préparation du sang total [en ligne]. Tout sur la transfusion, 1/1/2013 [5/3/2015, cité le 15/1/2015] ; [environ 5 écrans]. Disponible à l'URL:<http://www.toutsurlatransfusion.com/preparation-qualification-biologique-du-don/preparation/sang-total.php> .
- [22]. République française, Arrêté du 10 septembre 2003 portant homologation du règlement de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé définissant les principes de bonnes pratiques dont doivent se doter les établissements de transfusion sanguine , Journal officiel du 30 septembre 2003.
- [23]. K. Dhidah, N. Benchemsi Les complications du don du sang au Maroc (pendant et immédiatement après le don) Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 440–445.

- [24]. Danic B, Gouézec H, Bigant E, Thomas T. Les incidents du prélèvement. *Transfus Clin Biol* 2005; 12:153–9.
- [25]. Newman BH. Vasovagal reaction rates and body weight: findings in high and low-risk Populations. *Transfusion* 2003; 43:1084–8.
- [26]. Rebibo D, Simonet M, Hauser L. L'introduction de solution de conservation dans les concentrés plaquettaires : vers une diminution des réactions transfusionnelles. *Transfus Clin Biol*.2008; 15:289-93.
- [27]. Group coopératif de la société française d'hémoaphérèse et al. Hémoaphérèse adulte et pédiatrique. *Réanimation* 2005 ; 14 : 641 – 650.
- [28]. Ch. Giraud et al. Application transfusionnelle et thérapeutique des techniques d'aphérèse. *Transfusion clinique et biologique* N°3 juillet 2002; 9 : 186 – 228.
- [29]. P. Poulin, P. Lefrère. L'érythroaphérèse thérapeutique : techniques et applications cliniques. *La revue de la médecine interne* 2008 ; 29 : 290 – 296.
- [30]. S. Defrenne, B Schaaff. Les techniques d'aphérèse et d'échange plasmatique : des générateurs d'hémofiltration aux machines dédiées. *IBRM news* 2011 ; 32 : 89 – 102.
- [31]. C. Ridet et al. Echange plasmatique en néphrologie: techniques et indications. *Néphrologie* 2013 ; 10 : 1 – 12.
- [32]. Hemofenix Médical. La filtration. [En ligne] (20 Janvier 2012)<http://hemofenixmedical.eu/cascade/principe.html> [page consultée le 25 Aout 2013].
- [33]. D. Lemau De Talancé et al. Données actuelles sur le prélèvement des granulocytes. *Transfusion clinique et biologique* 2004 ; 11 : 106 – 112.
- [34]. Lefrère JJ, Rouger P. *Transfusion sanguine*. 4ème édition. Paris : Elsevier Masson ; 2011.
- [35]. Agence Française de Sécurité Sanitaires des Produits de Santé. *Transfusion de granulocytes: Produits, indications*. Paris : AFSSAPS ; 2003.
- [36]. F. Shooneman. Don en aphérèse : actualités et perspectives. *Transfusion clinique et biologique* 2005 ; 12 : 208 – 211.
- [37]. P. Bierling. Transfusion des concentrés plaquettaires. *Transfusion clinique et biologique* 2009 ; 16 : 190 – 194.

- [38]. Haute Autorité de Santé, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Transfusion de Plaquettes : produits, indications. Recommandations de bonne pratique. Paris : HAS, ANSM ; 2015.
- [39]. Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé, Haute Autorité de Santé. Transfusion de plasma thérapeutique : produits, indication. Argumentaire. Paris : ANSM, HAS; 2012.
- [40]. Djoudi R. Transfusion de plasma : produits, indications. Transfus Clin Biol. 2013 ; 20: 47-54.
- [41]. Martinaud C, Cauet A, Sailliol A. Les plasmas thérapeutiques dans le monde. Transfus Clin Biol. 2013; 20: 255-260.
- [42]. C. Coffe. Les aphérèses multiples. Transfusion clinique et biologique 2007 ; 14 : 86 – 89.
- [43]. L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Indications et contre-indications des transfusions de produits sanguins labiles. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : ANAES ; 1997.
- [44]. Jean-Jacques Lefrère, Philippe Rouger. Transfusion sanguine [Abrégés].4e édition. Elsevier MASSON ; 2011.
- [45]. Andreu G., et al. 1994. Pratiques transfusionnelles en hématologie clinique. Recommandations de la Commission d'évaluation du Collège français des hématologues pour le support transfusionnel dans le traitement des leucémies aiguës en aplasie thérapeutique. NouvRev Fr Hematol 35 : 517-522.
- [46]. Dombret H. 1996. Utilisation des facteurs de croissance hématopoïétiques. Montrouge : JohnLibbeyEurotext, 1-128.
- [47]. Strauss RG, Connett JE, Gale RP, et al. A controlled trial of prophylactic granulocyte transfusions during initial induction chemotherapy for acute myelogenous leukemia. N Engl J Med 1981 ; 305 : 597-603.
- [48]. Granulocyte transfusions. Blood Centers of the Pacific. March 2000/Publication n° 12.de granulocytes : produits indications, juin 2003 <http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/tpf.Html>.

- [49]. Quie PG. The white cells: use of granulocyte transfusions. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 189-93.
- [50]. Lee JJ, Chung IJ, Park MR, et al. Clinical efficacy of granulocyte transfusion therapy in patients with neutropenia-related infections. *Leukemia* 2001; 15: 203-7.
- [51]. Herzig RH, Herzig GP, Graw Jr RG, Bull MI, Ray KK. Successful granulocyte transfusion therapy for gram-negative septicemia. A prospectively randomized controlled study. *N Engl J Med* 1977; 296: 701-5..
- [52]. Alavi JB, Root RK, Djerassi I, et al. A randomized clinical trial of granulocyte transfusions for infection in acute leukemia. *N Engl J Med* 1977; 296: 706-11.
- [53]. Mohan P, Brocklehurst P. Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD003956.
- [54]. Lee JJ, Chung IJ, Park MR, et al. Clinical efficacy of granulocyte transfusion therapy in patients with neutropenia-related infections. *Leukemia* 2001 ; 15 : 203-7.
- [55]. Cesaro S, Chinello P, De Sylvestro G, et al. Granulocyte transfusions from G-CSF stimulated donors for the treatment of severe infections in neutropenic pediatric patients with onco-hematological diseases. *Support Care Cancer* 2003 ; 11 : 101-6.
- [56]. Tsukada Y, Nagayama H, Mori T, et al. Granulocyte transfusion as a treatment for enterococcal meningitis after allogeneic bone marrow transplantation from unrelated donor. *Bone Marrow Transplant* 2003; 31: 69-72.
- [57]. Lin YW, Adachi S, Watanabe K, Umeda K, Nakahata T. Serial granulocyte transfusions as a treatment for sepsis due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a neutropenic patient. *J Clin Microbiol* 2003 ; 41 : 4892-3.
- [58]. Fanconi S, Seger R, Gmür J, et al. Surgery and granulocyte transfusion for life-threatening infection in chronic granulomatous disease. *Helv Paediatr Acta* 1985 ; 40 : 277-84.

- [59]. Dinser R, Grgic A, Kim YJ, Pfreundschuh M, Schubert J. Successful treatment of disseminated aspergillosis with the combination of voriconazole, caspofungin, granulocyte transfusions, and surgery followed by allogeneic blood stem cell transplantation in a patient with primary failure of an autologous stem cell graft. *Eur J Haematol* 2005; 74: 438-41.
- [60]. Ozsahin H, Von Planta M, Müller I, et al. Successful treatment of invasive aspergillosis in chronic granulomatous disease by bone marrow transplantation, granulocyte colony-stimulating factor-mobilized granulocytes, and liposomal amphotericin-B. *Blood* 1998; 92: 2719-24.
- [61]. Samadi DS, Goldberg AN, Orlandi RR. Granulocyte transfusion in the management of fulminant invasive fungal rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2001 ; 15 : 263-5.
- [62]. Grigull L, Beilken A, Schmid H, et al. Secondary prophylaxis of invasive fungal infections with combination antifungal therapy and G-CSF-mobilized granulocyte transfusions in three children with hematological malignancies. *Support Care Cancer* 2006; 14: 783-6.
- [63]. Lemau de Talance D, Barisien C. Transfusion : le don de granulocytes : réalités et perspectives. Congrès SF, 2008.
- [64]. Price TH. Granulocyte transfusion in the G-CSF era. *Int J Hematol* 2002 ; 76 : 77-80.
- [65]. Anne Lavaud, Philippe Bierling. Transfusion de concentrés plaquettaires. *Médecine thérapeutique*. Dec 1997 ; Vol 3 : 869-77. Disponible : http://www.jle.com/fr/revues/met/edocs/transfusion_de_concentres_plaquettaires_180214/article.phtml?tab=texte .
- [66]. Andreu G, Vasse G, Tardivel R, Semana G. Transfusion de plaquettes : produits, indications, dose, seuil, efficacité. *Transfus Clin Biol*. 2009; 16:118-133.
- [67]. Naegelen C, Isola H, Dernis D, Maurel JP, Tardivel R, S. Bois, et al. Evolution des techniques de préparation des produits sanguins labiles (PSL) : inactivation des pathogènes dans les PSL. *Transfus Clin Biol*. 2009; 16 :179-189

- [68]. Andreu G. Réduction de pathogènes des concentrés de plaquettes: techniques existantes et en développement. *Transfus Clin Biol.* 2011; 18: 444-462.
- [69]. Tardivel R. Préparation des produits sanguins labiles. In: Muller JY, Lefrère JJ, dir. *Utilisation des produits sanguins.* Paris: Lavoisier ; 2012. p. 11-21
- [70]. République française. Arrêté du 29 avril 2003 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles. *Journal Officiel* du 28 mai 2003.
- [71]. Muller JY. Transfusion sanguine : produits sanguins labiles. *EncyclMédChir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hématologie*, 13-054-A-10, 2003, 26 p.
- [72]. Cazenave JP, Kientz D, Isola H. Les différents produits plaquettaires. In : lefrère JJ, Schved JF, dir. *Transfusion en hématologie.* Paris: John Libbey Eurotext; 2010. p.127-138.
- [73]. Encyclopédie Médico-chirurgicale 13-054-A-10 Transfusion sanguine : produits sanguins labiles JY Muller p13 14
- [74]. Haute Autorité de Santé, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Transfusion de globules rouges homologues, produits, indications, alternatives. Recommandations de bonne pratique. Paris : HAS, ANSM ; 2014
- [75]. Courbil R, Quaranta JF. Prescrire en toute sécurité les produits sanguins labiles : guide pratique et textes de référence. Thoiry : Heure de France ; 1999
- [76]. Agence Française de Sécurité Sanitaires des Produits de Santé. Transfusion des globules rouges homologues : Produits, indications, alternatives. Paris: AFSSAPS ; 2002
- [77]. Simon ER. Red cell preservation. Further studies with adenine. *Blood* 1962; 20: 485-491
- [78]. Högman CF, Akerblom O, Hedlund K, Rosen I, Wiklund L. Red cell suspensions in SAGM medium. *Vox Sang.* 1983; 45: 217-223
- [79]. Andreu G. Transfusion chez l'adulte : quels produits sanguins labiles ? *Médecine thérapeutique.* 1998; 3(10):813-9

- [80]. BEAUJEAN F. Sécurisation des concentrés érythrocytaires par congélation: quelle place en 1994 ? *Transfus Clin Biol.* 1994; 3: 193-5
- [81]. Garraud O, Boiron JM, Chiaroni J, Morel P, Andreu G, Lefrère JJ. Transfusion sanguine: débats d'actualité 2009. *Hématologie.* 2009; 15(1):45-71
- [82]. Anderson KC, Goodnough LT, Sayers M, Pisciotto PT, Kurtz SR, Lane TA, et al. Variation in blood component irradiation practice: implications for prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Blood.* 1991; 77: 2096-102
- [83]. Transfusions de plaquettes: produits, indications. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. août 2002.
- [84]. Ministère de la santé. Décret n° 2-94-20 (22 joumada II 1416) 16 novembre 1995 pris pour l'application de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain. *Journal Officiel* du 6 Novembre 1995.
- [85]. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). RECOMMANDATIONS Transfusion de plasma frais congelé: produits, indications. 143-147, boulevard Anatole France, 93285 Saint-Denis cedex, France p 255-256
- [86]. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Blanchette VS, Kelton JG, Nair RC, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1991; 325:393–7.
- [87]. Lubetsky A, Yonath H, Olchovsky D, Loebstein R, Halkin H, Ezra D. Comparison of oral vs intravenous phytonadione (vitamin K1) in patients with excessive anticoagulation: a prospective randomized controlled study. *Arch Intern Med* 2003; 163:2469–73.
- [88]. Demeyere R, Gillardin S, Arnout J, Strengers PFW. Comparison of fresh frozen plasma and prothrombin complex concentrate for the reversal of oral anticoagulants in patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery: a randomized study. *Vox Sang* 2010; 99:251– 60.

- [89]. Rideau C, Gaertner E, Blay M, Trojani C, Toulon P. Successful management of fresh-frozen plasma transfusion therapy based upon clinical symptoms for total knee arthroplasty in a patient with severe factor V deficiency. *Haemophilia* 2010; 16:381–3.
- [90]. Horowitz MD, Pehta JC. SD plasma in TTP and coagulation factor deficiencies for which no concentrates are available. 25th Congress of the International Society of Blood Transfusion. Oslo, Norway, June 27–July 2, 1998. *Vo x Sang* 1998; 74, abstract 6.
- [91]. Mintz PD, Bass NM, Petz LD, Steadman R, Streiff M, McCullough J, et al. Photochemically treated fresh frozen plasma for transfusion of patients with acquired coagulopathy of liver disease. *Blood* 2006; 107:3753–60.
- [92]. de Alarcon P, Benjamin R, Dugdale M, Kessler C, Shopnick R, Smith P, et al. Fresh frozen plasma prepared with amotosalenHCl (S-59) photochemical pathogen inactivation: transfusion of patients with congenital coagulation factor deficiencies. *Transfusion* 2005; 45:1362–72.
- [93]. Van de Bor M, Briet E, Van Bel F, Ruys JH. Hemostasis and periventricular-intraventricular hemorrhage of the newborn. *Am J Dis Child* 1986; 140(11):1131–4.
- [94]. Beverley DW, Chance GW, Inwood MJ, Schaus M, O’Keefe B. Intraventricular haemorrhage and haemostasis defects. *Arch Dis Child* 1984; 59(5):444–8.
- [95]. Amato M, Fauchere JC, Hermann Jr. U. Coagulation abnormalities in low birth weight infants with peri-intraventricular hemorrhage. *Neuropediatrics* 1988; 19(3):154–7.
- [96]. Murphy M.F., Brozovic B., Murphy W., Ouwehand W., Waters A.H. 1992. Guidelines for platelet transfusions. *Transfusion Medicine* 2: 311-318.
- [97]. Coffe C. et al. 1995. Indications et surveillance des transfusions plaquettaires en chirurgie. *TCB* 2: 91-99.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.
 - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تفقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

منتجات الدم: الفصل، الإعداد والتطبيق العلاجي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: عبد الرحيم عبوي

المزدداد في: 01 نونبر 1990 بسلا (بوقنادل)

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: منتجات الدم - الفصل - الإعداد - الإرشادات العلاجية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

أعضاء

{

السيد: عبد القادر بلمكي

أستاذ في علم الدم البيولوجي

السيدة: منى نزيه

أستاذة في علم الدم البيولوجي

السيدة: سعاد بنكيران

أستاذة في علم الدم البيولوجي

السيد: توفيق دوبلالي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة