

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 446

LES LEUCAPHERESES THERAPEUTIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 15 Décembre 2017

PAR

Mr. Abdelwadoud RAISSOUNI

Né le 16 Novembre 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Leucocytes – Immunodéprimé – Leucaphérèse – Sepsis.

JURY

Mr. M. D. MOUSSAOUI RAHALI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mr. A. BELMEKKI

Professeur d'Hématologie Biologique

Mr. S. MRANI

Professeur de Virologie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mr. T. DENDANE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ

أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ،

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً

فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظَامًا فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْمًا ثُمَّ

أَنْشَأْنَاهُ خَلْقًا آخَرَ ۖ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ،



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 ALAOU
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
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
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

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

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

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

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



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique

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

Mars 1994

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

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSEINI 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*

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

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

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

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



Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

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

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

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

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



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CERIF 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*

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

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

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
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



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 *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

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 Abdelouhab*
 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. RHOU 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

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

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 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



Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

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 Saïda*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila

Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 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



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhoussaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 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*

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

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

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

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



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

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

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

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

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 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

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

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique



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

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

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

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

***Enseignants Militaires**

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

DECEMBRE 2014

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

***Enseignants Militaires**

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



AOUT 2015

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 OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA 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*



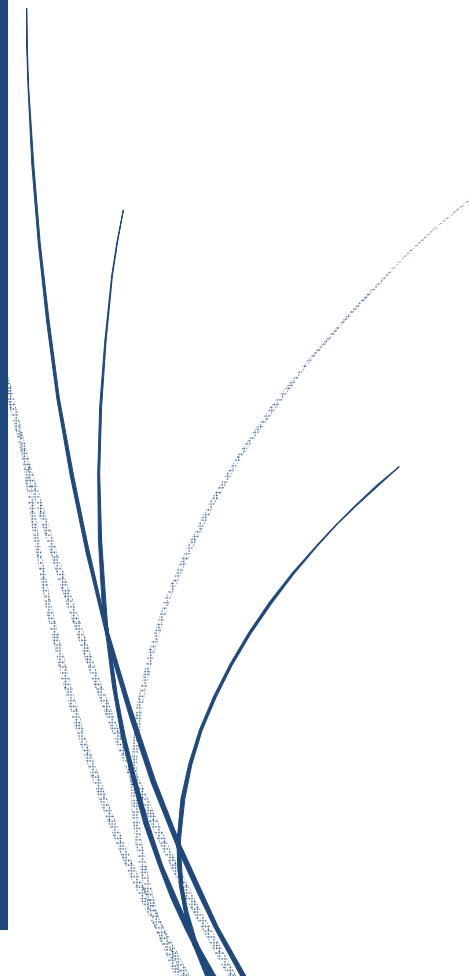
Un cœur vaillant rien d'impossible
Une conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point à qui sait attendre
Quand il y a le souci de réaliser un dessein
Tout devient facile pour arriver à nos fins
Malgré les obstacles qui s'opposent
En dépit des difficultés qui s'interposent
Les études sont avant tout
Notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence
L'étoile brillante de notre jouissance
Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal
(Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal
Espérant des lendemains épiques
Un avenir glorieux et magique
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis
Jour et nuit, nous mène vers le bonheur fleuri
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,
Nous prions dieu que cette soutenance
Fera signe de persévérance
Et que nous serions enchantés
Par notre travail honoré
Toutes les lettres
ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la
reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie cette thèse à



DEDICACES



A mes très chers Parents

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je témoigne pour tous Ces efforts et Ces sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être.

Vos prières et vos bénédictions m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Je ne vous remercierai jamais assez pour tous les sacrifices que vous avez faits depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A ma chère petite sœur GHITA

Tu es ma sœur mon amie et ma confidente, aucun mot ne saurait te remercier pour tout ce que tu as fait, et ce que tu fais toujours pour moi.

Je t'aime et je te souhaite beaucoup de chance et de réussite dans ta vie personnelle et professionnelle.

A mes amis Docteurs :

Leïla KHANFRI – Yousra EL KHAYAT – Tfarah

JOUMANI – R. Omaïma – Rim RAISSOUNI – Mehdi EL

KHADIR – R. Nawfal – Rachad BOUYA – Yahia DRAISS

Votre soutien, votre dévouement et votre amour ont été une grande source de motivation pour moi.

Votre aide m'a toujours été précieuse. Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.

Je vous dédie ce modeste travail en guise de remerciement pour vos conseils et encouragements qui m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même.

A tous mes amis :

N. Sara – B. Hamada – G. Douaa – B. Mouhcine – EB.

Halima – S. Khadija – EH. Samia – C. Simon – L. Btissam –

M. Ali – O. Adam – C. Maya – B. Mohamed – K. Sara –

M. Thami

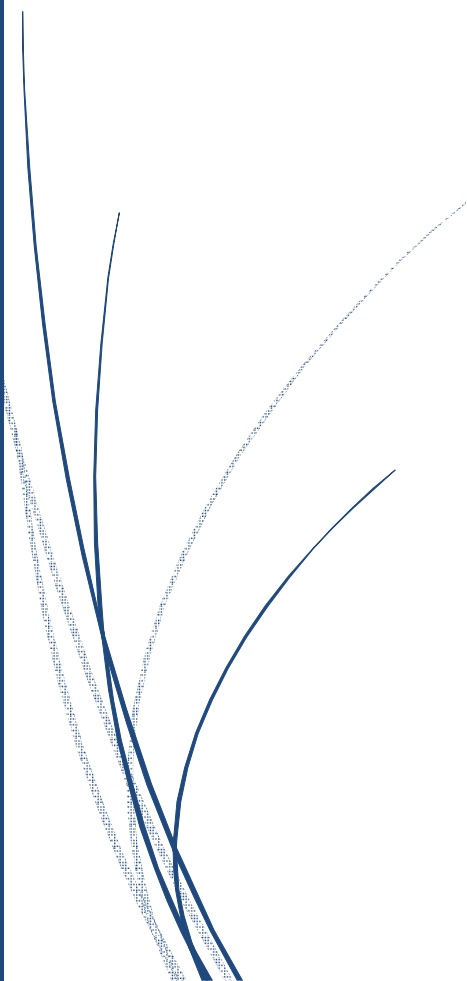
Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni le profond respect que je témoigne à vos égards.

Je vous remercie énormément pour tout le soutien, j'ai beaucoup appris à côté de vous.

Que Dieu vous protège et vous accorde santé, longue vie et bonheur auprès de vos familles.

A decorative graphic consisting of a dark blue vertical bar on the left and a medium blue horizontal arrow pointing to the right, which serves as a background for the title.

REMERCIEMENTS



A notre maître et Président de thèse
Mr le professeur
Moulay Driss MOUSSAOUI RAHALI
Professeur en Gynécologie Obstétrique

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités Humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A notre maître et rapporteur de thèse
Mr le professeur Abdelkader BELMEKKI
Professeur en Hématologie Biologique

Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe
et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont
énormément marqués.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités
scientifiques et humaines.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre
profonde gratitude.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Saad MRANI
Professeur en Virologie

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction et avons trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui a nous a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance.

Nous espérons être dignes de votre confiance, et nous prions, cher Maître, d'accepter notre profonde reconnaissance et notre haute considération.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur Yessine SEKHSOKH
Professeur en Microbiologie

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse.

Vos qualités humaines et professionnelles sont exemplaires.

Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect et reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur Tarik DENDANE
Professeur en Réanimation Médicale

Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.

A mes maîtres et professeurs
Monsieur Younès BJIJOU – Mme Naïma HAFIDI –
Monsieur Hassan CHTATA – Mme Maha RAISSOUNI
– Mme Samia BEN OMAR – Mme Nouhad
RAISSOUNI – Mme Hanane JOUTI TAHIRI

Je saisi cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude
et mon grand respect.

Je vous remercie énormément pour tout ce que vous êtes pour
moi : mes maîtres, mes idoles et mes exemples pour la vie.

Que Dieu vous protège et vous accorde santé, longue vie et
bonheur auprès de votre famille.



LISTE DES FIGURES

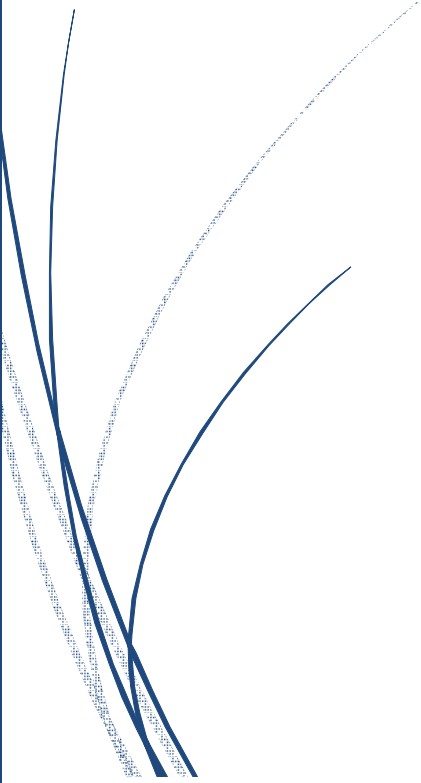
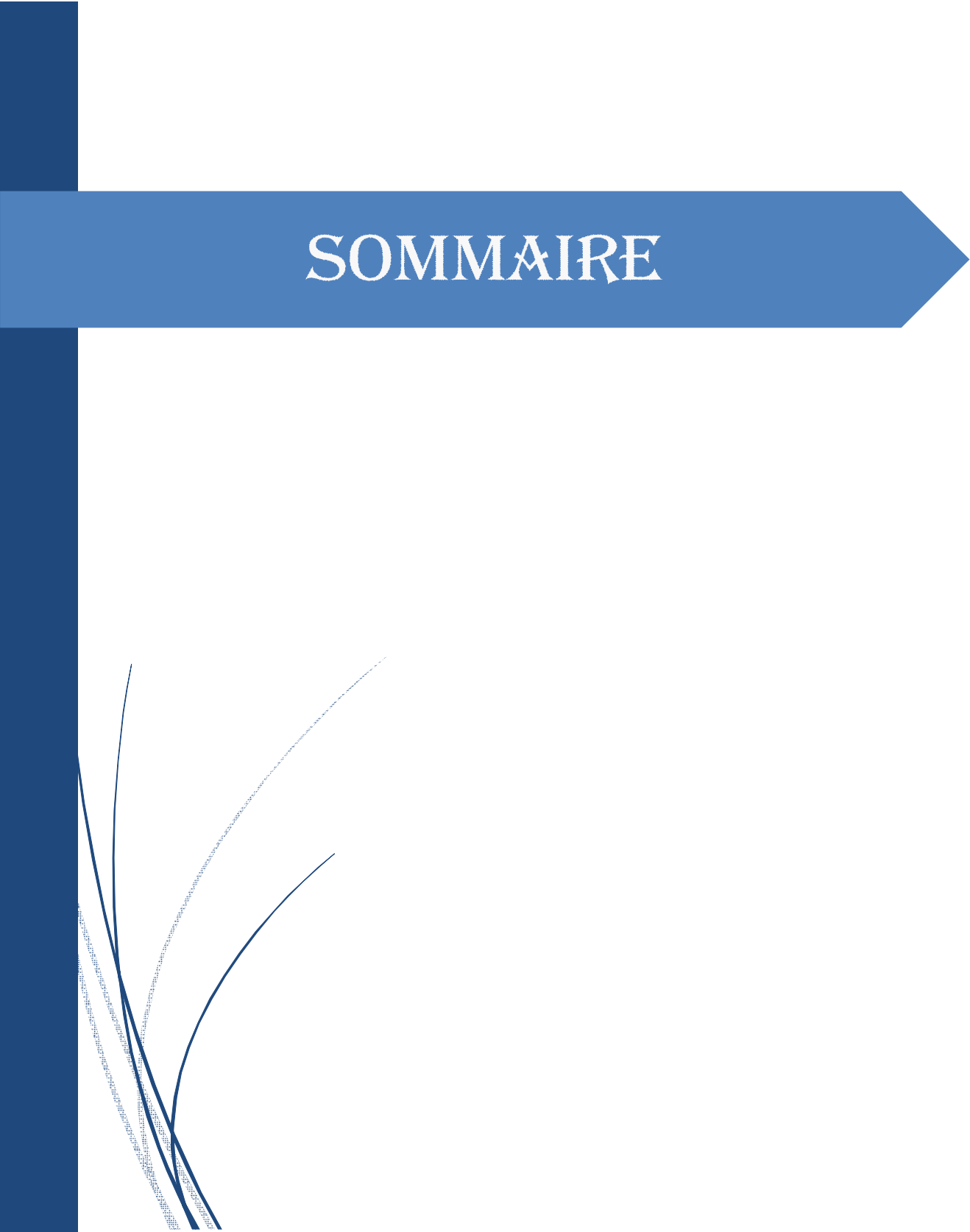


Figure n° 1 : Les différentes parties d'un séparateur de cellules	11
Figure n°2 : Bol de centrifugation à flux discontinu. Appareil Haemonetics TM	13
Figure n° 3 : Schéma du Système de séparation par centrifugation à flux discontinu.....	15
Figure n° 4 : Image d'un automate MCS3p de séparation par centrifugation à flux discontinu (Haemonetics).....	16
Figure n°5 : Schéma d'un Système de séparation par centrifugation à flux continu	18
Figure N°6 : Image d'un Automate COBE SpectraR de séparation par centrifugation.....	20
Figure N°7 : Image d'un Automate COBE SpectraR (Séparateur à flux continu).....	21
Figure N°8 : Image d'un Automate COMTEC 205R (Séparateur à flux continu).....	22
Figure N°9 : Schéma de Filtration. Appareil HospalPrimaTM en mode TPE.....	24
Figure N°10 : Schéma du circuit de la filtration en cascade [32]	26
Figure N°11 : Cinétiques de circulation des globules blancs (GB) et des polynucléaires neutrophiles (PNN).....	41
Figure N°12 : Évolution de la cellulite périnéale.	42



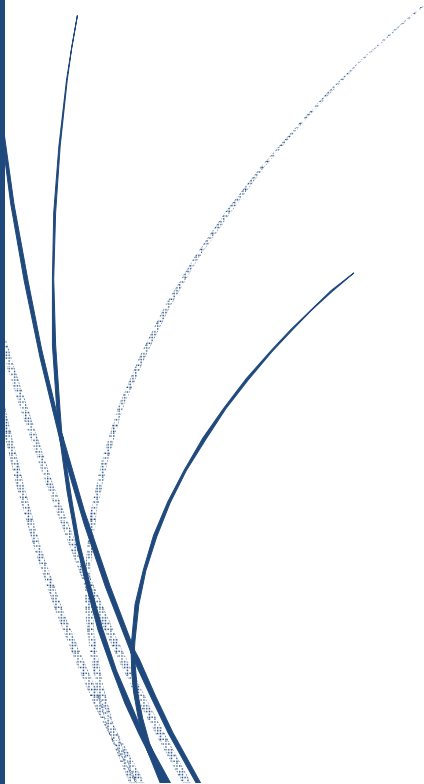
SOMMAIRE

INTRODUCTIONS.....	1
I. HISTORIQUE	3
II. EVOLUTION TECHNOLOGIE D'APHERESE.....	7
III. ASPECT TECHNIQUE DE L'APHÉRÈSE	9
1. SEPARATEUR DE CELLULES PAR CENTRIFUGATION	12
1.1 Séparateurs à flux discontinu	12
1.2 Séparateurs à flux continu	17
2. SEPARATION PAR FILTRATION	23
2.1 La technique conventionnelle:	23
2.2 La technique en cascade	25
IV.PARTICULARITÉS DES TECHNIQUES TRANSFUSIONNELLES DE L'APHERESE DES GRANULOCYTES.....	28
1- RECUEIL DES GRANULOCYTES.....	29
2- PRODUITS DE BASE.....	31
3- TRANSFORMATIONS DES CGRA.....	33
4- QUALIFICATIONS DES CGRA	34
V. INDICATION DE L'APHERESE DES GRANULOCYTES	35
1- DEVENIR DES GRANULOCYTES TRANSFUSES : DISTRIBUTION ET FONCTIONS	36

2- INDICATION.....	37
3- DOSE	43
4- CONTRAINTES	44
5- EFFETS INDESIRABLES DE LA TRANSFUSION	49
CONCLUSION.....	52
RESUME	54
BIBLIOGRAPHIE.....	58



INTRODUCTIONS



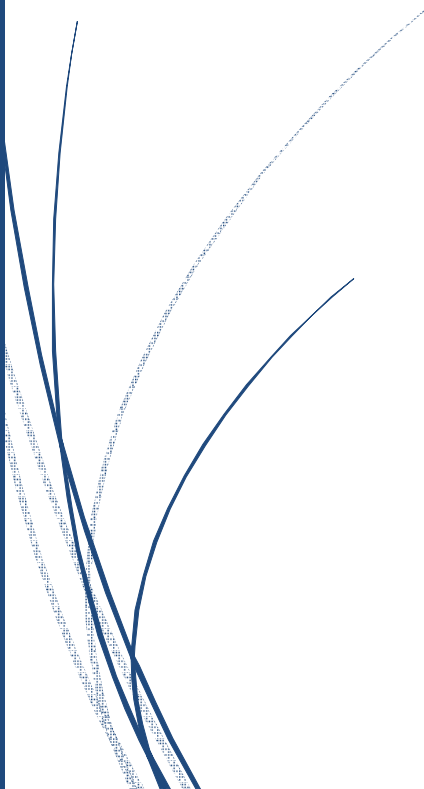
L'aphérèse est une technique de prélèvement d'un ou de plusieurs composants sanguins par circulation extracorporelle du sang. Les composants que l'on souhaite prélever sont séparés par centrifugation (méthode commune à tous les prélèvements par aphaérèse), par filtration (pour les échanges plasmatiques), par le système DALI (direct Adsorption of lipoprotein) pour les LDL aphaérèses et par d'autres méthodes beaucoup plus récentes et sélectives, tandis que les composants non prélevés sont réinjectés au donneur (de sang) ou au patient (aphaérèse thérapeutique). Grâce à ces méthodes, différents types de procédures peuvent donc être réalisés chez le donneur et chez le patient parmi lesquels on distingue: l'érythraphaérèse, la thrombocythaphaérèse, la plasmaphaérèse, la leucaphaérèse et le prélèvement des cellules souches hématopoïétiques

D'abord utilisée pour la thérapeutique, l'aphaérèse est ensuite développée par les établissements de transfusion sanguine pour le prélèvement de plaquettes et de plasma, puis de globules rouges dans le but de réduire le risque d'exposition aux donneurs de sang et d'améliorer la standardisation des concentrés de globules rouges homologues et autologues.

La leucaphaérèse 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 maladies atteintes de leucémie avec hyperleucocytose (surproduction de globules blancs).



I. HISTORIQUE



L'aphérèse est un mot d'origine Grecque qui signifie « pour emporter de ». En Transfusion sanguine c'est une technique d'intervention sur le sang, dont le champ d'application recouvre tout autant le don du sang, les prélèvements thérapeutiques des cellules et /ou de substance circulantes, et le domaine de thérapie cellulaire.

Le don d'aphérèse permet d'obtenir, à partir d'un seul donneur à l'aide d'un séparateur, un ou plusieurs produits prêts à être étiquetés, stockés et distribués (plaquettes, plasma, globule rouge). Cela permet de prélever, de séparer, de déleucocyter en même temps. Toutes ces phases qui étaient chronologiques deviennent donc contemporaines.

L'histoire de l'aphérèse a commencé avec la médecine antique et la pratique des saignées. Elle a été citée dans l'histoire égyptienne et grecque soutenue par la superstition, la croyance religieuse et la théorie humorale, mais elle n'a connu un réel développement qu'au cours du 20^{ème} siècle avec une avancée flamboyante au cours du 21^{ème} siècle grâce à l'avènement de nouvelles procédures sophistiquées. [1]

Au 20^{ème} siècle, le progrès technologique et la recherche médicale ont permis la collecte du sang et la séparation de ses différents composants, ce qui a donné naissance à une thérapie appelée Hémaphérèse ou Aphérèse.

La première application d'un échange plasmatique a été réalisée en 1914 sur un modèle animal en séparant le plasma urémique du sang entière de chiens par centrifugation.

Au cours de la deuxième guerre mondiale, les blessés militaires ont eu besoin de plasma, Edwin Cohn a adapté le séparateur, au lavage pour séparer le plasma du sang entier satisfaisant ce besoin.

Dans les années 1950, l'aphérèse a été faite la plupart du temps par procédés manuels à flux discontinu, le sang entier étant tiré du donneur dans une première étape, le plasma est stocké et les cellules rouges du sang sont réinjectées au donneur secondairement.

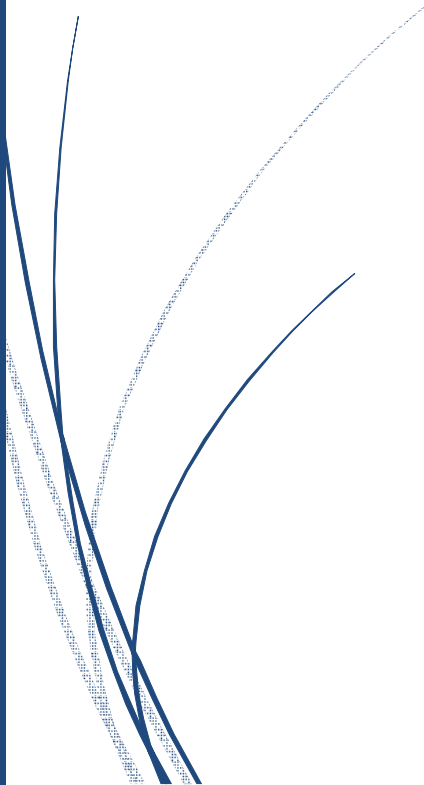
Au début des années 1960, la nouvelle technologie médicale a permis le développement des machines à débit continu de l'hémaphérèse, rendant possible la séparation des composants du sang et le retour des cellules rouges dans un système. [2]

A partir des années 1970, les transfusions sélectives commencent à apparaître, ces derniers apportent au malade uniquement l'élément du sang dont il a besoin. Les poches en plastique remplacent les flacons en verre, les séparateurs de cellules rendent possible les plasmaphérèses et les cytophérèses, et les progrès du fractionnement permettent la préparation de protéines du plasma, l'albumine, les facteurs de coagulation, et les immunoglobulines. [3]

C'est au cours des années 1960 que les premières transfusions de granulocytes obtenus par leucaphérèse furent réalisées pour traiter des infections réfractaires aux thérapeutiques anti-infectieuse, survenant au décours de neutropénies, et ceux considérés comme conséquences de traitement des hémopathies. A 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 [4].

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, des syndromes infectieux chez des patients neutropéniques traités par transfusion de CUG firent l'objet de publications dans les revues médicales [5].

II. EVOLUTION TECHNOLOGIE D'APHERESE



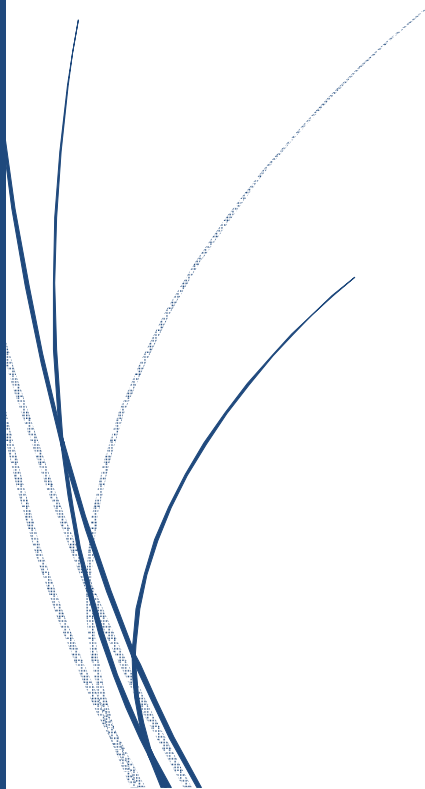
Les premiers séparateurs de cellules opérationnels sont apparus dans les années 1970–1975, bien que ce concept été décrit avant 1970. Au départ, ils étaient destinés à épurer des globules blancs en excès, puis à recueillir des granulocytes à l'aide de bols réutilisables. L'intérêt de l'utilisation de ces machines s'est ensuite focalisé sur le recueil des plaquettes avec un dispositif à usage unique, à cette époque, le produit était contaminé en globules blancs et en globules rouges.

La première évolution technologique s'est faite dans le sens d'une purification du produit : produit désérythrocyté, partiellement déleucocyté.

Une deuxième évolution a été caractérisée par la poursuite de la purification, la déleucocytation et l'augmentation du rendement grâce à l'introduction de logiciels avec une programmation qui étaient, soit les prédicteurs de rendement, soit pilotant directement les paramètres de la procédure.

La dernière évolution avait comme objectif une réduction du volume extracorporel, avec une augmentation du rendement grâce à des dispositifs de contrôle d'interface performants, et une connexion informatique permettant de recueillir les données de la procédure s'ajoute à cela, une modification du dispositif dans le sens d'une plus grande sécurisation, en ajoutant une poche d'échantillonnage généralisés sur tous les dispositifs, avec un protecteur d'aiguille et une amélioration des techniques de déleucocytation. [6, 7, 8]

III. ASPECT TECHNIQUE DE L'APHŶRISE



Trois techniques sont actuellement couramment utilisées, il s'agit de séparateurs de cellules, dont le principe est basé sur la centrifugation à flux discontinu ou continu, ou encore les capillaires reinaux qui utilisent la filtration comme principe de séparation. [7]

Ces techniques permettant d'obtenir des produits purifiés adaptés aux indications transfusionnelles spécifiques (plaquettes, plasma, globule rouge), ces produits ont des caractéristiques précises liées à une standardisation des procédures. A commenté par le sang anticoagulé à base de citrate extrait du prélèvement, en respectant un ratio fixe (1/9 à 1/12). Les moniteurs de séparation possèdent une partie de centrifugation où existe une cavité avec le moteur de centrifugation, une partie verticale avec un écran de contrôle (souvent tactile) et de programmation, une partie plus ou moins horizontale où se trouvent des pompes péristaltiques assurant la partie opérationnelle de la procédure, suivant le type de séparateurs, on aura 2 à 6 pompes (voir figure n° 2). [9, 10 ,11]

Le séparateur fonctionne avec un dispositif médical à usage unique (DMU) spécifique qui est « captif ». La procédure est l'application d'un programme de préparation à un DMU solidarisé, et comporte le bol de centrifugation, les tubulures, les aiguilles, les poches, les filtres, et les solutés connectables (sérum physiologique, anticoagulant)

La procédure correspond à un don qui génère un produit selon le type de programmation et le séparateur, elle procède par étapes, en vérifiant, tout d'abord que le séparateur de cellules est qualifié. Viens en suite la mise en place du DMU et des solutés de NaCl et d'un anticoagulant le plus souvent l'ACD Formule A. Puis juste après la vérification de son intégrité, en procéd à une mise en route des tests de sécurité sur le DMU, la connexion au donneur et la prise d'échantillons, et finalement déconnexion du donneur. [9, 12, 13]

On distingue deux types de séparateurs, une catégorie utilisant la centrifugation et l'autre utilisant le filtre pour la séparation.

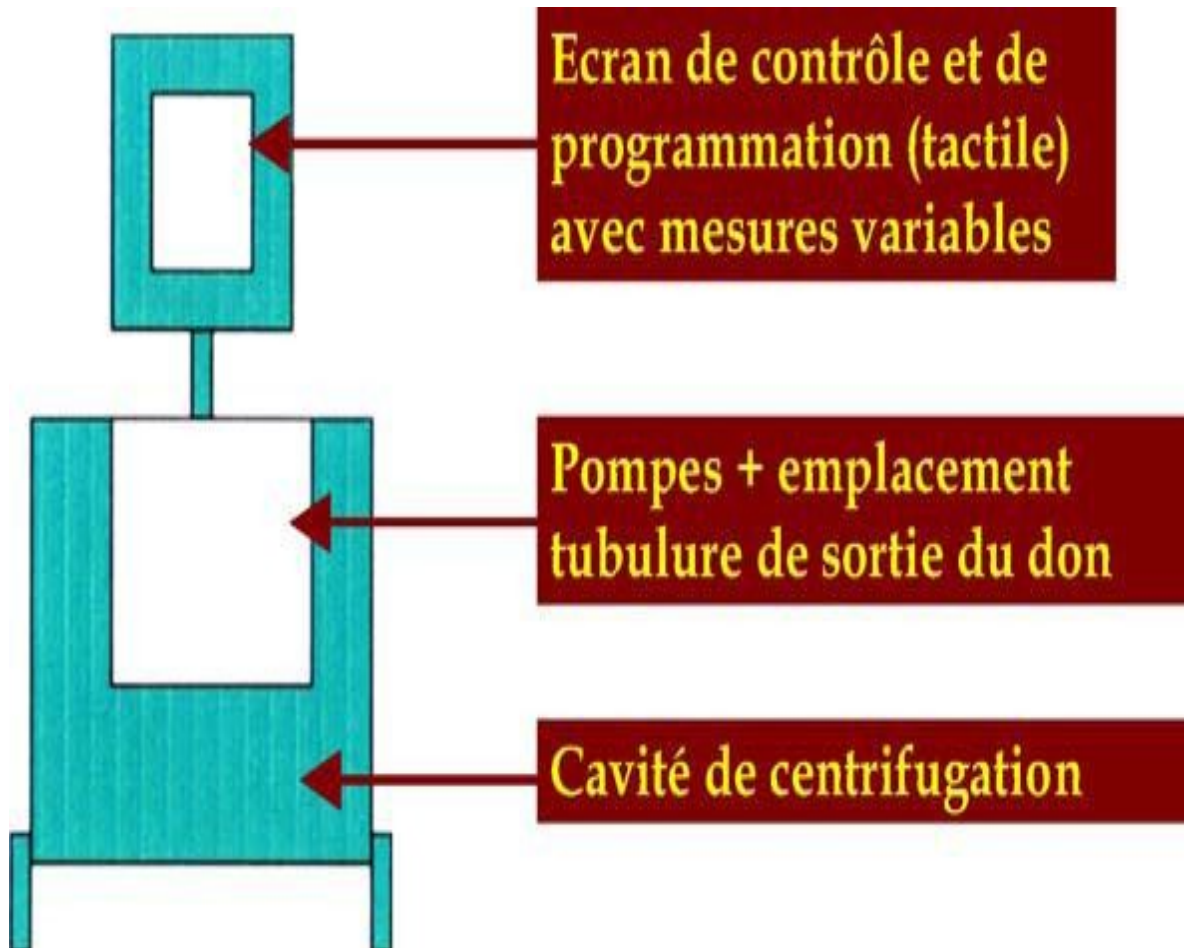


Figure n° 1 : Les différentes parties d'un séparateur de cellules

1. SEPARATEUR DE CELLULES PAR CENTRIFUGATION

1.1 Séparateurs à flux discontinu

Il s'agit de la plus ancienne technique utilisée, traitant le sang total de façon séquentielle. Elle présente l'avantage de ne nécessiter qu'un accès veineux, et l'inconvénient du volume extracorporel qui est élevé, de l'ordre de 400 à 800 ml, parfois mal toléré du point de vue hémodynamique. Le débit de pompe de circulation extracorporelle idéalement de 100 ml/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. Cette technique présente l'inconvénient de demander un temps de 20% supérieur aux autres techniques. [6,11, 14]

Ces séparateurs sont d'usage simple, pratiques, légers, et faible encombrement, le fractionnement du sang total est réalisé dans un bol de centrifugation (dispositif médical à usage unique DMU) par des cycles répétitifs. Chacun de ces cycles va être composé de trois phases :

✓ Phase de remplissage du bol

Le bol a un volume variable selon son usage, soit pédiatrique (155 ml) ou adulte (250 ml). Cependant, il est important de signaler l'apparition de bols de centrifugation à volume variable. Pendant le remplissage, le sang est centrifugé, on observe la séparation des différents éléments constitutifs du sang. On notera par ailleurs la présence d'un capteur de pression qui vérifie que le débit de prélèvement n'est ni trop élevé ni trop faible. Il vérifie également qu'il n'y a pas d'anomalies de débit des veines ou des tubulures du DMU. Les capteurs optiques D1 à ultrasons vérifient l'absence de bulles d'air.

dans le sang total prélevé. S'il apparaît une bulle d'air, le système est interrompu. Le capteur optique D2 détecte la fin du remplissage du bol. Cette phase du cycle est alors terminée. [6,12 ,15].

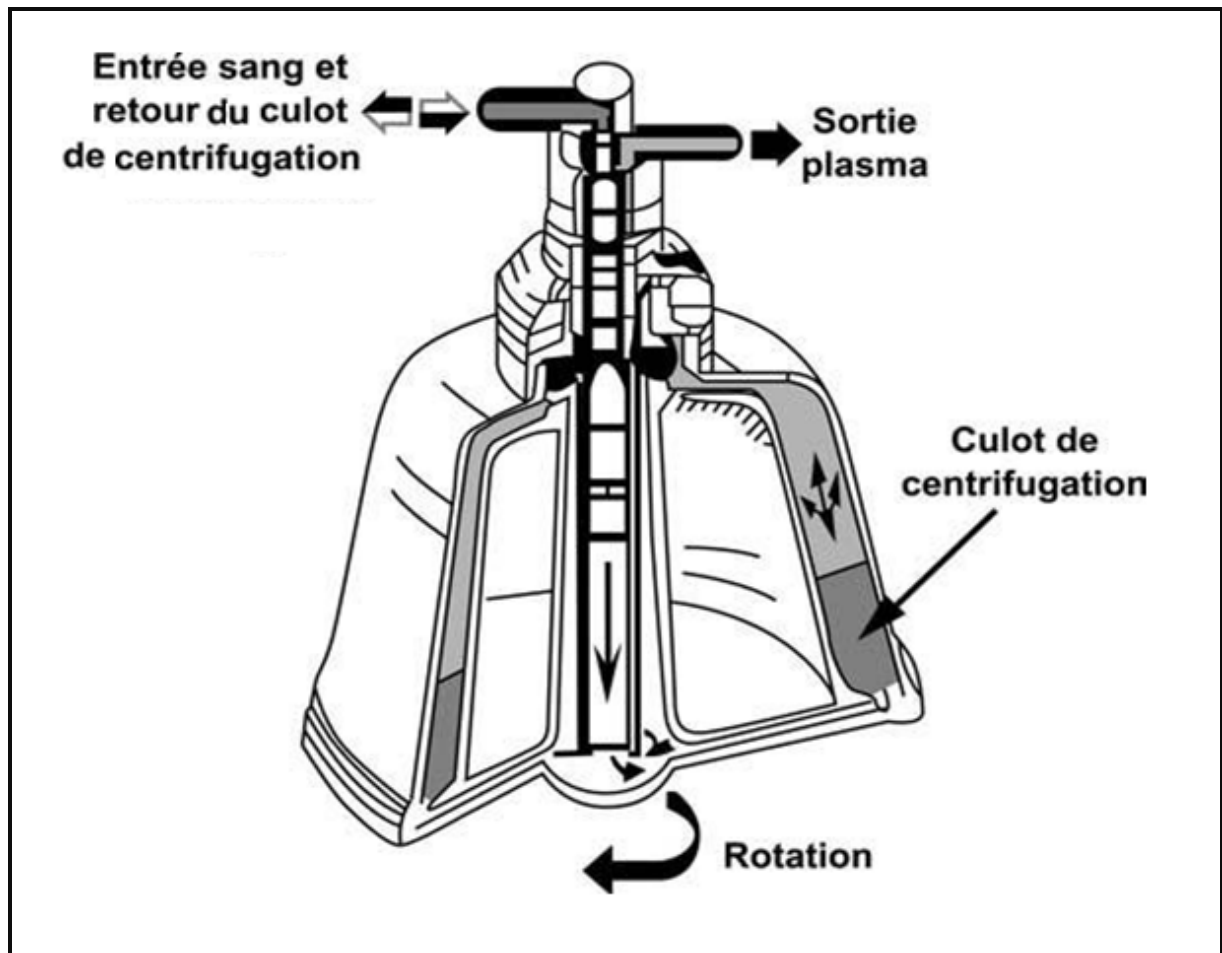


Figure n°2 : Bol de centrifugation à flux discontinu. Appareil HaemoneticsTM

✓ Phase de prélèvement

Le plasma est le premier à sortir du bol, suivi du *Buffy Coat* qui est un mélange de leucocytes et de plaquettes, puis des érythrocytes. Les différentes parties du sang sont séparés grâce à un capteur optique D3. Celui-ci permet le routage des différents constituants dans les poches appropriées, les constituants à réinjecter au donneur sont stockés dans une poche (à l'avant de l'automate sur figure n°4), et sont pesés. Les plaquettes sont stockées dans des poches de 200 ml. Lorsque le bol est vide, cette phase du cycle est terminée.

Les capteurs optiques D1 vérifient l'absence de bulles d'air. Si ces capteurs observent la présence de bulles d'air, le mécanisme de réinjection est interrompu. En effet, les bulles d'air sont très dangereuses pour le donneur. Le capteur de pression vérifie que le débit de réinjection n'est pas trop élevé pour les veines du donneur. [6, 14, 16, 17]

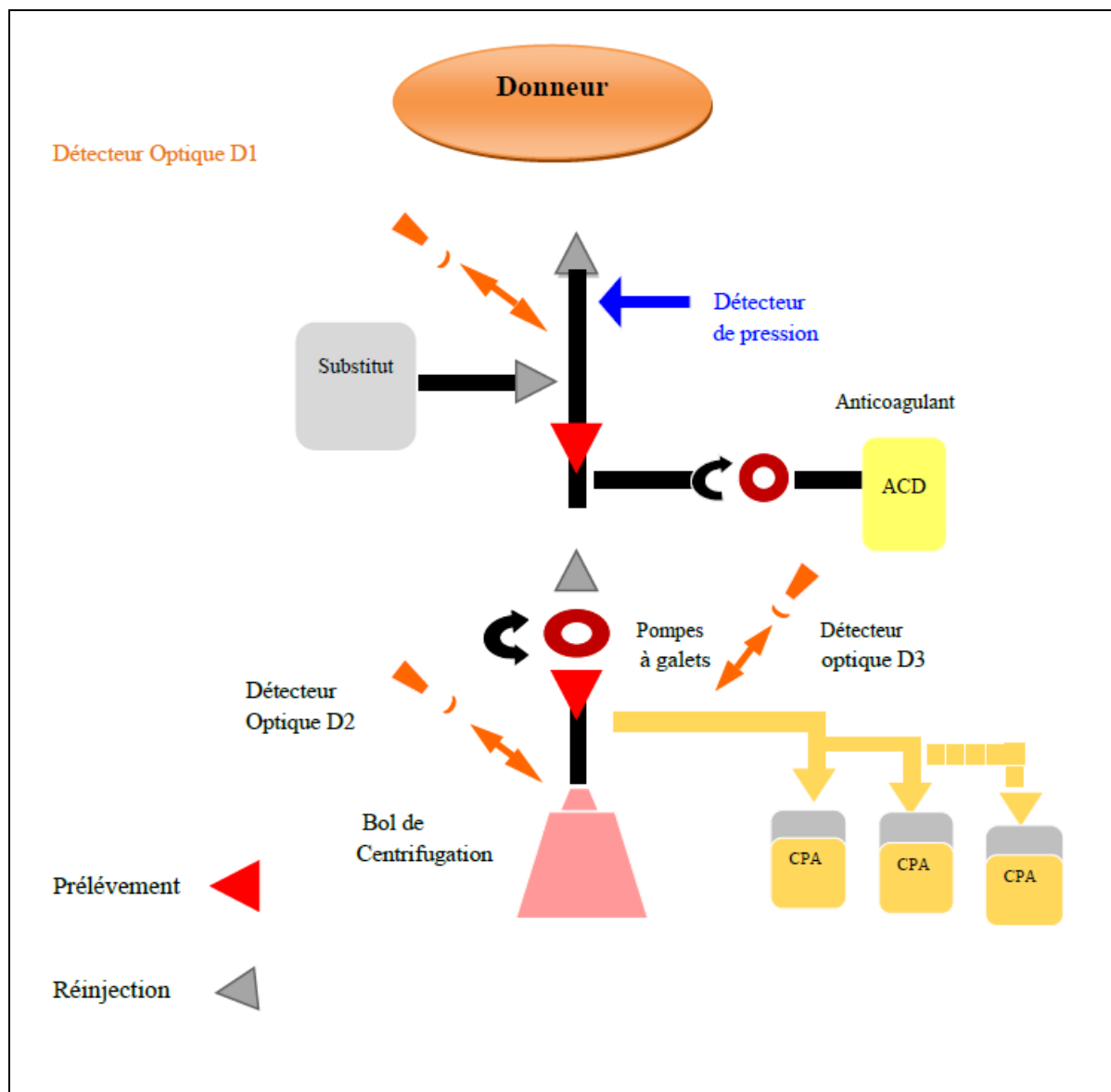


Figure n° 3 : Schéma du Système de séparation par centrifugation à flux discontinu

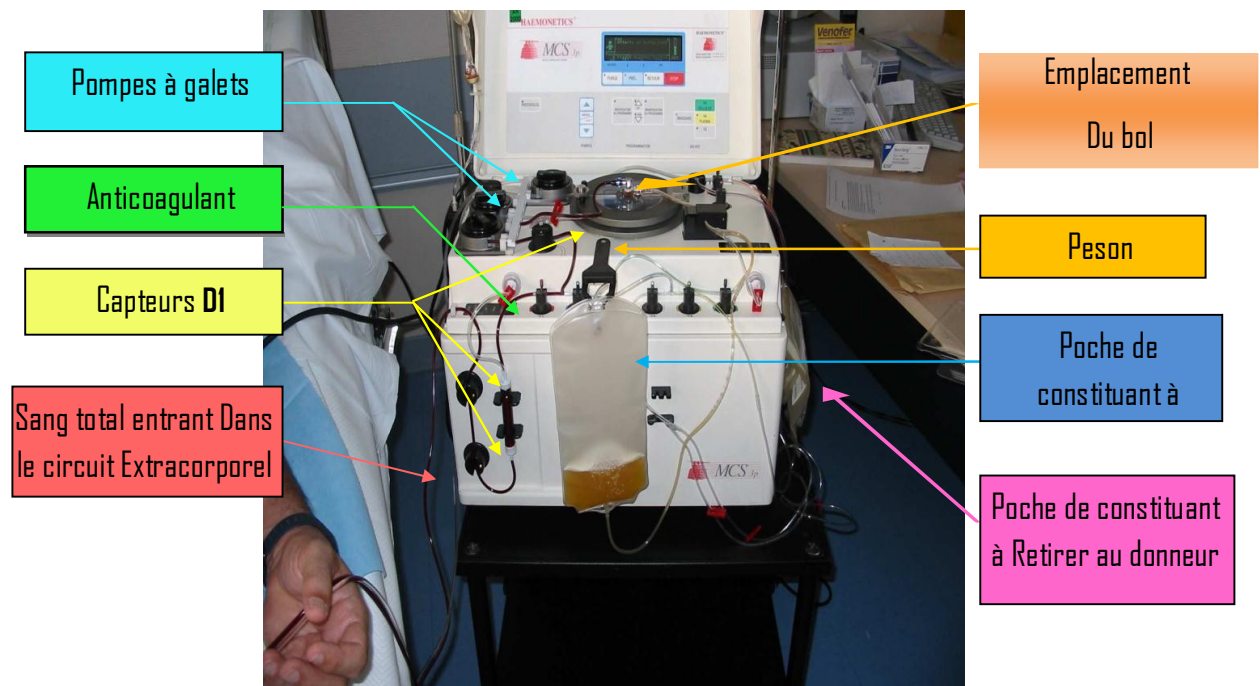


Figure n° 4 : Image d'un automate MCS3p de séparation par centrifugation à flux discontinu (Haemonetics)

1.2 Séparateurs à flux continu

Cette technique nécessite deux accès veineux de bonne qualité, et la mise en œuvre est longue (environ 30 minutes). Il est à noter que si les voies veineuses n'offrent pas un débit suffisant, on peut avoir recours à un shunt entre la veine et l'artère du bras, et si l'anatomie du bras ne permet pas un shunt direct, on peut placer, entre la veine et l'artère une tubulure, ou Gore-TexR.

Le volume sanguin extracorporel est faible, de l'ordre de 170 à 350 ml, assurant une très bonne tolérance hémodynamique, ce qui permet un temps de traitement fortement diminué par rapport au flux discontinu. La séparation et la réinjection des éléments figurés du sang et du plasma se font en continu. 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 séparé par unité de temps est élevé, permettant des séances beaucoup plus courtes que par la technique à flux discontinu. [6,7, 18, 19]

On soulignera que les deux automates existants, COBESpectraR de Gambro et COMTEC 205 de Fresenius Hemocare, sont totalement automatisés, mais d'un usage plus complexe et lourd.

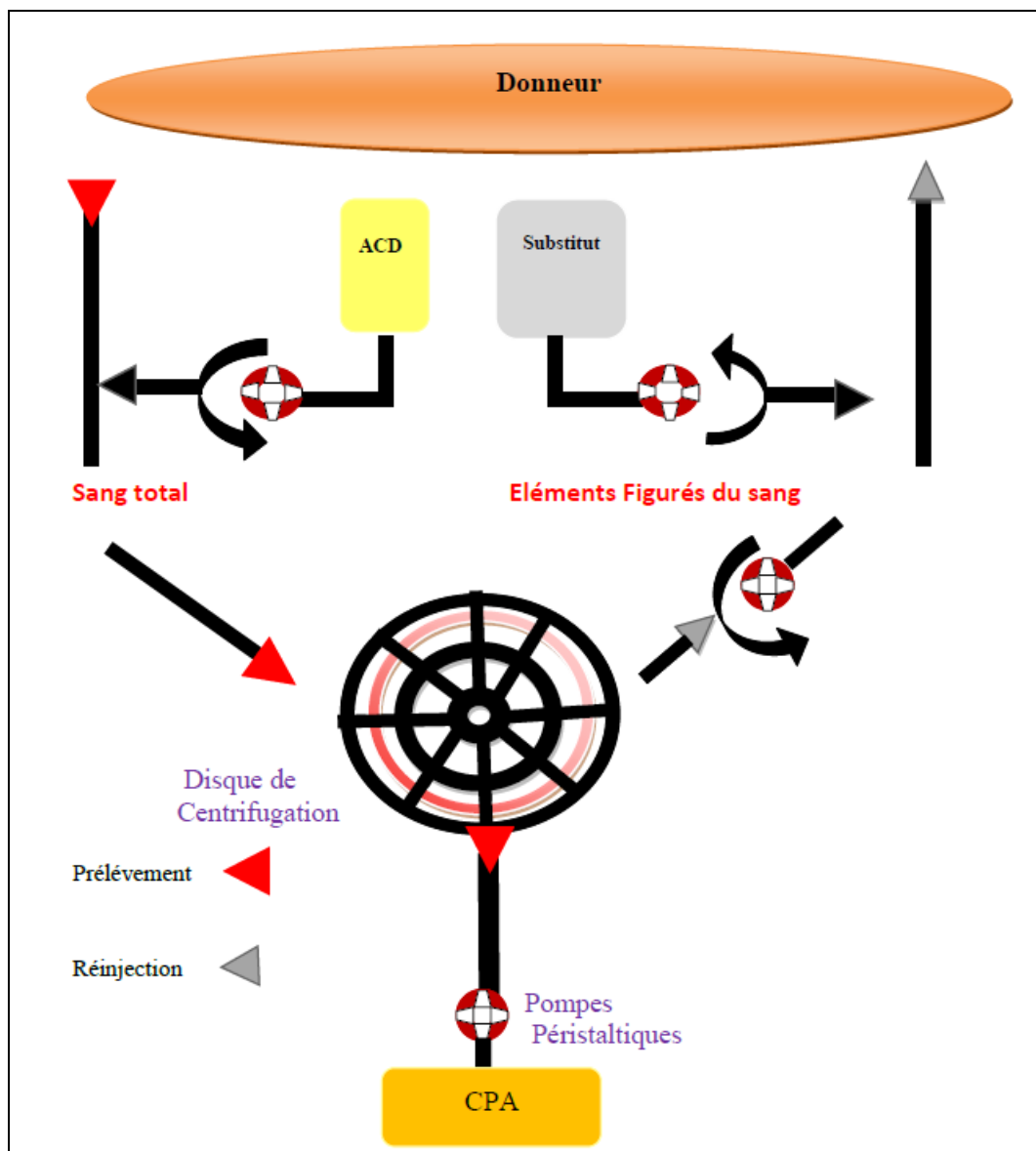


Figure n°5 : Schéma d'un Système de séparation par centrifugation à flux continu

Durant chaque séance, on remplace le système de tubulures, ainsi que le disque de centrifugation (DMU). Avant la séance d'aphérèse, il faut purger minutieusement le circuit. Chaque fraction sanguine, que cela soit le plasma, les leucocytes, les plaquettes ou les hématies, va être prélevée ou rendue au patient. Un produit de substitution va être injecté en compensation du volume prélevé par des pompes péristaltiques à débit réglable. La surveillance est assurée par une unité centrale informatisée qui analyse en permanence les informations issues de différents types de capteurs : pression absolue, gradient, détecteurs d'air, pesons et systèmes optiques.

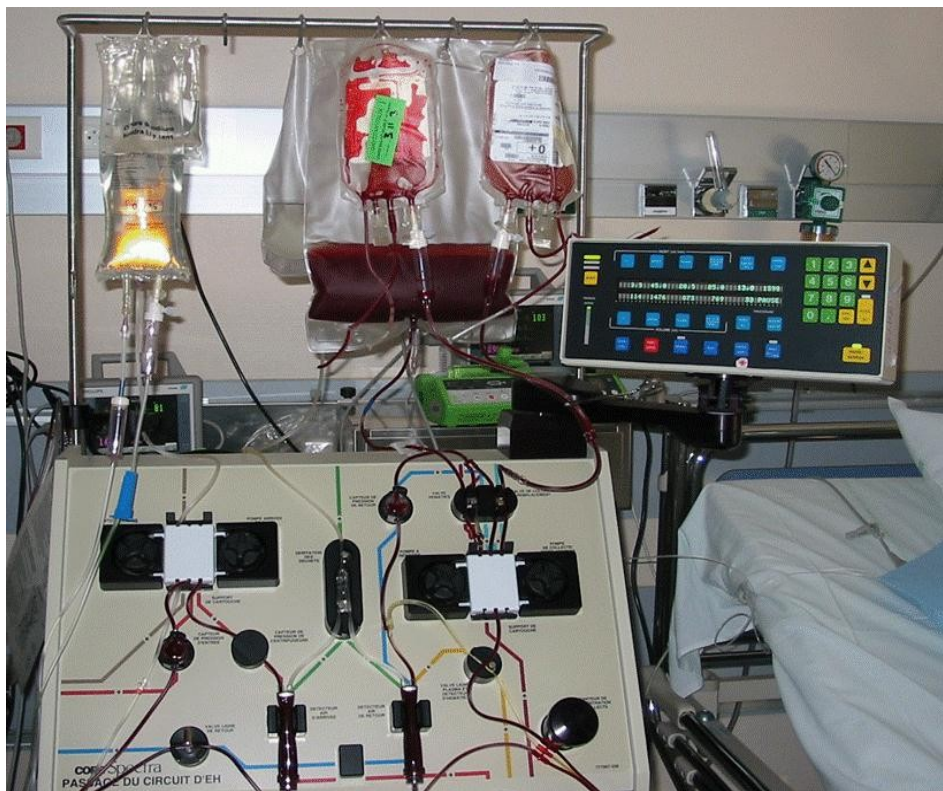


Figure N°6 : Image d'un Automate COBE SpectraR de séparation par centrifugation
à flux continu



Figure N°7 : Image d'un Automate COBE SpectraR (Séparateur à flux continu)



Figure N°8 : Image d'un Automate COMTEC 205R (Séparateur à flux continu)

2. SEPARATION 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'hemofiltration conventionnelle, de l'ordre de 0,3 à 0,5 μm , permettant ainsi l'épuration des molécules de large poids moléculaire jusqu'à 106daltons [20].

On distingue deux techniques :

- La filtration conventionnelle ;
- La filtration en cascade.

2.1 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 et une pompe de restitution). Cette technique n'autorisait pas le monitoring automatisé des séquences d'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 [21]

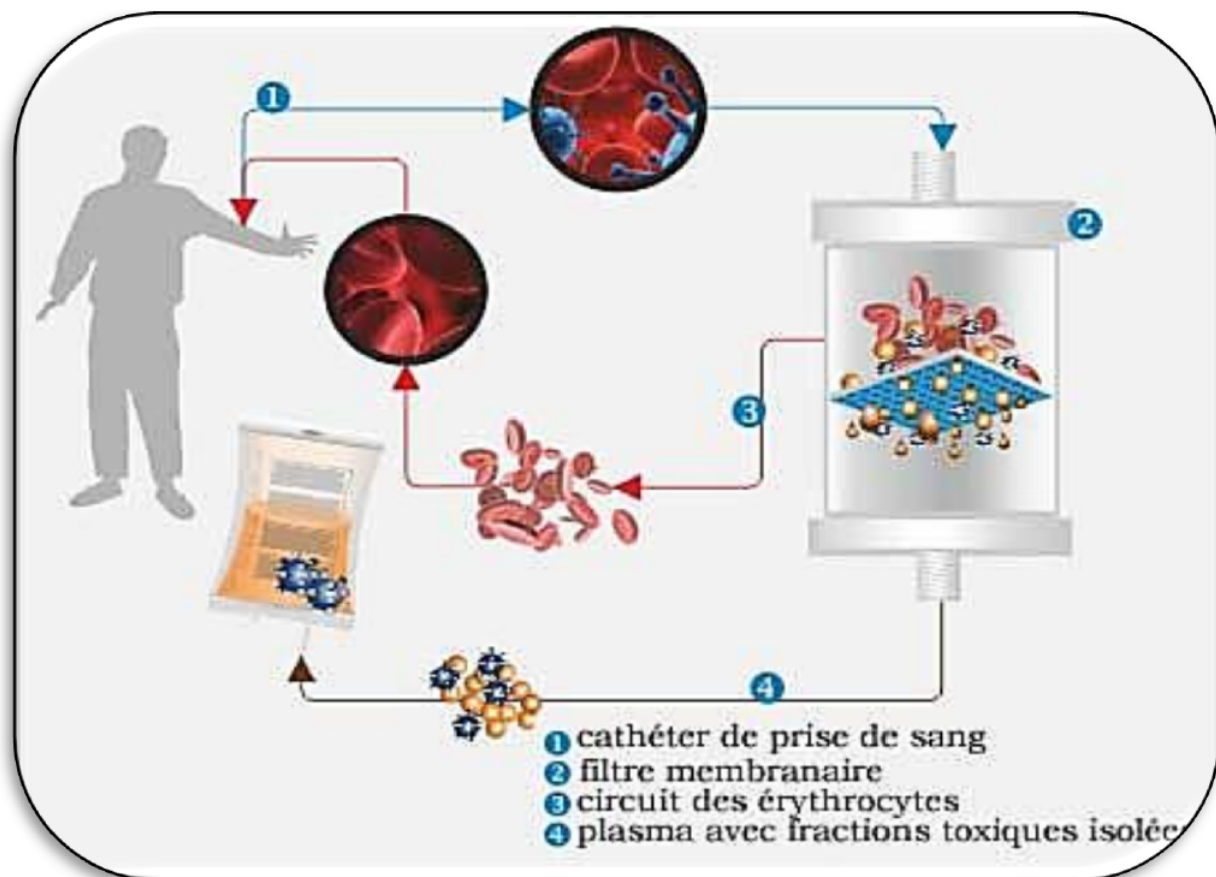


Figure N°9 : Schéma de Filtration. Appareil HospalPrima™ en mode TPE.

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 un volume extracorporel faible font que la filtration soit 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 [20- 21- 32].

2.2 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)[20].

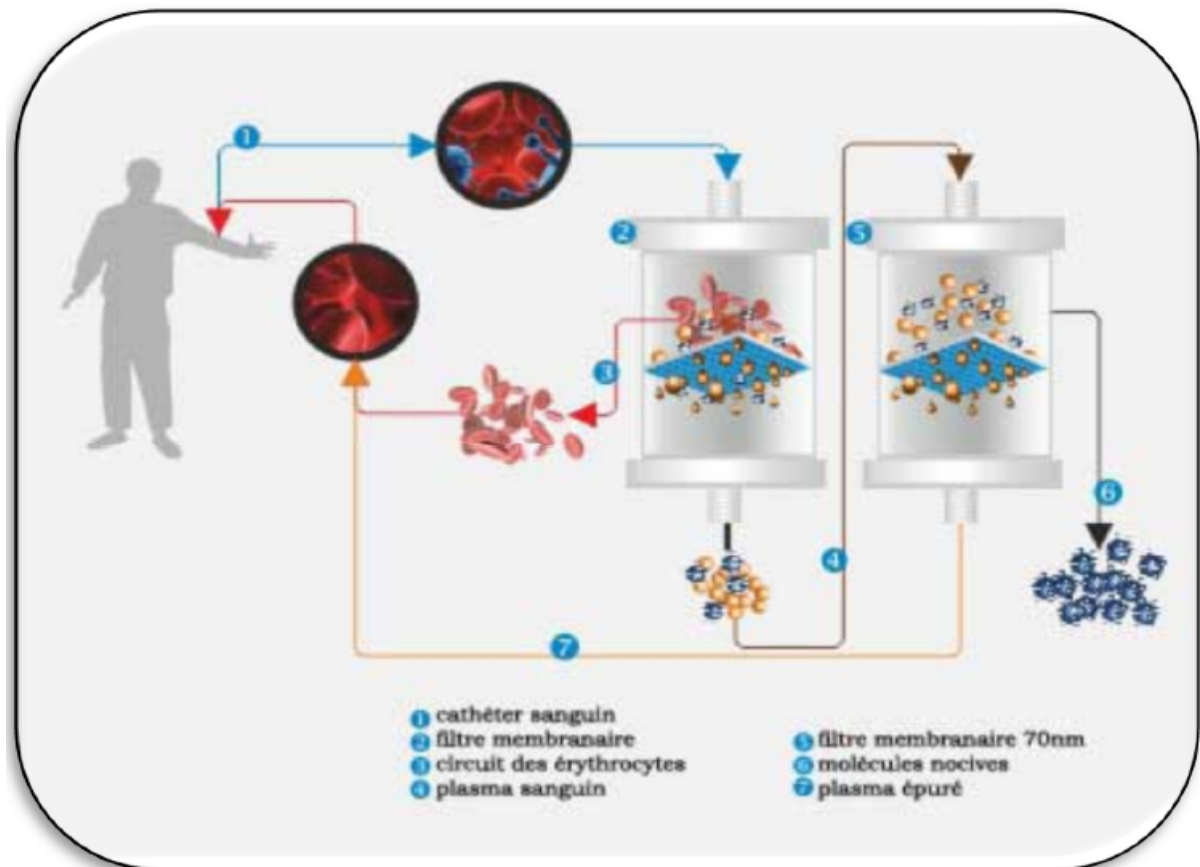
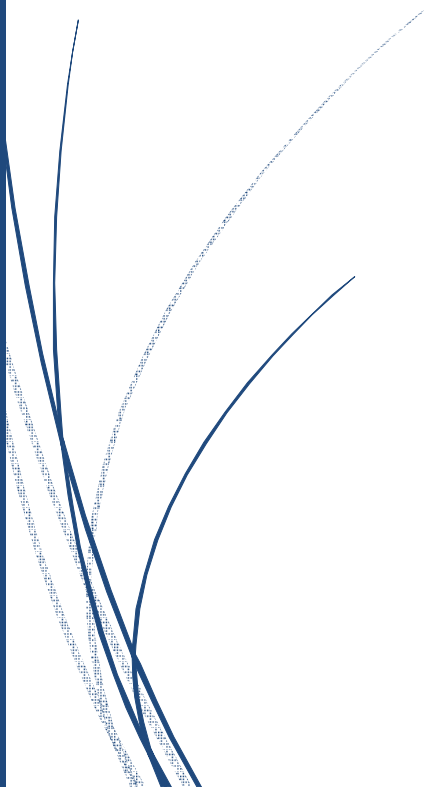


Figure N°10 : Schéma du circuit de la filtration en cascade [32]

On distingue une première étape ou 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 il 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 lipoprotéine satherogènes de faible densité, autoanticorps, complexes immuns circulants, présentent dans le plasma, en raison de leur taille sélective sont éliminées [20-22].

IV. PARTICULARITÉS DES TECHNIQUES TRANSFUSIONNELLES DE L'APHÉRESE DES GRANULOCYTES [23-24-25].



La leucaphérèse peut être effectuée en utilisant des dispositifs de prélèvement à flux continue ou discontinue. En raison du volume extracorporelle plus petit et le temps de séparation plus rapide, la majorité des procédures sont effectuées en utilisant des dispositifs à flux continu.

1- RECUEIL DES GRANULOCYTES

✓ Les critères de selection des donneurs

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 d'abord de deux bonnes voies et d'un bilan d'hémostase qui est normal (TP, TCA, numération de plaquettes). Ces examens sont refaits le jour du don. Sur les numérations antérieures, le nombre des leurs leucocytes est supérieur à $5 \times 10^9/L$.

✓ L'entretien pré-don

Il est indispensable que l'équipe du site transfusionnel et les cliniciens discutent conjointement l'ensemble des critères de prescription. C'est le médecin en charge de la distribution qui assure ce travail et informe, ensuite, l'équipe du site de prélèvement des conditions de la demande. Il est nécessaire de connaître :

- l'étiologie de la maladie, la gravité de celle-ci et les chances de survie à moyen terme ;
- la nature de l'infection, son siège et sa gravité pour en estimer les risques vitaux ;
- le traitement anti-infectieux mis en place ;
- la durée prévisible du traitement transfusionnel par CGA ;
- l'âge et le poids du malade.

Munis de tous ces éléments, il est possible de discuter du bien-fondé réel de la demande et du bénéfice attendu pour le malade.

Le groupe ABO, Rhésus, Kell sont indispensables pour la recherche de donneurs compatibles. La recherche d'anticorps anti-HLA ou d'anticorps antigranuleux chez le patient est utile pour avoir un état de l'immunisation éventuelle avant le début du traitement transfusionnel. Une sélection des donneurs compatibles sur ces critères est quasi impossible à mettre en oeuvre.

✓ **Rendement**

Le rendement en termes de recueil de granulocyte est faible, ainsi pour avoir un rendement supérieur, on réalise une mobilisation des granulocytes 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.

2- PRODUITS DE BASE

La transfusion de granulocytes, fait appel à des concentrés de granulocytes d'aphérèse (CGrA), obtenus par centrifugation différentielle sur séparateur de cellules. Le CGrA est prélevé à partir d'un donneur traité par corticoïde dans le but d'augmenter sa concentration sanguine en granulocytes (soit par prise en per os de corticostéroïdes 12 heures avant le prélèvement soit par injection intraveineuse de corticostéroïdes juste avant le prélèvement).

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.

Le CGrA doit contenir un minimum de 2.10^{10} granulocytes dans un volume total de 200 à 650 mL (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. En cas de transfusion de CGrA Rhésus positif à une patiente Rhésus négative une désérythrocytation du produit et une prévention de l'allo-immunisation par injection d'immunoglobuline antiD peuvent être proposées. Enfin, il contient du plasma (sans norme définie), ainsi que de la solution macromoléculaire et de l'anticoagulant utilisés durant le prélèvement.

La péremption des CGrA, conservés à une température comprise entre 20 et 24°C, intervient réglementairement au maximum au bout de 12 heures, mais au-delà de 6 heures les granulocytes perdent de leur efficacité : il est recommandé de les transfuser dès l'obtention des sérologies réglementaires du donneur. La transfusion peut être effectuée avant que le résultat du dépistage génomique viral du VIH 1 et du VHC ne soit connu mais, réglementairement, le médecin prescripteur ne peut administrer le CGrA qu'après avoir recherché le consentement éclairé du malade ou de sa famille.

La réglementation française utilise le terme « granulocytes » et non son synonyme « polynucléaires » bien que ce dernier soit plus utilisé dans le langage courant. Outre les polynucléaires neutrophiles, la transfusion de granulocytes apporte également d'autres types de leucocytes, qui sont obligatoirement présents dans le produit.

En France, la réglementation impose systématiquement : 1) une étude du dossier du patient entre le médecin prescripteur et le médecin responsable du conseil transfusionnel ; et 2) l'irradiation par les rayonnements ionisants des produits, avant la distribution des CGrA par l'établissement de transfusion sanguine.

3- TRANSFORMATIONS DES CGRA

✓ Irradiation par les rayonnements ionisants

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.

✓ Déplasmatisation

Le CGrA est déplasmatisé par plusieurs lavages successifs et contient moins de 0,5 g de protéines. Les conséquences de cette transformation sur les granulocytes ne sont pas maîtrisées : l'utilisation de CGrA déplasmatisés doit être exceptionnelle. La péremption intervient réglementairement au bout de 6 heures.

✓ 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.

✓ Préparation pédiatrique

Le CGrA initial est fractionné en plusieurs produits sans descendre en dessous d'un volume de 50 mL par poche. Ils peuvent éventuellement être utilisés séparément dans l'hypothèse d'un besoin simultané pour des receveurs différents. La concentration cellulaire n'est pas modifiée.

4- QUALIFICATIONS DES CGRA

✓ Phénotypage

Par définition réglementaire, un CGrA est dit phénotypé lorsque son phénotype est déterminé en plus du groupe ABO RH1 (Rh D). En pratique, pour les CGrA, cette qualification s'applique aux phénotypes dans le système HLA ou dans un des systèmes antigéniques spécifiques aux granulocytes.

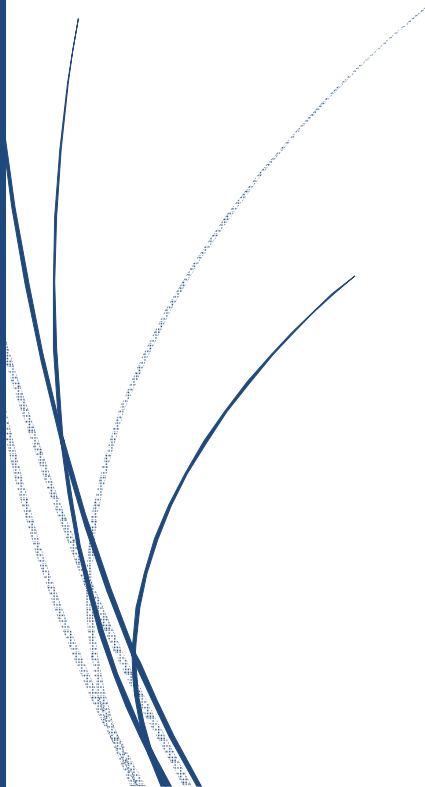
✓ Compatibilité

Cette qualification complète la qualification « phénotypé ». Elle s'applique lorsqu'une épreuve de compatibilité au laboratoire a démontré, avec les techniques appropriées aux systèmes d'antigènes étudiés, que le sérum du patient ne contenait pas d'anticorps contre une des spécificités antigéniques exprimées par les cellules du donneur. Le produit est ainsi « compatibilisé » pour un receveur donné.

✓ Cytomégalo-virus (CMV) négatif

Cette qualification est portée lorsque la recherche d'anticorps anti-CMV, effectuée chez le donneur au moment du don (et des dons antérieurs), est négative. Le but est de prévenir la transmission transfusionnelle du CMV.

V. INDICATION DE L'APHERESE DES GRANULOCYTES



1- DEVENIR DES GRANULOCYTES TRANSFUSES : DISTRIBUTION ET FONCTIONS

Les polynucléaires neutrophiles sont essentiels pour l'immunité innée. Leurs principales fonctions sont la phagocytose et l'élimination des micro-organismes. La prémédication des donneurs avec des facteurs de croissance pour les granulocytes, augmente significativement l'activité antimicrobienne des granulocytes [25]. Immédiatement après la transfusion, une partie des granulocytes s'installe d'abord temporairement dans la circulation pulmonaire, faisant apparaître les granulocytes transfusés par la suite dans le sang périphérique avec un retard de 1-2 heures, où le rendement est de 30 à 50% [26]. L'augmentation de la numération des granulocytes dans le sang périphérique après la transfusion GC varie considérablement avec la dose transfusée et le receveur comme il peut manquer complètement dans certaines conditions où la consommation des granulocytes est très élevée. La demi-vie physiologique normale des granulocytes est de 5-9 h, elle est fortement réduite pendant les processus fébriles. Cependant, Les granulocytes prélevés chez des donneurs prémédiqués avec G-CSF ont une demi-vie prolongée [27]. Les granulocytes transfusés migrent des vaisseaux sanguins vers les zones infectées et, puis suite à un gradient chimiotactique, ils arrivent au foyer de l'infection où ils phagocytent et tuent les micro-organismes envahisseurs [28].

2- INDICATION

Dans la pratique quotidienne, le recours à ce produit est compliqué par le contexte clinique souvent dramatique, avec la proposition d'un traitement de la dernière chance [25]. La critique de l'indication n'est pas aisée d'autant que le pronostic vital est le plus souvent engagé. Dans ses recommandations de 2003, l'Afssaps impose qu'il s'agisse d'un traitement curatif (pas de transfusion préventive) et pose plusieurs conditions à la transfusion de concentrés de granulocytes [23].

✓ Leucostases [30]

L'indication principale pour la leucaphérèse est la leucostase qui est observée essentiellement chez les patients atteints de certaines hémopathies malignes

La leucostase est l'une des manifestations prédominantes de l'hyperleucocytose. Le nombre élevé de leucocytes conduit à une obstruction vasculaire qui induit une hypoxie tissulaire. Le système nerveux central (SNC) et les poumons sont les sites les plus communs pour l'obstruction vasculaire symptomatique. Mais des effets sur d'autres systèmes organiques peuvent survenir. Les symptômes d'obstruction vasculaire du SNC peuvent inclure la confusion, des étourdissements, des maux de tête, des acouphènes, une vision floue, de la somnolence, de la stupeur, du délire, du coma et de l'ataxie.

Bien que l'hyperleucocytose soit fréquente, la leucostase ne l'est pas, elle se produit typiquement avec des taux de globules blancs très élevés. Pour la leucémie aigue lymphoïde, la leucostase est plus fréquente chez les patients dont le nombre de globules blancs dépasse 400 000 / μL . Dans

les leucémies lymphoïdes chroniques (LMC), ce syndrome est très rare, il a été décrit principalement chez les patients dont le nombre de leucocytes est supérieur à 1 000 000 / μ L.

Les leucaphérèses thérapeutiques sont proposées pour diminuer mécaniquement le nombre des cellules leucémiques dans le sang périphérique, mais elles sont de moins en moins utilisées, parfois controversées, car elle ne paraît pas essentielle au traitement de l'hyperleucocytose, et on lui préfère actuellement l'utilisation initiale d'une préphase de chimiothérapie à dose réduite ou simplement l'utilisation d'hydroxyurée pour baisser progressivement la masse tumorale et la leucocytose sanguine initiale. Cependant, la leucaphérèse est une indication unique pour la prise en charge d'un diagnostic récent de LMC au cours de la grossesse, afin de prévenir l'exposition du fœtus aux médicaments cytotoxiques.

✓ **Etat septique bactérien ou fongique [25-31]**

Sur le plan hématologique, ce sont des patients qui présentent 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 au delà de 0,5 G/L neutrophiles, comme 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 peut être normal.

Il s'agit donc 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. La décision de transfusion de granulocytes 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;
- 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. La transfusion à visée prophylactique et l'utilisation en néonatalogie ne sont pas recommandées

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...)
- l'aspergillose localisée ou disséminée
- les candidoses digestives, cutanées ou disséminées, et autres infections fongiques localisées.

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.

Selon une étude publiée par l'équipe d'hématologie clinique du CHU de Montpellier, Un homme de 58 ans a bénéficié d'une allogreffe à partir d'un donneur géno-identique pour une ostéomyélofibrose. À 6 mois, alors qu'il est en rechute de son aplasie après rejet du greffon, il présente un tableau de cellulite périnéale, à point de départ hémorroïdaire, sans documentation microbiologique, et évoluant malgré un traitement antibiothérapie et antifongique adapté. Une série de 7 transfusions de CGA est alors décidé. L'analyse de la recirculation des granulocytes montre une augmentation des granulocytes à H2 suivi d'une diminution à H8 et d'un retour à la valeur basale à H16 (figure des courbes). Aucun effet indésirable n'a été rapporté pendant les transfusions ou dans les suites immédiates. L'amélioration clinique a été observée à partir de j5 et la cicatrisation acquise à j15 malgré l'absence de sortie d'aplasie (voir Figure n°11). [42]

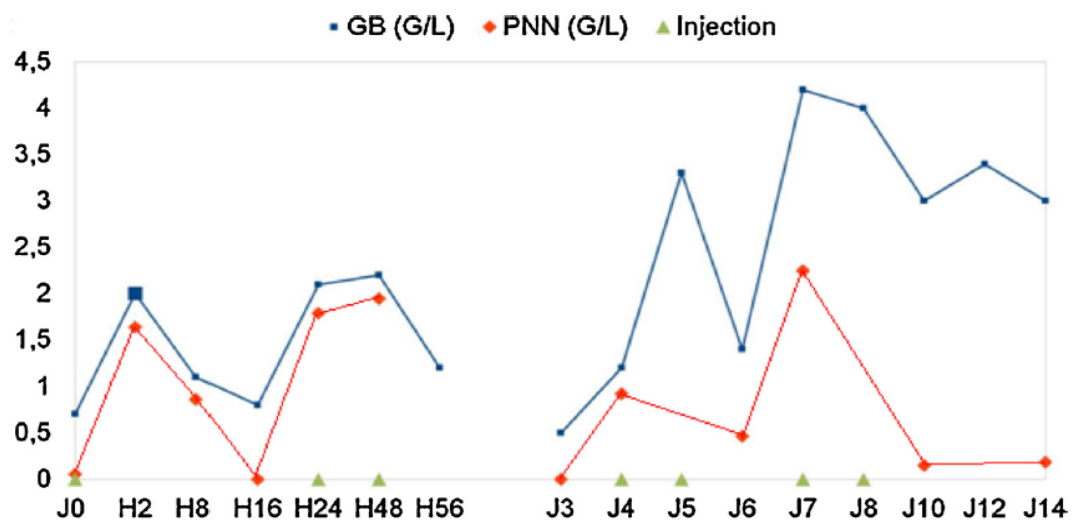


Figure N°11 : Cinétiques de circulation des globules blancs (GB) et des polynucléaires neutrophiles (PNN).



Figure N°12 : Évolution de la cellulite périnéale.

Une autre catégorie de patients est représentée par des patients porteurs de granulomatoses septiques dont la seule anomalie fonctionnelle des polynucléaires neutrophiles est responsable des événements infectieux intercurrents.

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. 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.

3- DOSE [25]

La quantité de granulocyte, à transfuser ne fait pas l'objet, à ce jour, de recommandation particulière ; néanmoins elle est définie en France par les caractéristiques des Produits Sanguins Labiles (PSL) qui imposent un contenu minimum de 2.10^{10} polynucléaires neutrophiles par CUG [24]. Toutefois, la plupart des publications font état de quantités de granulocytes transfusées les plus importantes possibles : de 2 à 8.10^{10} pour obtenir la meilleure efficacité thérapeutique possible.

4- CONTRAINTES [25]

✓ Contraintes liées aux choix du donneur

Le prélèvement de CUG est réalisé à l'aide d'un séparateur de cellule à l'occasion d'une circulation extracorporelle. Les contraintes du prélèvement sont lourdes en termes de durée de prélèvement (3 heures), d'abord veineux de qualité qui doit être bilatéral, de volume sanguin extracorporel. Les bonnes pratiques transfusionnelles de prélèvement définissent que le don de granulocytes est autorisé chez des donneurs âgés de 18 à 50 ans révolus, répondant aux critères de sélection des donneurs, en particulier ceux relatifs à l'aphérèse [32].

Pour un même donneur, le nombre de dons de CUG doit être inférieur ou égal à deux sur une période d'une année. Toutefois ce nombre peut être porté à quatre en cas d'exigence thérapeutique (immunisation du malade par exemple).

Sur le plan biologique, une numération formule sanguine est réalisée avant chaque don par aphérèse de granulocytes permettant d'orienter les donneurs présentant un taux de leucocytes plus élevé. Un taux minimum de 3,5 G/L polynucléaires neutrophiles circulants chez les donneurs est un minimum communément admis [25]. Un bilan de l'hémostase est réalisé avant le premier don, puis renouvelé à l'occasion de chaque don.

Outre ces contraintes réglementaires, il convient de respecter d'autres contre-indications en rapport avec des particularités du processus du don. En effet, l'administration avant et pendant le don de médicaments comme des corticoïdes, un anticoagulant et d'un dérivé de l'amidon implique de se référer aux règles et aux précautions de prescription en vigueur.

Les CUG contiennent un nombre important de globules rouges, il est donc impératif de respecter les règles transfusionnelles de compatibilité ABO, et des systèmes Rhésus et Kell pour prévenir les risques d'allo-immunisation. En cas de transfusion Rh-K incompatible ou de présence chez le patient d'anticorps antiérythrocytaire correspondant au phénotype du donneur, il conviendra de réaliser une « désérythrocytation » du CUG qui est toujours imparfaite et source de perte en principe actif et de retard à la transfusion.

Pour le système HLA, il n'est pas nécessaire de réaliser une sélection de donneur HLA compatible si le receveur n'est pas immunisé. En revanche, l'existence d'anticorps anti-HLA chez le patient peut être à l'origine d'une moindre efficacité des transfusions par séquestration hépatosplénique des polynucléaires neutrophiles, et d'effets secondaires plus fréquents. Celle-ci implique alors dans la mesure du possible la recherche de donneur HLA-compatible [4, 33].

Dans le cadre d'une prévention de la transmission du CMV. Un donneur CMV négatif sera préférentiellement choisi, mais la découverte d'une sérologie positive ne doit pas remettre en cause la transfusion du produit dans ce contexte de traitement vital.

✓ Contraintes liées à l'organisation et la procédure du don

La sélection de donneur de CUG est le plus souvent réalisée parmi les donneurs inscrits sur les listes de donneurs en aphérèse cellulaire ou plasmatisque. Mais contrairement à ces autres types de don, l'organisation d'un don de granulocytes impose, chaque fois que possible, de rencontrer le donneur au préalable, ce qui peut être un frein à l'acceptation du don par le donneur en raison des contraintes de déplacement.

Il est essentiel de déterminer avec le plus de certitude possible, sa motivation, son aptitude et de lui expliquer la procédure particulière de ce don, en lui détaillant les différentes étapes, les effets indésirables et les particularités de prescription médicamenteuse.

La stimulation est destinée à obtenir la démarginalisation des leucocytes, afin d'obtenir un taux de polynucléaires neutrophiles circulant le plus élevé possible. Il est remis au don- neur une prescription de corticostéroïdes (par voie orale) à débiter dans les 12 à 18 heures précédant le don. En cas d'impossibilité d'une prise anticipée par voie orale, une injection intraveineuse de corticostéroïdes peut être réalisée immédiatement avant le don, mais avec une efficacité moindre [23].

À l'heure actuelle, l'utilisation de G-CSF qui permet d'accroître considérablement le nombre de leucocytes circulant chez des donneurs, n'est pas autorisée en France. Une évaluation accrue de son utilisation dans cette indication est attendue [34].

Le prélèvement de cellule ou de plasma à l'aide d'un séparateur de cellules impose une anticoagulation du circuit. Celle-ci peut être obtenue grâce à l'utilisation de solution de citrate concentré et/ou d'héparine.

Au cours du prélèvement d'un CUG un agent dit de sédimentation de type macromolécule est injecté sur la ligne de prélèvement et mélangé au sang du donneur. Son utilisation vise à faciliter la ségrégation et le prélèvement de la couche granulocytaire au cours de la centrifugation, en favorisant la sédimentation des hématies [23]. La plupart des équipes de prélèvement utilisent des macromolécules d'hydroxyéthylamidon [33, 24].

À noter que la sédimentation des globules rouges se poursuit dans la poche suspendue en court de prélèvement, permettant secondairement une désérythocytation du produit sous presse d'extraction à l'issue du don.

Selon les règles de prélèvement à usage thérapeutique, le volume extracorporel maximal en cours de prélèvement ne doit pas dépasser 20 % du volume sanguin total du donneur [35]. Cette contrainte définit la corpulence minimale du donneur.

Il n'existe pas à ce jour de procédure standardisée pour l'acte de prélèvement des CUG faisant état de l'ensemble de ces particularités. La rareté des prélèvements et le manque d'habitude exigent de la part des équipes de prélèvement, une attention particulière à chaque don réalisé. Le caractère, en général, exceptionnel de la transfusion de granulocytes implique qu'il est difficile d'en maintenir la pratique et l'expertise au sein des équipes de prélèvement.

✓ Contraintes liées aux effets indésirables et des risques pour les donneurs

Le don de granulocytes par aphérèse n'est pas anodin et constitue, pour les donneurs, le don de sang le plus à risque et il doit en être informé avant de s'engager dans le processus du don. Un consentement éclairé est proposé par certaines équipes.

Le recensement des complications n'est pas exhaustif et nous n'en donnerons qu'un faible aperçu ; le registre national des effets indésirables donneurs alimenté par l'hémovigilance n'étant opérationnel que depuis 2006 [36].

Les effets indésirables liés aux modalités de prélèvement des CUG ne sont pas propres à ce type de don. L'anticoagulation par citrate peut entraîner des manifestations d'hypocalcémie plus ou moins intenses. La circulation extracorporelle elle-même peut être mal tolérée avec des effets secondaires de type hypotension, ou malaise. Elle peut se compliquer d'incidents au niveau des points de ponction. Mais elle reste en général sans conséquence importante pour le donneur.

L'utilisation de corticostéroïdes en cure très courte pour démarginalisation des leucocytes peut être à l'origine de troubles neuropsychiques bien connus à type d'insomnie, d'irritabilité, d'euphorie ou d'excitation. Les troubles gastrointestinaux sont décrits également dans cet usage. En revanche, le risque de cataracte ne semble pas être augmenté dans ce cadre d'utilisation [37].

L'usage d'héparine expose à des risques hémorragiques, et des risques allergiques. Des cas de priapisme ont été décrits à l'occasion du don de granulocytes et rapportés à l'utilisation d'héparine [38].

Les hydroxyéthylamidons peuvent être à l'origine de manifestations allergiques cutanées ou générales et d'hypervolémie.

✓ **Des contraintes dans les étapes de la chaîne transfusionnelle**

Les granulocytes sont des cellules fragiles qui ne survivent pas *ir vivo*. L'arrêté du 29 avril 2003 qui fixe la liste et les caractéristiques des PSL impose une transfusion des CUG dans les douze heures suivant le prélèvement [39]. Il s'agit d'une contrainte importante qui impose une coordination de tous les acteurs de la chaîne de production et des équipes cliniques.

La qualification biologique obligatoire des dons de CUG doit être réalisée au cours du don, en temps masqué, de telle sorte à ne pas retarder la mise à disposition du PSL. Pour tous les autres types de dons, elle est effectuée à la suite du don. Ceci impose une organisation spécifique des activités et remet en cause les analyses comme le diagnostic génomique viral (DGV) dont le délai de réalisation est très important (> 5 heures). Une dérogation réglementaire permet la transfusion de CUG en l'absence de résultat du dépistage génomique viral du VIH1 et de l'hépatite virale C (VHC), sous réserve du consentement éclairé du patient ou de sa famille recueillie par le médecin prescripteur [34].

Le don produit prélevé est orienté vers le laboratoire défini pour la préparation du CUG, pour y subir d'éventuelles transformations, les analyses du contrôle qualité, et l'étiquetage. Les transformations qui sont susceptibles d'être appliquées aux CUG sont la préparation pédiatrique, la réduction de volume, la déplasmatisation, la désérythrocytation par centrifugation ou par sédimentation. La comptabilisation (épreuve de compatibilité croisée) sera réalisée en cas d'immunisation antiérythrocytaire. L'irradiation est systématique pour ce PSL.

L'acheminement du CUG vers le site de distribution puis au sein du service clinique doit être organisé au préalable pour être le plus rapide possible.

5- EFFETS INDESIRABLES DE LA TRANSFUSION

Il faut rappeler que la déleucocytation est la règle désormais en transfusion sanguine, les leucocytes sont éliminés de tous les autres PSL. Les leucocytes sont impliqués dans un grand nombre de complications de la transfusion, de ce fait le CUG doit être considéré comme une exception et il reste une source potentielle de toutes ces complications [41].

Le CUG peut être à l'origine de réactions de type frisson- hyperthermie dont l'incidence peut être diminuée par une transfusion lente du produit. Il peut être à l'origine d'une hypotension artérielle.

Une détresse respiratoire pouvant être potentialisée par une injection concomitante d'amphotéricine B peut survenir. La survenue d'un TRALI (transfusion-related acute lung injury) est une éventualité redoutable.

La réaction du greffon contre l'hôte transfusionnelle (graft versus host disease : GvH transfusionnelle) est systématiquement prévenue par une irradiation (rayons gamma, rayons X) des concentrés de granulocytes. Cette prévention est obligatoire en France.

L'allo-immunisation antiérythrocytaire ou anti-HLA, voire antileucocytaire, est une complication potentielle pouvant faire obstacle à des transfusions itératives de CUG en particulier dans le cadre de la prise en charge au long cours des complications infectieuses des granulomatoses septiques. L'immunisation antiérythrocytaire peut être en partie prévenue ou contournée par une désérythrocytation systématique du produit en cas de transfusion incompatible sur le plan érythrocytaire.

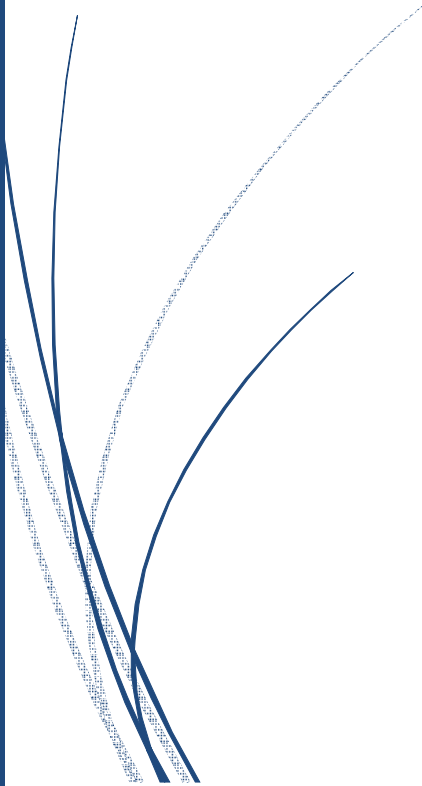
Il faut considérer que les CUG exposent le receveur au même risque infectieux viral en général que les autres PSL, cependant il accroît en théorie le risque pour les virus dont la transmission est, au moins en partie, prévenue, d'ordinaire par la déleucocytation (CMV, HTLV...) et pour VIH1 et VHC, surtout qu'elle lorsque applique la dérogation pour le DGV. Pour ce dernier point, il est utile de rappeler que la prise en compte du risque VIH (1/1 600 000 dons sans DGV) et VHC (1/1 800 000 dons sans DGV) ne saurait retarder la transfusion d'un CUG, même si, avec le DGV, ces risques tombent pour le HIV à 1/10 000 000 et pour le HCV à 1/12 000 000 sur la même période 2005-2007.

En revanche, compte tenu des délais de transfusion des CUG, le risque d'accident bactérien est nul.

Le concentré de granulocytes ne pourra pas bénéficier des procédures actuelles d'inactivation des pathogènes qui ciblent les acides nucléiques et seraient de nature à en altérer l'efficacité. Mais compte tenu du contexte, urgent et où le pronostic vital est en jeu, précisément pour des raisons infectieuses, cette limite ne doit être considérée comme un frein à l'usage de ce PSL.



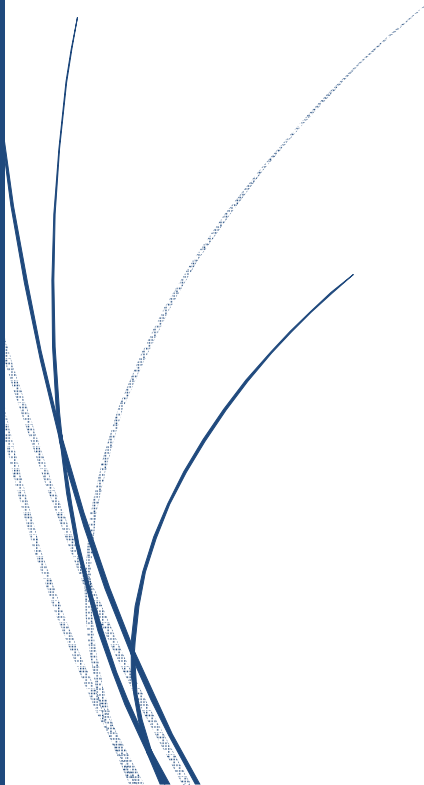
CONCLUSION



La transfusion de concentrés de granulocytes est une transfusion rare qui, malgré les avancées et l'évolution de l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge des complications infectieuses des hémopathies, garde des indications incontournables. Sa mise en œuvre implique de se plier à un certain nombre de contraintes spécifiques à ce produit d'ordres réglementaire et pratique. Une mobilisation, une organisation et une coordination de tous les intervenants sont indispensables. Controversée à propos de son efficacité et de ses effets secondaires possibles, elle reste cependant parfois le seul espoir thérapeutique pour le malade.



RESUME



Résumé

Titre : Leucaphérèse Thérapeutiques

Auteur : Abdelwadoud RAISSOUNI

Mots Clés : leucocytes - immunodéprimé - Leucaphérèse – Sepsis

L'aphérèse des granulocytes est une technique d' sélective des granulocytes, qui permet d'obtenir à partir d'un donneur, et au moyen d'un séparateur de cellules, des concentrés de granulocytes d'aphérèse (CGA) prêt à être qualifiés, étiquetés, stockés et distribués.

La transfusion de concentrés de granulocytes est une indication rare qui, malgré les avancées de l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge des complications infectieuses chez les neutropéniques, garde des indications incontournables. Sa mise en œuvre implique un certain nombre de contraintes spécifiques à ce produit d'ordres réglementaire et pratique. Une mobilisation, une organisation et une coordination de tous les intervenants sont indispensables. Controversée à propos de son efficacité et de ses effets secondaires possibles, elle reste cependant parfois le seul espoir thérapeutique chez les malades en aplasie et en choc septique.

L'objectif de ce présent travail est une mise au point et revue de littérature, permettant d'aborder en détail le don de granulocytes par aphérèse, leurs avantages, leurs indications, la description de l'appareillage utilisé et les contraintes liées à ce type de don.

Abstract

Title : Therapeutic Leukapheresis

Author : Abdelwadoud RAISSOUNI

Key Words : white cells – immunocompromised- Leukapheresis – Sepsis

The apheresis of granulocytes is a selective granulocytes extraction technique, which makes it possible to get from a donor, through a cell separator, concentrates of granulocytes obtained by apheresis (&GA) ready to be qualified, labeled, stored and distributed

The transfusion of granulocyte concentrates is a rare indication which, despite the developments made in the field of therapy in the management of infectious complications in neutropenic patients, still has indispensable indications. Its implementation involves several constraints which are product-specific and which are regulatory and practical in nature. Hence, the mobilization, organization and coordination of all the players are indispensable. Although the subject of controversies as to its efficiency and possible side effects, it remains sometimes the only therapeutic hope in patients suffering from aplasia and in septic shock.

The objective of this work is an update and a review of literature making it possible to address in detail the donation of granulocytes through apheresis, their advantages, their indications, description and materials used, along with the limitations related to this type of donation.

ملخص

العنوان : فصادة الكريات البيضاء العلاجية
من طرف : عبدودود الريسوني
الكلمات الاساسية : الكريات البيضاء - كبت المناعة - فصادة الكريات البيضاء - تعفن الدم

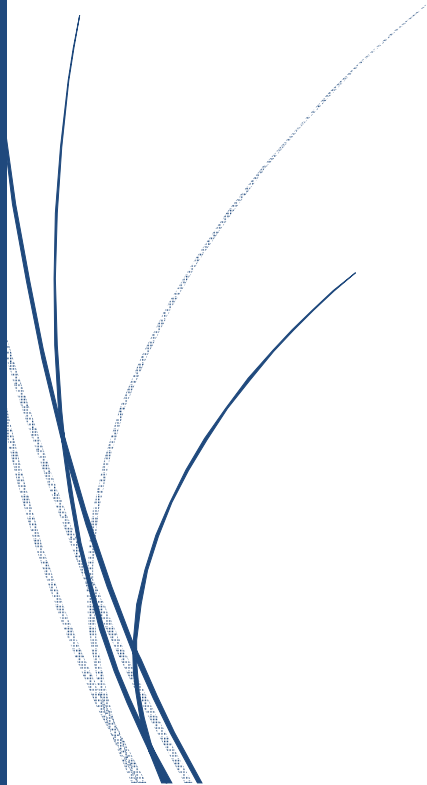
يعتبر فصل الكريات البيضاء من مكونات الدم (aphérèse des granulocytes) تقنية للاستخلاص الانتقائي للكريات البيضاء، تمكن من الحصول على مركبات الكريات البيضاء من الشخص المتبرع، بواسطة فاصل خلوي (séparateur de cellules)، قابلة وجاهزة للتصنيف والترقيم والتخزين والتوزيع.

فرغم التقدم الذي شهده المجال العلاجي في التعامل مع المضاعفات المعدية عند الأشخاص الذين يعانون من انخفاض غير عادي في عدد خلايا كريات الدم البيضاء (neutropéniques)، يشكل نقل مركز الكريات البيضاء عملية نادرة، تعتمد على ضوابط دقيقة. كما يتسم إجراء هذه العملية بمجموعة من الاكراهات القانونية والعملية المرتبطة بهذا المركز. وهو ما يفرض ضرورة التعبئة والتنظيم والتنسيق بين جميع المتدخلين. إذ رغم الجدل حول مدى فعالية هذه التقنية وآثارها الجانبية المحتملة، تبقى في بعض الحالات الأمل العلاجي الوحيد للمرضى المصابين بنقص الكريات الحمراء المزمن (les malades en aplasie) والصدمة التعفن (choc septique).

وفي هذا الإطار، يهدف هذا البحث إلى استحضار مختلف البحوث العلمية ذات الصلة، مما سيسمح بالتطرق بالتفصيل إلى موضوع التبرع بالكريات البيضاء عبر تقنية فصل مكونات الدم، وبالنسبة لإيجابياتها وحالات اللجوء إليها، وتحديد ووصف المعدات المستعملة فيها، وكذا الاكراهات المرتبطة بهذا النوع من التبرع.



BIBLIOGRAPHIE



- [1] Jeau-Cleau Bensa. Histoire de la transfusion .MED@TICE PCEM
Année 2006/2007
- [2] L'histoire de l'hémoaphérèse. Site internet www.hemapheresis.com
- [3] Bon pratique de prélèvement. Agence française du sang 1993
- [4] Schiffer CA. Granulocyte transfusion therapy 2006: The comeback kid? Medical Microbiology 2006; 44 : 383-6. 2.
- [5] Quie PG. The white cells: use of granulocyte transfusions. Rev Infect Dis 1987; 9: 189-93.
- [6] Jeremy ESTRADE, Marie PEREIRA. L'APHÉRÈSE THÉRAPEUTIQUE. Biomédical –ESIL². Année 2006
- [7] P. Chamouni a,*, V. Josset a, D. Bastit b, M.P. Tivolacci a, et al. Transfusions de concentrés plaquettaires Rhésus incompatible au CHU de Rouen. Transfusion Clinique et Biologique 12 (2005) 306–312
- [8] E.A, Burgstaler. Current Instrumentation for apheresis. In: McLeod BD, Price TH, Drew HJ, editors. Apheresis: principles and practice. AABB Press; 1997. p. 85–112.
- [9] Jean-Jacques FOURNEL. Aphérèse plaquettaire. RIVIERE DE VIE
Octobre 2001
- [10] Jones AL. The IBM blood cell separator and blood cell processor: a personal perspective. J Clin Apheresis 1988;4:171–82.

- [11] Meyer D, Bolgiano DC, Sayers M, et al. Red cell collection by apheresis technology. *Transfusion* 1993;33:819–24.
- [12] Smith JW, Axelrod FB, Ness PM, Gilcher RO. Improved red blood cell products: collection by apheresis. *Transfusion* 1995;35(suppl.):665.
- [13] Maresh S, Randel MJ, Strauss RG, et al. Comparison of plateletapheresis with a standard and an improved collection device. *Transfusion* 1993;33:835–7.
- [14] Strauss RG. Therapeutic granulocyte transfusion. *Blood* 1993;81:1675–8.
- [15] Gilcher RO. Plasmapheresis technology. *Vox Sang* 1986;51(suppl.):35–9.
- [16] Rock G, Tittley P, McCombie N. 5-day storage of single-donor platelets obtained using a blood cell separator. *Transfusion* 1989 ; 29 : 288-91.
- [17] Albert JP. La mythologie du sang. *Le sang* n° 254, 1993, p : 495
- [18] Stefanutti C, Lanti A. Therapeutic apheresis in low weight patients: technical feasibility, tolerance, compliance, and risks. *Transfus Apheresis Sci* 2004;31:3–10.
- [19] KLEIN H.G, ed. Standards for blood banks and transfusion services. 17th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996.
- [20] C. Ridel et al. Echange plasmatique en néphrologie: techniques et indications. *Néphrologie* 2013 ; 10 : 1 – 12.

- [21] Group coopératif de la société française d'hémaphérèse et al. Hémaphérèse adulte et pédiatrique. Réanimation 2005 ; 14 : 641 – 650.
- [22] Hemofenix Médical. La filtration. [En ligne] (20 Janvier 2012)<http://hemofenixmedical.eu/cascade/principe.html> [page consultée le].
- [23] Recommandant de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé juin 2003.
- [24] D. Lemaud de Talancé, D. Benomar, C. Boulat, J.-L. Beaumont c. Données actuelles sur les prélèvements de granulocytes. Transfusion clinique et biologique Volume 11, n° 2 pages 106-112 avril 2004
- [25] C. Barisien, P. Morel, C.Coffe, M. Tavernier La transfusion de concentrés de granulocytes : indications et contraintes Hématologie 2009 ; 15 (6) : 478-83
- [26] Roilides E, Walsh TJ, Pizzo PA, Rubin M. Granulocyte colony stimulating factor enhances the phagocytic and bactericidal activity of normal and defective human neutrophils. J Infect Dis. 1991;163:579–83.
- [27] McCullough J, Clay M, Press C, Kline W. Granulocyte survival and localization in vivo. In: McCullough J, editor. Granulocyte Serology. Chicago: ASCP Press; 1988. pp. 113–124.
- [28] Colotta F, Re F, Polentarutti N, Sozzani S, Montavoni A. Modulation of granulocyte survival and programmed cell death by cytokines and bacterial products. Blood. 1992;80:2012–20.

- [29] Adkins D, Goodgold H, Hendershott L, Johnston M, Cravens D, Spitzer G. Indium-labeled white blood cells apheresed from donors receiving G-CSF localize to sites of inflammation when infused into allogeneic bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 1997;19:809–12.
- [30] C. Ganzel, J. Becker, P. D. Mintz, Hillard M. Lazarus, Jacob M. Rowe. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: Practice management *Blood Reviews* 26 (2012) 117–122
- [31] J Estcourt, S. J Stanworth, S. Hopewell, C. Doree, M. Trivella, E.Massey. Granulocyte transfusions for treating infections in people with neutropenia or neutrophil dysfunction. *The Cochrane database of systematic reviews* 4 (2016): CD005339. PMC. Web. 31 Oct. 2017.
- [32] Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L.1223-3 du code de la santé publique. *Journal Officiel de la République Française* du 10 novembre 2006.
- [33] Granulocyte transfusions. *Blood Centers of the Pacific*. March 2000/Publication n° 12.
- [34] Anderlini P, Champlin RE. Biologic and molecular effects of granulocyte colony-stimulating factor in healthy individuals: recent findings and current challenges. *Blood* 2008 ; 111 : 1767-72.
- [35] Règles de prélèvement à usage thérapeutique. EFS DC/référentiel ; version du 15/06/2004.

- [36] Décret n° 2006-99 du 1er février 2006 relatif à l'établissement français du sang et à l'hémovigilance et modifiant le code de la santé publique.
- [37] Burch JW, Mair DC, Meny GM, et al. The risk of posterior subcapsular cataracts in granulocyte donors. *Transfusion* 2005 ; 45 : 1701-8.
- [38] Dahlke MB, Shah SL, Sherwood WC, Shafer AW, Brownstein PK. Priapism during filtration leukapheresis. *Transfusion* 1979 ; 19 : 482-6.
- [39] Arrêté du 29 avril 2003 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles. *Journal Officiel de la République Française* du 28 mai 2003.
- [40] Arrêté du 3 mai 2002 relatif aux dérogations en matière d'analyses biologiques et de tests de dépistage sur les prélèvements de sang destinés à une utilisation en cas de nécessité thérapeutique impérieuse et en vue de préparer les produits sanguins labiles destinés à une utilisation autologue, pris en application des articles D.666-4-1-III et D.666-4-2 du code de la santé publique. *Journal Officiel de la République Française* du 4 mai 2002.
- [41] Einsele H, Northoff H, Neumeister B. Granulocyte transfusion. *Vox Sang* 2004 ; 87 : 205-8.
- [42] S. Lamure, P. Latry, T. Kanounib, Y. Hicheri, A. Sirvent, A. Lenglet, D. Mathieu-Daude, P. Cazal, G. Cartron. Transfusion thérapeutique de granulocytes : cinétique et aspects organisationnels autour d'un cas clinique. *Transfusion Clinique et Biologique* Volume 21, Issue 6, December 2014, Pages 324-327

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 446

سنة : 2017

فصادة الكريات البيضاء العلاجية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم الجمعة 15 دجنبر 2017

من طرف

السيد: عبد الودود الريسوني

المزوداد في: 21 يناير 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الكريات البيضاء – كبت المناعة – فصادة الكريات البيضاء – تعفن الدم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: مولاي ادريس موساوي الرحالي
أستاذ في طب النساء والتوليد

مشرف

السيد: عبد القادر بلمكي

أستاذ في علم الدم البيولوجي

السيد: سعد الامراني

أستاذ في طب الأمراض الفيروسية

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: طارق دندان

أستاذ في الإنعاش والتخدير

أعضاء