

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

ANNEE: 2016

THESE N°: 12

IRRADIATION DES PRODUITS SANGUINS
LABILES ET REACTION DU GREFFON
CONTRE L'HOTE POST-TRANSFUSIONNELLE.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Mohamed Taha MEGHRAOUI

Né le 09 Décembre 1991 à Agadir

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Transfusion sanguine – Produits sanguins labiles – Maladie du Greffon
contre l'hôte post-transfusionnelle – Irradiation.

JURY

Mr. Saad MRANI

Professeur de Virologie

PRESIDENT

Mr. Abdelkader BELMEKKI

Professeur d'Hématologie

RAPPORTEUR

Mr. Hamid MANSOURI

Professeur de Radiothérapie

Mr. Abdelhamid BIYI

Professeur de Biophysique

JUGES

Mme. N. EL HAFIDI

Professeur de Pédiatrie

Mr. Mohamed BENAJIBA

Directeur du Centre National
de Transfusion Sanguine de Rabat

MEMBRE ASSOCIE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

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

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

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSaid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

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

Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
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. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
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*

Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**

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

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie - **Directeur ERSM**
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

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. MOHAMMADI Mohamed
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

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

Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. EZZAITOUNI Fatima
 Pr. LAZRAK Khalid*
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOURI ALI*
 Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
 Neurologie – **Doyen Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Traumatologie Orthopédie
 Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie

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

Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

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

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie

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. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 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 *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*

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

Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

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
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
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*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie

(mise en disponibilité)

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. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtiham
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhoussaine*
Pr. BENZIANE Hamid*

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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

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

Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 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. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

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

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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie

Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 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 *
 Pr. ZOUHAIR Said*

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 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
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

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

Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 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*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 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
 Immunologie
 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. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

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

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



DEDICACES



A ma très chère mère

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

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

Que DIEU t'accorde longue vie auprès de nous,

Je t'aime.



A mon très cher Père

Permetts-moi de couler une larme de bonheur pour te dire merci papa. Ton souci majeur est et demeure le bonheur et la réussite de tes enfants. Ton docteur est enfin là. Tes prières, tes conseils nuit et jour, ta rigueur dans notre éducation, ton amour du travail bien fait, ton honnêteté, ta discrétion, et tous les sacrifices consentis pour notre éducation m'ont guidé chaque jour de ma

vie. Tu nous as enseigné la droiture mais aussi à éviter les solutions de facilité. Ton souci pour ma soutenance depuis tant d'années est devenu réalité. Merci pour ce que tu as fait et tout ce que tu feras encore pour moi. Que Dieu t'accorde santé et longévité et qu'il m'aide à ce que je puisse accomplir pleinement mes devoirs envers toi. Si toutes les fois je n'ai pas toujours su m'exprimer en ces termes,

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

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

Je t'aime.



À mon très cher jumeau yassine et très chère sœur nissrine

*Les mots ne saurait exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour vous et
ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de
réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité
Je vous aime.*

À tous les membres de ma famille

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*



*À mes confrères, consoeurs et amis
(hamza, khalil, mohcine, amine, akram, yacine,
abderahman, hajar, et les autres)*

*Pour tout ce que nous avons partagé et partagerons encore. Que
le tout Puissant guide vos pas afin que vous finissiez vite et
bien. Bonne carrière et heureux ménage à vous*



REMERCIEMENTS



A notre Maître et Président de thèse,

Mr. Saad MRANI

Professeur en Virologie.

*C'est pour nous un grand honneur de vous avoir à la présidence
de ce jury malgré vos multiples responsabilités.*

*Votre rigueur scientifique et vos qualités humaines font de vous
un maître estimé de tous.*

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

*Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre admiration
et l'assurance de nos sentiments les plus distingués.*



A notre Maître et Rapporteur de thèse,

Mr. Abdelkader BELMEKKI

Professeur en Hématologie

*Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse
imposent le respect et représentent le modèle que nous serons
toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de
remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en
vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité.*

*Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette
période. Vos conseils et remarques ont été d'une grande utilité à
l'amélioration de ce travail, qu'il puisse être à la hauteur de la
confiance que vous nous avez accordée.*



A notre Maître et juge de thèse,

Mr. Hamid MANSOURI

Professeur en Radiothérapie

*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.*

*Nous vous remercions de la bienveillance que vous m'avez
réservée en acceptant de siéger parmi le jury de notre thèse.*

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



A notre Maître et Juge de thèse,

Mr. Abdelhamid BIYI

Professeur en Biophysique

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

*Votre compétence scientifique et pédagogique fait de vous l'un
des enseignants les plus remarquables qu'on puisse rencontrer au
cours de son cursus universitaire.*

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



A notre chère Maitre et juge de thèse

Mme Naima EL Hafidi

Professeur en Pédiatrie

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

*Votre simplicité, votre disponibilité en plus de vos compétences
vous ont valu une très grande renommée. Nous savons le sérieux que vous
attachez à notre formation et les efforts que vous déployez dans ce sens.
Permettez nous, chère maître, de vous adresser nos sincères remerciements.*



À notre Membre associé de thèse,

Mr. Mohamed BENAJIBA

Directeur du centre nationale de transfusion sanguine rabat

*Je vous remercie pour avoir accepté de siéger dans le jury de
ma thèse et pour la gentillesse et le soutien que vous m'avez
accordé.*

*Votre simplicité et votre grande amitié pour vos collaborateurs
ont forcé l'admiration de tous.*

*Permettez-moi de vous apporter le témoignage de ma profonde
reconnaissance.*



À Notre biologiste et confrère

Mr ROCHDI anas

*Docteur spécialiste en biologie médicale au centre
de transfusion sanguine de HMIMV rabat*

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

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

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



*LISTE DES
ILLUSTRATIONS*



LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	: anticorp
ADL	: analyses de dilution limitante
ADP	: adénosine diphosphate
Ag	: antigène
ATP	: adénosine triphosphate
Bq	: becquerel
BRM	: biological response modifiers
CCP	: concentré du complexe prothrombinique
CGy	: centigray
CGR	: concentrés de globules rouges
Ci	: curie
CIVD	: coagulation intravasculaire disséminée
CLM	: culture lymphocytaire mixte
CMH	: complexe majeur d'histocompatibilité
CMV	: cytomégalovirus
CPA	: concentrés de plaquettes d'aphérèse
Cs-137	: césium 137
CSH	: cellules souches hématopoïétiques
DGV	: dépistage du génome viral
DPS-BSR	: Département public de santé-Bureau de la santé radiologique
EI	: effet indésirable
EPO	: érythrodermie postopératoire
EST	: exsanguino-transfusion

FSC-GM	: Facteur de Stimulation des Colonies de Granulocytes et de Macrophages
G-CSF	: Granulocytes Colony-Stimulating Factor
Gy	: Gray
GP	: glycoprotéines
Hb	: hémoglobininémie
HBc	: hepatitis B core
HBs	: hepatitis B surface
HHV	: Herpès virus humain
HLA	: human leukocyte antigen
HPA	: human platelet antigen
HTLV	: human T-cell lymphoma virus
Ig	: immunoglobuline
IL	: interleukine
ITCB	: incident transfusionnel par contamination bactérienne
LPS	: lipopolysaccharides
LTC	: lymphocytes T cytotoxiques
LTh 1	: lymphocyte T helper 1
LTh 2	: lymphocyte T helper 2
MAT	: micro-angiopathies thrombotiques
MGCH-PT	: Maladie du Greffon Contre Hôte post-transfusionnelle
MGCH	: Maladie du Greffon Contre Hôte
MHNN	: maladie hémolytique du nouveau-né.
NK	: cellules tueuses naturelles.
POE	: érythrodermie postopératoire
PHA	: phytohémaglutinine

PSL	: Produits Sanguins Labiles
Rad	: radiation
RFNH	: réactions fébriles non hémolytiques post-transfusionnelles
RGCH-PT	: réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle.
TBq	: terabecquerel
TNF-α	: facteur de nécrose tumorale alpha
TS	: transfusion sanguine
VHC	: virus de l'hépatite C
VHB	: virus de l'hépatite B
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine
VMCJ	: Variant de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob
2,3-DPG	: 2,3-Diphosphoglycérate

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schémas des compatibilités transfusionnelles dans le système ABO [82]. A. Compatibilité ABO des globules rouges. B. Compatibilité ABO des plasmas. Les flèches indiquent quelles sont les transfusions possibles (donneur vers receveur).....	9
Figure 2 : Représentation schématique de l'interaction proposée de cytokines des cellules T pendant la MGCH.	42
Figure 3 : Atteinte cutanée de la MGCH-PT	46
Figure 4 : Atteinte des muqueuses de la MGCH-PT	47
Figure 5 : Atteinte du tube digestif de la MGCH-PT	47
Figure 6 : Production de rayon x	59
Figure 7 : Irradiateur du sang Raycell® Mk2 X-ray	61
Figure 8: Schéma représentatif du produit placé entre 2 sources.....	62
de rayons ionisants X du Raycell® Mk2 X-ray	62
Figure 9 : Schéma de production de rayon gamma cobalt 60.....	64
Figure 10 : Gammacell 3000 ELAN (a)L'irradiateur du sang.....	66
(b)cylindre récipient du sang	66
Figure 11:Fonctionnement à l'intérieur de la chambre d'irradiation de la Gammacell 3000 ELAN	67
Figure 12: accessoires et équipement de la Gammacell 3000 ELAN [56].	67

Figure 13 : L'irradiateur Gammacell 220 Excel.....	69
Figure 14 : Disposition des crayons de cobalt 60 autour de la cage d'irradiation de Gammacell 220 Excel.....	69
Figure 15 : Diagrammes des types d'instruments utilisés pour l'irradiation du sang A. configuration d'un irradiateur gamma autonome utilisant une source de césium 137 B. configuration d'un accélérateur linéaire	71
Figure 16: étiquette d'irradiation figurant sur le produit sanguin	74
Exemple irradié et non irradié	74

SOMMAIRE



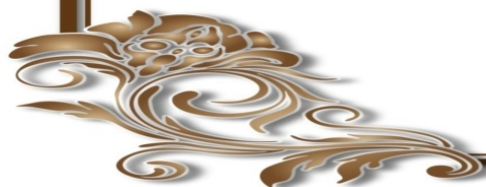
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LA TRANSFUSION	
SANGUINE	3
A-DEFINITION DE LA TRANSFUSION SANGUINE	4
B- LES BASES IMMUNOLOGIQUES DE LA TRANSFUSION :.....	5
1-Le Polymorphisme.....	5
2. Les Systèmes de groupes sanguins importants pour la transfusion sanguine	6
2.1 Le Système ABO	6
a- définition	6
b- Les Règles transfusionnelles ABO	8
2.2 Le Système RH.....	10
a- Définition.....	10
b- Les Règles transfusionnelles pour le système RH	10
2.3 Le Système Kell	11
2.4 Le Système Duffy	12
2.5 Le Système Kidd.....	12
2.6 Le Système MNSs.....	12
2.7 Le Systèmes P et Lewis.....	12
C-LES PRODUITS SANGUINS LABILES ET LEURS	
QUALIFICATIONS	13
1-Les Produits sanguins labiles	13
a- Les Concentrés de globules rouges	13
b- Les Concentrés plaquettaires	13
c- Les Concentrés de granulocytes d'aphérèse	13

d-Le Plasma thérapeutique	14
2-Les Qualifications des produits sanguins labiles	14
a- Le Groupage ABO et système RH	14
b-Le Phénotypage érythrocytaire	16
c-Le Phénotypage plaquettaire	17
d- La Sérologie infectieuse	17
e-La Déleucocytation	18
f- L'Irradiation des produits sanguins	19
g- La Déplasmatisation	20
D-LES EFFETS INDESIRABLES DE LA TRANSFUSION	21
1. Les principaux accidents immunologiques de la transfusion	22
1.1 Réactions immunohémolytiques.....	22
1.2 Réaction du « greffon contre l'hôte » post-transfusionnelle.....	24
1.3 Accidents liés à l'alloimmunisation aux antigènes leuco-plaquettaires	25
1.4 Choc anaphylactique par conflit immunologique IgA/anti-IgA	28
2. Les Accidents infectieux	29
2.1 Les Accidents Liés au produit.....	29
a-Transmission de virus « majeurs »	29
b-Contamination bactérienne	30
c-Paludisme	31
d-Variant de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob	31
2.2 Les Accidents Liés au profil clinique du receveur :	32
3. Les Accidents de surcharge	33
3.1 Hyperkaliémie posttransfusionnelle	33
3.2 Surcharge volémique	33
3.3 Intoxication citratée par les solutions anticoagulantes	34

3.4 Hémochromatose	34
DEUXIEME PARTIE : LA MALADIE DU GREFFON CONTRE	
L'HOTE POST-TRANSFUSIONNELLE	36
A-HISTORIQUE	37
B-DEFINITION	39
C-PATHOGENESE	40
D-CLINIQUES	45
E-DIAGNOSTIC	48
F-PRODUITS SANGUINS A RISQUE	48
G-PATIENTS A RISQUE	49
H- PRESENTATION DE CAS	50
TOISIEME PARTIE : IRRADIATION DES PRODUITS SANGUINS	
LABILES	52
A-OBJECTIF DE L'IRRADIATION	53
B-PRINCIPE DE L'IRRADIATION	55
1) Généralité	55
1.1) Produits sanguins nécessitant l'irradiation	55
1.2) Sources d'irradiation	56
1.3) Dose	56
1.4) Stockage et expiration	57
2) Irradiation par les rayonnements ionisant X	58
2.1) Définition	58
2.2) Appareillage	59
2.3) Utilisateur autorisé	62
2.4) Radioprotection	63
3) Irradiation radionucléide Gamma (Y)	64

3.1) Définition	64
3.2) Appareillage	65
4- Instrumentation pour l'irradiation	70
C-CONFIRMATION DE L'IRRADIATION	72
D-EFFETS D'IRRADIATION	75
1 .Effets des rayonnements sur les lymphocytes	75
2. Effets des rayonnements sur les neutrophiles	75
3. Effets des rayonnements sur les plaquettes	76
4. effets des rayonnements sur les érythrocytes	77
E-INDICATIONS DE L'IRRADIATION	78
CONCLUSION	81
RESUMES	
REFERENCES	

INTRODUCTION



La transfusion sanguine est très sécuritaire et peut, dans certains cas, c'est la seule façon de sauver une vie. Les mesures utilisées pour vérifier la qualité des produits sanguins sont devenues de plus en plus sûres.

La maladie du greffon contre hôte post-transfusionnelle (MGCH-PT) est devenue une préoccupation majeure dans les pratiques transfusionnelles actuelles pour les patients immunodéprimés, en raison du taux élevé de la mortalité associée. Les thérapies immunosuppressives ne sont pas révélées efficaces pour cette maladie.

Il s'agit d'une complication grave mais généralement rare, qui est due à l'attaque de l'organisme receveur immunodéprimé par des lymphocytes T du donneur. Pratiquement tous les composants sanguins cellulaires ont été impliqués dans des cas déclarés de la maladie.

Le syndrome se développe après transfusion de sang total, globules rouges, plaquettes, ou plasma, récoltées à partir des donneurs normaux. La prévention est donc centrée sur la réduction ou l'inactivation des lymphocytes T des donneurs.

Les méthodes physiques disponibles actuellement dans les banques de sang, tel que le lavage ou la filtration des lymphocytes T, ne fournissent aucune prophylaxie efficace contre la MGCH-PT.

L'inactivation des lymphocytes transfusés par irradiation, en utilisant soit des rayons gamma ou des rayons X sur les composants sanguins, reste la méthode la plus efficace pour inhiber la transformation blastique des lymphocytes, ainsi leur activité mitotique. La pratique médicale actuelle recommande d'utiliser un sang irradié pour les patients immunodéprimés et même pour les patients immuno-incompétents.

*PREMIERE PARTIE :
GENERALITES SUR LA
TRANSFUSION
SANGUINE*



A-DEFINITION DE LA TRANSFUSION SANGUINE :

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

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

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

- don du sang
- transformation du sang
- sa conservation
- sa réinjection.

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

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

- le don est bénévole, volontaire et anonyme
- aucun profit n'est possible
- le sang et ses dérivés doivent être gratuits pour le malade. [1]

B- LES BASES IMMUNOLOGIQUES DE LA TRANSFUSION :

La membrane de toutes les cellules sanguines est constituée de molécules génétiquement déterminées et dont l'extrême diversité rend compte d'une partie importante du polymorphisme humain. Il est impossible, que l'apport d'un composant, constitué de cellules, globules rouges, plaquettes ou de leucocytes au sens large (granulocytes, monocytes, lymphocytes) ne corresponde pas à l'apport des molécules fonctionnellement équivalentes du receveur. Car Ces molécules peuvent donc être antigéniques et déclencher une réponse immunitaire. [2]

1-Le Polymorphisme : [1-4]

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

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

Les tests pour la détermination des groupes sanguins ont été améliorés dans les centres de transfusion sanguine du Maroc depuis l'avènement des anticorps monoclonaux et l'automatisation des analyses de laboratoire. Depuis, quelques études comparatives des fréquences géniques ABO ont été faites au niveau des différents CTS du Maroc et ont permis de vérifier l'existence des spécificités Régionales, il s'agit des gradients de fréquences géniques ABO entre le nord et le sud (le gradient O, à l'inverse du gradient A, augmente en allant du nord vers le sud, le gène B ne semble suivre aucun gradient), ces différences des fréquences géniques constatées sont expliquées par la situation géographiques du Maroc et les migrations de populations en provenance des pays d'Europe, d'Asie et de l'Afrique sub-saharienne. [3-4]

2. Les Systèmes de groupes sanguins importants pour la transfusion sanguine :

Ces systèmes sont fortement ou exclusivement exprimés sur les hématies et jouent un rôle dans la transfusion de globules rouges. [5-6].

2.1 Le Système ABO :

a- définition

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

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

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

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

- Fucose : substance de base, est sous la dépendance du gène H.

=> *Sucre retrouvé dans les Ag A et B.*

- N acétyl galactosamine : est sous la dépendance du gène A.

=> *Sucre spécifique de l'Ag A.*

- Galactose : est sous la dépendance du gène B.

=> *Sucre spécifique de l'Ag B.*

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

➤ Les anticorps naturels ou réguliers :

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

➤ Les anticorps immuns :

- Ce sont des immunoglobulines de classe G observées le plus souvent chez le sujet O.

- Non agglutinants en milieu salin. Actifs à 37°C.
- Ces Ac sont “ acquis ” par stimulation immune (transfusion incompatible, grossesse...).

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

b- Les Règles transfusionnelles ABO

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

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

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

Tableau I : Règles de compatibilité ABO pour la transfusion de globules rouges [7].

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

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

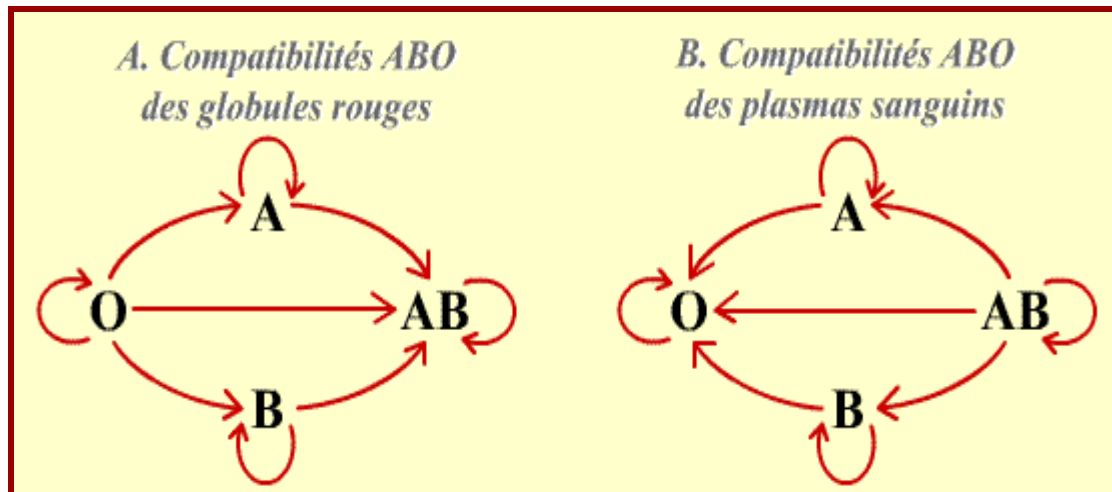


Figure 1 : Schémas des compatibilités transfusionnelles dans le système ABO [82].

A. Compatibilité ABO des globules rouges. B. Compatibilité ABO des plasmas. Les flèches indiquent quelles sont les transfusions possibles (donneur vers receveur).

2.2 Le Système RH :

a- Définition

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

- Les Ag du système Rhésus sont des Polypeptides de 30 Kd, homologues mais distincts.

- Au nombre de 5 : D, C, E, c, e ; L'Ag D est le plus immunogène, il est présent chez 85 % des sujets dits Rh + (leurs hématies sont agglutinées par les réactifs Anti D).

- Contrairement au système ABO, il n'existe pas d'Ac anti Rh naturels ; et les Ac ne rentrent pas dans la définition du système.

- Ce sont des Ac d'allo immunisation (par erreur transfusion, fausse couche...) de la classe des Ig G peu agglutinants, hémolytiques, actifs à 37°C, et traversant la membrane placentaire.

b- Les Règles transfusionnelles pour le système RH

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

- L'antigène D, qui est très immunisant, doit être respecté et la compatibilité pour cet antigène est obligatoire lors de toute transfusion de CGR. Cette compatibilité signifie que les sujets RH négatif ne doivent jamais recevoir de CGR RH positif. Ceci conduit, en cas d'urgence vitale, chez un patient non groupé, à transfuser des concentrés O RH négatif. Cette attitude, parfaitement

justifiée dans le cadre de l'urgence vitale, ne doit pas être indûment étendue, à cause du risque constant de pénurie de sang RH négatif. Par ailleurs, les hématies RH négatif sont le plus souvent dd, cc, ee, et peuvent de ce fait provoquer, chez les sujets dépourvus de l'antigène correspondant, l'apparition d'anticorps anti-c ou anti-e.

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

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

2.3 Le Système Kell :

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

Les anticorps anti-k, encore appelés anti-Cellano, sont exceptionnels et aucune mesure n'est prise pour prévenir leur apparition. Pour la transfusion

sanguine, la prévention de l'alloimmunisation repose donc sur l'injection de concentrés globulaires K négatif (kk) aux sujets K négatif. L'injection de sang phénotypé respecte cette règle et elle est réglementairement obligatoire dans les mêmes circonstances que celles appliquées pour le groupe RH.

2.4 Le Système Duffy :

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

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

2.5 Le Système Kidd :

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

2.6 Le Système MNSs :

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

2.7 Le Systèmes P et Lewis :

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

C-LES PRODUITS SANGUINS LABILES ET LEURS QUALIFICATIONS :

1-Les Produits sanguins labiles :

a- Les Concentrés de globules rouges :

Ils proviennent d'un don de sang total (après séparation des compartiments plasmatique et plaquettaire par centrifugation). La transfusion d'un culot permet généralement de rehausser la concentration d'hémoglobine de 1 g/dl. En pédiatrie, la prescription doit impérativement tenir compte du poids de l'enfant (de 17 à 20 mL/kg chez le nouveau-né) [8].

b- Les Concentrés plaquettaires :

Deux produits de bases sont actuellement disponibles :

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

Le premier concentré nécessite le mélange de plusieurs dons pour obtenir un produit suffisant, ainsi que le second est obtenu à partir d'un seul donneur [8].

c- Les Concentrés de granulocytes d'aphérèse :

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

d-Le Plasma thérapeutique :

Il est actuellement disponible sous trois formes :

- le plasma frais viro-inactivé est obtenu après mélange de plusieurs centaines de dons et soumis à l'action de solvants-détergents, inactivant les virus enveloppés (virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites B et C) mais non les virus nus (parvovirus B19, virus de l'hépatite A et autres virus nus potentiels). Ce produit est le plus utilisé ;
- le plasma frais sécurisé par quarantaine (en règle générale, réservé à la néonatalogie). Il n'est disponible auprès des prescripteurs qu'après une période de quatre mois où un nouveau contrôle des principales sérologies virales est effectué auprès du donneur ;
- le plasma frais solidarisé. Le produit délivré est issu du même don d'un concentré érythrocytaire déjà transfusé à un même patient. Il s'agit d'une procédure lourde pour l'établissement de transfusion (en raison du risque d'erreur), rarement utilisée [8].

2-Les Qualifications des produits sanguins labiles :

a- Le Groupage ABO et système RH :

•Groupage ABO

Il repose sur la recherche des antigènes à la surface des globules rouges ; il comporte deux épreuves : l'épreuve globulaire (Beth-Vincent) et l'épreuve plasmatique (Simonin-Michon). Ce groupage comporte cette spécificité du fait que chaque individu d'un groupe comporte les anticorps dirigés contre les antigènes du système ABO.

A la naissance, le groupe ABO est défini génétiquement dans le noyau de l'érythroblaste (précurseur du globule rouge), il n'existe pas d'anticorps dirigés contre les autres antigènes du système ABO. Cette immunisation se réalise au cours des 3 premiers mois de la vie, lorsque le corps du nouveau-né est exposé aux différents germes de l'environnement. Cette exposition conduit à la création d'anticorps notamment les anticorps des groupes sanguins, le système ABO n'étant pas exclusivement d'origine érythrocytaire. Ces anticorps sont dits "naturels".

Epreuve globulaire (Beth-Vincent) :

Cette épreuve consiste à mettre en évidence les antigènes du système ABO à la surface des globules rouges du patient à l'aide d'anticorps (antisérum) spécifiques afin de déterminer le groupe ABO du patient. Lors de cette épreuve, il doit être utilisé un anti-A, un anti-B et un anti-A,B (l'anti-B ne doit pas reconnaître l'antigène sur globule rouge groupe B, l'anti-A ou/et l'anti-AB doivent reconnaître les autres).

Epreuve plasmatique (Simonin-Michon) :

Cette épreuve consiste à mettre en évidence les anticorps du système ABO contenus dans le plasma du patient à l'aide de globules rouges de groupe ABO connu. Lors de cette épreuve, on utilise des globules rouges de groupe A et des globules rouges de groupe B. Un individu de groupe A possède les anti-B, le plasma agglutinera donc avec les globules rouges de groupe B et de groupe AB. Un individu de groupe B possède des anti-A, le plasma agglutinera donc avec les hématies de groupe A et de groupe AB. Les individus O possèdent des anti-A, des anti-B, des anti-A,B, le plasma agglutinera avec les hématies A, B et AB, alors que les individus de groupe AB ne possèdent pas d'anticorps, il n'y aura donc aucune réaction avec les différentes hématies.

•système RH

Le système Rhésus est déterminé de la même façon que le groupage ABO, par la technique d'agglutination. Les globules rouges à RH positif du patient s'agglutineront 2 à 3 minutes, une fois mises en contact avec le sérum-test Anti D, tandis que les globules rouges à RH négatives ne présenteront aucune réaction.

b-Le Phénotypage érythrocytaire :

Les concentrés de globules rouges sont phénotypés, c'est-à-dire que le produit cellulaire est compatible pour les antigènes ABO, D, C, c, E, e et K. Cette précaution doit permettre de minimiser les risques d'allo-immunisation anti-érythrocytaire pour les antigènes les plus immunogènes chez les patients candidats à des transfusions répétées.

Le respect de la compatibilité ABO et RH est la règle pour toute transfusion de concentrés de globules. Les femmes de moins de 40 ans (susceptibles d'être enceintes) doivent être transfusées avec des produits phénotypés pour prévenir le risque de maladie hémolytique néonatale. Pour les patients relevant d'une prise en charge hématologique, ces consignes doivent être évidemment appliquées. La plupart d'entre eux étant des candidats potentiels à des transfusions répétées, l'usage de concentrés de globules rouges phénotypés est habituel.

Cependant, si leur utilité est établie dans certaines indications (comme les hémoglobinopathies), elle n'est pas toujours démontrée (cas des leucémies aiguës).

L'allogreffe de moelle peut constituer un cas particulier, car un patient est susceptible de modifier son groupe sanguin à venir en cas d'incompatibilité entre donneur et receveur. Les transfusions postgreffes doivent tenir compte à la fois des anticorps naturels préexistants et des anticorps de nouvelle spécificité qui pourront apparaître.

c-Le Phénotypage plaquettaire :

Le Phénotypage plaquettaire tient compte des systèmes HLA et HPA. Les patients allo-immunisés avec de mauvais rendements transfusionnels peuvent bénéficier de concentrés plaquettaires d'aphérèse phénotypés. Il n'existe, en revanche, aucune indication prophylactique pour les thrombopénies acquises. Un fort consensus propose une attitude prophylactique pour les patients porteurs d'une thrombopathie congénitale liée à un déficit antigénique plaquettaire où le risque d'alloimmunisation est important.

La transfusion plaquettaire doit, dans la mesure du possible, respecter la compatibilité ABO, mais aussi celle des antigènes érythrocytaires les plus immunogènes (RH D, Kell), car tout concentré plaquettaire d'aphérèse contient quelques globules ou stromas globulaires susceptibles d'entraîner une alloimmunisation. En cas d'incompatibilité RH D (donneur RH D positif et receveur négatif), une administration d'anti-D peut être préconisée chez les femmes de moins de 40 ans (procréatrices potentielles). Pour les autres, l'intérêt de cette pratique coûteuse n'a jamais été évalué.

d- La Sérologie infectieuse :

La Sérologie consiste à dépister par des techniques sérologiques, les agents infectieux pouvant être transmis lors de la transfusion sanguine.

C'est le laboratoire de sérologie virale qui s'occupe des maladies transmissibles (MT); son rôle est de rechercher les anticorps anti-HBs, et d'autres anticorps produites par le donneur suite au contact d'un agent pathogène, (VIH, VHC, VHB, CMV, Syphilis, Paludisme). Ces anticorps sont recherchés par des tests immunoenzymatiques spécifiques (ELISA, IF, Western-Blot, EIA ...).

Le laboratoire recherche aussi l'ARN des virus VIH, VHC et VHB par biologie moléculaire. Elle est complémentaire à la recherche des anticorps.

e-La Déleucocytation :

Un concentré de globules rouges standard contient approximativement de 2 à 5×10^9 leucocytes et un concentré plaquettaire d'aphérèse jusqu'à 6×10^8 leucocytes. La transfusion de ces leucocytes peut être à l'origine de complications : réaction d'intolérance à type de frissons-hyperthermie, apparition d'anticorps anti-leucoplaquettaires à l'origine de mauvais rendements transfusionnels plaquettaires, transmission de virus, immunosuppression ou réaction du greffon contre l'hôte [9].

Les produits cellulaires (plaquettaires et érythrocytaires) peuvent être déleucocytés par filtration afin de prévenir certains de ces risques (le reliquat en globules blancs doit être réglementairement inférieur à un million par poche) [10, 11].

Un intérêt supplémentaire de la déleucocytation systématique réside dans l'élimination des virus transmissibles via les globules blancs, comme le cytomégalovirus. Une étude récente, effectuée chez des patients au cours d'allogreffes de moelle, suggère que la déleucocytation est tout aussi efficace que la sélection de donneurs séronégatifs en matière de transmission du cytomégalovirus [12].

En outre, la déleucocytation permet un meilleur confort transfusionnel avec une réduction du risque ou de l'intensité des frissons et de l'hyperthermie consécutifs à une transfusion de concentré de globules rouges ou de plaquettes. Une déleucocytation précoce (après le don) minimise les taux de cytokines issues du relargage cellulaire et réduit les manifestations à type de frissons et d'hyperthermie [13].

f- L'Irradiation des produits sanguins :

Les produits sanguins cellulaires, même déleucocytés, contiennent des lymphocytes allogéniques susceptibles de provoquer une réaction de greffon contre l'hôte post-transfusionnelle chez un receveur immunodéprimé. Il s'agit d'une affection rare, de diagnostic difficile et de pronostic catastrophique. Une irradiation de 25 à 45 grays permet de bloquer le potentiel prolifératif des lymphocytes sans effet délétère majeur sur le produit sanguin (le minimum requis est de 25 grays). Les avis divergent quant aux indications de l'irradiation. Elle est indispensable pour les patients inscrits sur un programme de recueil de cellules souches périphériques ou médullaires en vue d'une autogreffe et pour les patients au cours et au décours de la réalisation d'une greffe autologue ou allogénique de cellules hématopoïétiques.

Nombreuses sont les recommandations visant à irradier les produits cellulaires destinés à des patients immunodéprimés, atteints de maladie de Hodgkin. Pour ceux qui sont atteints de leucémie aiguë, de lymphome malin non hodgkinien ou de myélome, l'intérêt de l'irradiation systématique n'est pas prouvé (en dehors de programmes de greffes) [14].

La prise en charge thérapeutique de certaines hémopathies lymphoïdes chroniques relève de « nouvelles » molécules, comme la fludarabine ou des analogues des purines, dont le potentiel immunosuppresseur est certain. Le report de certaines réactions du greffon contre l'hôte post-transfusionnelles potentiellement imputables à ces traitements incite à proposer l'irradiation des produits sanguins destinés aux patients traités.

Enfin, en néonatalogie, la relative fréquence de ces réactions chez des enfants non immunodéprimés incite à proposer une irradiation systématique des produits sanguins cellulaires qui ne fait pas encore l'objet d'un consensus général.

g- La Déplasmatisation :

Les concentrés de globules rouges déplasmatisés contiennent moins de 0,5 g/l de protéines plasmatiques. Ils peuvent être utiles chez des patients présentant des réactions allergiques majeures à des fractions protéiques (comme les sujets porteurs de déficits congénitaux en immunoglobulines d'isotype A).

D-LES EFFETS INDESIRABLES DE LA TRANSFUSION :

La transfusion sanguine comporte trois types de dangers majeurs, qui peuvent mettre en jeu la vie du malade : le risque immunologique, le risque infectieux et le risque de surcharge. Il faut admettre que toute transfusion comporte un risque, si minime soit-il, et que ce risque doit toujours être présent à l'esprit du médecin prescripteur, qui devra évaluer le rapport risque/bénéfice du traitement envisagé.

Les quatre principaux accidents immédiats de haute gravité se manifestent par un collapsus dans les minutes ou les heures qui suivent la transfusion ; ce collapsus peut être associé à d'autres complications redoutables, comme une CIVD, une insuffisance rénale aiguë, une insuffisance respiratoire aiguë, voire un infarctus du myocarde. Ces quatre accidents sont :

- l'accident hémolytique, le plus fréquent des quatre. Les précautions relatives à la sécurité immunologique des transfusions devraient le prévenir ;
- le choc lié à une contamination bactérienne, qui est due à l'infection de l'unité de sang transfusée. Il peut s'accompagner d'hémolyse en cas de transfusion de concentrés de globules rouges ;
- le choc anaphylactique, plus rare, souvent lié à la présence d'anti-IgA chez le receveur et ne s'accompagnant pas de signes d'hémolyse ;
- l'œdème pulmonaire lésionnel, associé à un choc et à une insuffisance respiratoire aiguë.

1. Les principaux accidents immunologiques de la transfusion

1.1 Réactions immunohémolytiques :

Depuis les débuts de la transfusion, différentes études ont tenté d'estimer la fréquence des réactions et des accidents immunohémolytiques transfusionnels.

Ces études sont difficilement comparables du fait des différentes périodes d'observation, des différents pays où elles se situaient et des différentes méthodologies de recueil des réactions observées. La fréquence des réactions cliniquement significatives semble cependant avoir diminué au fil du temps.

Aujourd'hui, ces réactions sont devenues relativement rares : une fréquence de 1/30 000 unités de sang transfusées semble une estimation moyenne raisonnable, encore que cette fréquence soit vraisemblablement sous-estimée. En effet, des études récentes soulignent plusieurs faits :

- les erreurs constatées peuvent avoir été corrigées avant leurs conséquences éventuelles, et les erreurs non corrigées peuvent ne pas avoir de conséquences immunologiques ;
- certaines incompatibilités immunologiques sont méconnues du fait de l'absence ou de la discrétion des signes cliniques ;
- tous les accidents ne sont pas répertoriés, du fait du critère de recueil des réactions (décès du patient associé à la transfusion, par exemple) ou de l'absence de recueil [15].

Malgré ces réserves, diverses constatations peuvent être faites :

- des hémolyses post-transfusionnelles liées à un mécanisme immunologique sont une complication rare, mais grave, de la transfusion. Leur fréquence ne diminue pas véritablement en regard des moyens médicotechniques disponibles et mis en jeu pour assurer la sécurité immunologique des transfusions ;

- ces hémolyses sont liées quasi exclusivement à un conflit immunologique entre le(s) antigène(s) de groupes sanguins présent(s) sur les hématies transfusées et les anticorps présents dans le plasma du patient. Les hémolyses dues à un anticorps apporté par un produit sanguin reconnaissant un antigène du patient ou d'un autre produit sanguin sont très rares et classiquement moins marquées quant à leur expression clinique ;

- les anticorps en cause sont essentiellement les anticorps naturels réguliers du système ABO, les anticorps immuns irréguliers des systèmes RH, Kell, Duffy, Kidd,

- MNS (S, s) et les anticorps naturels ou immuns dirigés contre des antigènes de fréquence élevée ;

- les maillons de défaillance essentiels concernent les établissements de soins et sont liées à un non respect des procédures transfusionnelles standardisées. On peut identifier plusieurs niveaux principaux : erreur d'« identification » des prélèvements sanguins pour les examens de laboratoire ; absence de respect de procédures pré-transfusionnelles que ce soit la réalisation des examens de laboratoire ou la prise en compte de leurs résultats ; erreur d'attribution des unités de sang accompagnée de l'absence ou de la mauvaise réalisation de la vérification ultime au lit du patient, laquelle a pour but d'éviter la transfusion de sang incompatible dans le système ABO.

Ainsi, ces accidents sont provoqués soit par un non-respect de la compatibilité dans le groupe ABO, soit par la méconnaissance d'une alloimmunisation, mal ou non recherchée.

Le risque majeur est un choc avec collapsus, apparaissant dans les minutes ou les heures qui suivent la transfusion, il est souvent compliqué de CIVD, d'insuffisance rénale ou respiratoire aiguë.

Un ictère hémolytique peut survenir de manière précoce (le lendemain), avec quelquefois retentissement rénal, ou retardé, au cinquième ou au sixième jour (ce qui signe dans ce cas la réactivation d'un anticorps).

D'autres cas sont moins dramatiques : simple inefficacité de la transfusion, qui doit faire demander une enquête immunologique.

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

Le produit sanguin cellulaire est similaire à un greffon, car il contient, même en cas de déleucocytation, un certain nombre de lymphocytes pouvant se développer chez le receveur immunodéprimé. Il existe de très rares cas de GVH (Graft-Versus-Host) « greffon contre l'hôte » survenant chez des patients immunodéprimés, en général dans le cadre de dons intrafamiliaux. [15]

La GVH se manifeste lorsque trois conditions sont réunies :

- Le greffon doit contenir des cellules immunologiquement compétentes.
- L'hôte doit posséder suffisamment d'antigènes allo-géniques différents du greffon pour que le greffon soit stimulé antigéniquement ;
- L'hôte est incapable d'avoir une réponse immunitaire efficace contre le greffon [20].

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

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

1.3 Accidents liés à l'alloimmunisation aux antigènes leucoplaquettaires :

Les réactions transfusionnelles liées à l'alloimmunisation aux antigènes leucoplaquettaires survenaient autrefois après des transfusions de concentrés globulaires «standard» (c'est-à-dire non déleucocytés), mais elles ne s'observent plus guère aujourd'hui qu'après la transfusion de concentrés plaquettaires chez des malades immunisés le plus souvent lors de transfusions antérieures ou de grossesses.

Trois situations cliniques peuvent être décrites :

•Forme latente : la transfusion inefficace

Après des transfusions de concentrés plaquettaires (standard ou d'aphérèse) ou de concentrés unitaires granulocytaires, le conflit antigène–anticorps chez les sujets immunisés peut se traduire seulement par l'inefficacité de la transfusion.

La récupération prévisible est d'au moins 80 % au bout de 12 heures pour les plaquettes et de 50 % au bout de 1 heure pour les granulocytes, en l'absence d'autres facteurs pouvant expliquer l'inefficacité transfusionnelle (état septicémique, coagulation intravasculaire disséminée) [15].

•Réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) post- transfusionnelles

Les RFNH représentent un ensemble d'effets indésirables (EI) transfusionnels qui se manifestent habituellement par un syndrome «frissons/hyperthermie »marqué par la survenue dans un délai au plus de 2 heures après la transfusion de tremblements et de frissons importants, d'une sensation de froid, de malaise avec parfois des céphalées, des nausées et des vomissements. L'élévation thermique esttypiquementau moinségaleà18C, rarement Supérieure à 28C.

Une dyspnée modérée sans œdème pulmonaire et sans désaturation, une tachycardie en rapport avec l'hyperthermie, sans choc, peuvent être observées mais il n'existe pas d'hémolyse [16].

La fréquence de cet «EI-receveur (EIR)» asingulièrement décru depuis la leucoréduction systématique des PSL qui a considérablement réduit l'occurrence des cas liés à un conflit Ag/Ac, généralement anti-HLA [17]. Une des caractéristiques des RFNH actuellement observées est l'existence d'une accumulation de BRM (biological response modifiers) dans le PSL dont l'injection s'accompagnerait de la libération de cytokines pyrogènes.

Cette accumulation résulte de mécanismes encore incompris dont la dépendance à l'âge du PSL semble davantage avérée pour les plaquettes [18] que pour les CGR [19]. Ces RFNH sont considérées à présent comme typiques des manifestations inflammatoires de la transfusion. Le mode de préparation du PSL pourrait aussi en influencer la survenue. En outre, il apparaît que la capacité à développer une RFNH ne semble pas identique pour tous les receveurs, dont la sensibilité aux effets inflammatoires des BRM présents dans le PSL pourrait être variable.

•Cas particulier et rare : le purpura thrombopénique aigu post-transfusionnel

C'est un syndrome rare et méconnu. Il survient 6 à 8 jours après une transfusion de CGR ou de plaquettes et se manifeste par un purpura ecchymotique et pétéchial brutal, avec une thrombopénie profonde généralement inférieure à 10^9 plaquettes/L. L'évolution peut être dramatique en raison de la survenue éventuelle d'un accident hémorragique. Dans les cas favorables, la guérison survient en quelques semaines. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une allo-immunisation antiplaquettaire chez le receveur. Dans la majorité des cas, il s'agit d'un anticorps anti-HPA-1a survenant chez un sujet HPA-1b homozygote.

Le mécanisme de cet accident est mal compris dans la mesure où l'anticorps anti-HPA-1a qui réagit avec les plaquettes HPA-1a du donneur provoque la destruction des plaquettes HPA-1b du receveur. La prévention primaire de ce syndrome n'est pas réalisable étant donné sa rareté ; en revanche, il faut savoir le reconnaître et demander les examens permettant le diagnostic : phénotypage HPA et recherche d'anticorps chez le receveur. La transfusion de plaquettes non phénotypées a 97,5 % de chances d'être incompatible puisque 97,5 % des donneurs sont HPA-1a ; il n'est, par ailleurs, pas établi que les plaquettes HPA-1b ne subissent pas le même sort que les plaquettes propres du malade.

En revanche, la mise en œuvre d'un programme d'échanges plasmatiques associés à des perfusions d'Ig intraveineuses est susceptible d'écourter très significativement la thrombopénie. Les risques de récurrence peuvent être prévenus par l'injection de PSL provenant de donneurs HPA-1b homozygotes [7].

1.4 Choc anaphylactique par conflit immunologique IgA/anti-IgA :

L'incompatibilité par les protéines du plasma est rare, mais donne également lieu à un accident de haute gravité : le choc anaphylactique lié à la présence d'un anticorps anti-IgA chez le receveur. Les signes cliniques sont très polymorphes (cutanés, pulmonaires, cardio-vasculaires, digestifs). Ils peuvent aboutir au collapsus et au décès.

Les tableaux les plus graves sont associés à la présence d'un anti-IgA chez des sujets présentant un déficit en IgA. Mais des réactions cliniques importantes peuvent être notées chez des sujets présentant un taux normal d'IgA et sont liées à des variations allotypiques.

Le diagnostic est basé sur la recherche d'un déficit en IgA et la recherche d'anticorps anti-IgA (classe, sous-classe, allotype). [15]

2. Les Accidents infectieux :

2.1 Les Accidents Liés au produit :

a-Transmission de virus « majeurs »

Le risque de transmission par la transfusion de virus pathogènes dits « majeurs » (VIH, VHC, VHB) a été considérablement restreint au cours des deux dernières années grâce à plusieurs mesures : la sélection des donneurs de sang en fonction d'un interrogatoire reposant sur des données épidémiologiques, des tests sérologiques aux performances croissantes en sensibilité et en spécificité et, enfin, le dépistage du génome viral (DGV) appliqué au VIH-1 et au VHC. Bien que contestée quant à son rapport coût efficacité, l'application des techniques de biologie moléculaire a été adoptée dans la plupart des pays développés. Elle a réduit un peu plus encore le risque lié aux donneurs « immuno-silencieux ». L'estimation du risque par don n'est plus approchée que par des modélisations fondées sur le taux de donneurs infectés et la durée de la période de silence biologique suivant le comptage [21].

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

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

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

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

VHC : 1 cas/6.500.000 transfusions (1 cas/3 ans). [22]

b-Contamination bactérienne

La contamination bactérienne concerne surtout la transfusion de produits cellulaires [23]. Pour des raisons de conservation à température ambiante, ce sont les concentrés de plaquettes (CP) qui exposent le plus à un incident transfusionnel par contamination bactérienne (ITCB) [24]. La symptomatologie des ITCB est variable, allant d'une simple fièvre à un état de choc suivi de décès. La transfusion d'un PSL contaminé peut même être asymptomatique. Un peu moins de la moitié des incidents déclarés d'imputabilité certaine ou probable s'accompagne d'une menace vitale. Le spectre des bactéries en cause est très étendu. Les plus fréquemment isolées sont les staphylocoques, les streptocoques, les propionibactéries et les bacillus. Des bactérie Gram négatives, notamment *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella pneumoniae* , ont été isolées dans de nombreux cas d'ITCB suivis de choc impliquant une transfusion de concentré de globules rouges (CGR). Le risque d'incident grave apparaît en partie dépendant du receveur, les formes les plus sévères d'ITCB étant volontiers observées chez des patients immunodéprimés.

c-Paludisme

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

La transmission transfusionnelle est bien connue. Elle est rare, mais a de graves conséquences chez un receveur immunodéprimé. L'infestation des hématies par les mérozoïtes est immédiate, mais le diagnostic (et, donc, le traitement) sont retardés, car l'origine paludéenne n'est évoquée que tardivement. [25]

En dépit de leur apparente fragilité, les mesures prises dans les pays non endémiques pour éviter la transmission transfusionnelle sont efficaces car le paludisme post-transfusionnel est rarissime (risque inférieur à 10^{-6} dons).

d-Variant de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ)

Cet agent est une protéine, souvent désignée sous le nom de prion (proteinaceous infectious particle). La transmission du vMCJ par voie transfusionnelle a été montrée en 200 chez le mouton. Les données expérimentales ont montré que la transmission du prion par transfusion est possible, et que cette voie de contamination est plus efficace que la voie orale ainsi que la transmission peut se faire en phase d'incubation de la maladie. Les leucocytes et le plasma sont plus infectants que les hématies [26].

La transmission transfusionnelle du vMCJ chez l'homme a été suspectée pour la première fois en 2003. L'enquête descendante des PSL non déleucocytés issus de donneurs ayant présenté des signes de vMCJ postérieurs aux dons a permis d'identifier au total quatre cas de receveurs atteints au Royaume-Uni, pays le plus exposé à ce risque [27].

Ce n'est donc plus une hypothèse de risque, mais un risque bien réel. Dans l'état actuel des connaissances, il présente un certain nombre de caractéristiques redoutables : la maladie est invariablement fatale et il n'y pas de prévention, il n'existe pas de moyens de dépistage chez les donneurs, la durée de l'incubation est inconnue, mais il est possible qu'elle soit courte, la prévalence de la contamination est inconnue. La prévention de la transmission transfusionnelle repose sur des mesures d'exclusion des donneurs « à risque », d'élimination maximale des protéines anormales des produits sanguins et sur le réseau de surveillance et de suivi des donneurs.

2.2 Les Accidents Liés au profil clinique du receveur :

•Risques viraux

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

- Parvovirus B19
- Parvovirus B19
- Famille des Herpesviridae [Cytomégalo virus (CMV)(HHV-5)].
- Le virus d'Epstein-Barr (EBV) (HHV-4).
- Herpès virus humain 8 (HHV-8) [28].

3. Les Accidents de surcharge :

3.1 Hyperkaliémie post-transfusionnelle

Elle ne survient que chez les insuffisants rénaux au cours de transfusions importantes et rapides. En effet, au cours de la conservation des CGR, la kaliémie de la poche s'élève au détriment du potassium intra-érythrocytaire. Ce potassium sera rapidement réabsorbé par les globules rouges dès que leur pompe Na^+/K^+ se rétablira après transfusion. Une hyperkaliémie très transitoire peut donc être observée et elle est prévenue par une injection lente du sang chez les sujets concernés [7].

3.2 Surcharge volémique :

Elle est devenue plus rare du fait de l'utilisation de concentrés globulaires. C'est cependant un accident qui doit être particulièrement redouté lorsque l'on transfuse une anémique chronique dont le myocarde est fragile ou un insuffisant rénal. Les mesures de prévention sont, chez ces patients, l'injection très lente des CGR, l'association à un diurétique, voire une réduction de la volémie par saignée associée à l'injection de CGR [7].

3.3 Intoxication citratée par les solutions anticoagulantes

L'ion citrate soit sous forme de citrate de sodium et/ou d'acide citrique est le composant principal des anticoagulants utilisés en transfusion.

Il intervient en chélatant les ions calcium et magnésium, bloquant toute possibilité de coagulation au sein du dispositif de prélèvement permettant la conservation des PSL : 2 mg de citrate/mL suffisent pour assurer une anticoagulation correcte.

Dans des conditions normales, le foie métabolise rapidement le citrate de sodium et le rein participe à son élimination. La capacité métabolique hépatique peut être dépassée durant les aphérèses au cours desquelles un volume important de plasma « citraté » est restitué au donneur en phase de retour en un temps court. La baisse du calcium ionisé dans le sang circulant associée à l'hypomagnésémie est à l'origine de la symptomatologie d'hyperactivité neuromusculaire (hyperexcitabilité fasciculations, myoclonies, tétanie, troubles du rythme cardiaque, spasme laryngé,...). [29]

3.4 Hémochromatose :

La surcharge en fer post-transfusionnelle est proportionnelle au nombre de concentrés érythrocytaires reçus et à l'importance de l'hyperabsorption intestinale du fer secondaire à la dysérythropoïèse. La surcharge en fer est un facteur de mortalité, principalement d'origine cardiaque, chez tous les patients multitransfusés, et constitue le principal facteur pronostique au cours de la bêta-thalassémie majeure. L'hémochromatose secondaire post-transfusionnelle est due au fait qu'un culot érythrocytaire contient environ 250 mg de fer, alors que le taux d'excrétion du fer est de 1 mg/jour chez l'homme. En cas de transfusions

répétées, le fer s'accumule dans tous les tissus avec une prédilection pour la peau (>90% des cas), le foie, le pancréas, le cœur et les gonades. Les dommages tissulaires engendrés sont proportionnels au surdosage et sont dus, au moins en partie, à une fragilité lysosomale avec libération d'enzymes d'hydrolyse [30], et une formation de radicaux libres [31]. Une telle accumulation devrait être prévenue par un emploi judicieux des transfusions et de chélateurs le cas échéant [32]

*DEUXIEME PARTIE :
LA MALADIE DU GREFFON
CONTRE L'HOTE POST-
TRANSFUSIONNELLE*



A-HISTORIQUE :

En 1916, Murphy a réalisé une première description chez les poulets, dont il a constaté l'apparition de nodules après inoculation des cellules embryonnaires à des poulets adultes. En 1957, Simons procède à une même démonstration qui a conclu que ces nodules proviennent d'une réaction immunologique de la greffe envers le tissu hôte. Une réaction similaire a été aussi découverte chez les souris.

En dehors de ces études, en 1955, douze cas d'érythrodermie postopératoire (POE) ont été mentionnés comme une nouvelle maladie grave qui se manifeste sur la peau après une opération chirurgicale au Japon [35]. Parmi ces douze cas, six cas sont décédés et une leucopénie a été constatée chez les cinq autres. Ces cas semblent être la MGCH-PT.

En 1984, une biopsie de la peau et de la moelle osseuse, d'un patient présentant une érythrodermie postopératoire (POE) après une opération chirurgicale, a montré que les cellules lymphocytaires ont attaqué les cellules de la peau et de la moelle osseuse après examen histologique. Ce qui a conclu que la cause principale est due à la réaction du greffon contre l'hôte [36]. Et après plusieurs études, les chercheurs en médecine transfusionnelle, sont arrivés à mettre en évidence la découverte de cette nouvelle maladie secondaire de la transfusion. [37-38]

En 1965 Hathaway a rapporté deux premiers cas de patients atteints de la MGCH-PT. Ces deux cas ont été immunodéprimés [33]. Des examens réalisés par Brubaker ont montré également que la MGCH-PT ne se développe que chez les patients présentant un déficit immunitaire à médiation cellulaire [34].

En outre, la MGCH-PT peut se développer chez les patients immunocompétents par la voie des antigènes HLA. Cela a été mis en évidence par Matsushita qui a rapporté deux autres cas de patientes immunocompétentes transfusées, atteintes d'érythrodermie postopératoire (EPO) caractéristique de la MGCH-PT, dont il a démontré une présence de lymphocytes ayant le chromosome Y, c'est-à-dire provenant des donneurs masculins, adjacentes aux cellules endommagées sur les lésions cutanées des patientes de sexe féminin [39].

La présence de lymphocytes de types différents à celui du patient donneur, dans le sang d'un patient atteint d'érythrodermie postopératoire, confirme donc l'hypothèse de Matsushita [37].

L'apparition de l'érythème postopératoire chez les patients immunocompétents est réalisée lorsque les lymphocytes d'un sujet à haplotype homozygote (phénotype du donneur), passent à un sujet à haplotype HLA hétérozygote (phénotype du patient) [38].

Cela a poussé la Société japonaise de médecine transfusionnelle, à mener plus d'études et de recherches pour savoir la physiopathologie de la MGCH-PT [40].

B-DEFINITION :

La Maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle (MGCH-PT) est une complication rare mais désastreuse très proche de la mortalité totale, survenue après la transfusion de PSL contenant des lymphocytes T. Cette maladie peut être d'origine acquise (malade conditionné en vue d'une greffe, leucémique traité par chimiothérapie) ou d'origine constitutionnelle (déficits immunitaires primitifs graves, sujets transfusés avec du sang de sujets apparentés).

Elle est due à l'attaque de l'organisme receveur immunodéprimé par des lymphocytes T du donneur. Pratiquement tous les composants sanguins cellulaires ont été impliqués dans des cas déclarés de la maladie.

Il s'agit d'une agression des tissus du receveur souvent mortelle, qui a été signalée dans les années 1960 chez les patients atteints de tumeurs malignes hématologiques et chez les nourrissons atteints de déficits immunitaires congénitaux, qui une fois ont reçu du sang quelques minutes après, la maladie s'est développée.

Depuis les premiers rapports, les spectres des personnes à risques ont augmenté, la pathogenèse a été expliquée plus en détail, et les stratégies préventives ont été établies. Au Japon, la Croix-Rouge Japonaise a établi des études sur la MGCH-PT et par suite a pu élaborer un système registre, fondé sur l'homozygotie pour l'antigène de leucocyte humain (HLA) des haplotypes au Japon, et la transfusion de donneurs interfamiliaux.

Jusqu'à présent il n'existe pas un traitement pour la maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle, le seul moyen reste à prévenir la maladie par irradiation de ses produits sanguins.

Les traitements immunosuppresseurs conventionnels utilisés dans la MGCH post-allogreffe ne sont pas efficaces dans la MGCH-PT. Les corticostéroïdes, le methotrexate, la ciclosporine, l'azathioprine, les inhibiteurs des sérines protéases, et la chloroquine ont tous été utilisés sans résultats satisfaisants. Seuls quelques rares cas de survivants ont été rapportés, dont une après transplantation de cellules-souches hématopoïétiques autologues [41].

Environ 40 cas par an sont attendus au Japon, or qu'aucune estimation n'est disponible pour le nombre annuel de cas aux États-Unis et d'autres pays. Malgré ces progrès, il existe encore beaucoup de questions sans réponse.

C-PATHOGENESE :

La pathogénèse repose sur trois conditions préalables nécessaires pour le développement de la maladie du greffon contre hôte, qui ont été proposées dans le cadre de la transplantation:

- des différences dans l'histocompatibilité entre receveur et le donneur;
- la présence de cellules immunocompétentes dans le greffon;
- l'incapacité de l'hôte de rejeter les cellules immunocompétentes.

Dans la MGCH-PT, un ensemble similaire de circonstances peut se produire. La plupart des bénéficiaires immunocompétents, vont détruire les cellules T donateurs par lymphocytolyse.

Cependant, la transfusion à partir d'un donneur qui possède un haplotype HLA-homozygote, vers un receveur à haplotype HLA-hétérozygote, peut entraîner un échec de reconnaissance des cellules du donneur comme étant étrangères, et stimuler par la suite les complexes majeur d'histocompatibilité (CMH) et / où mineur (HAS) de l'hôte [42].

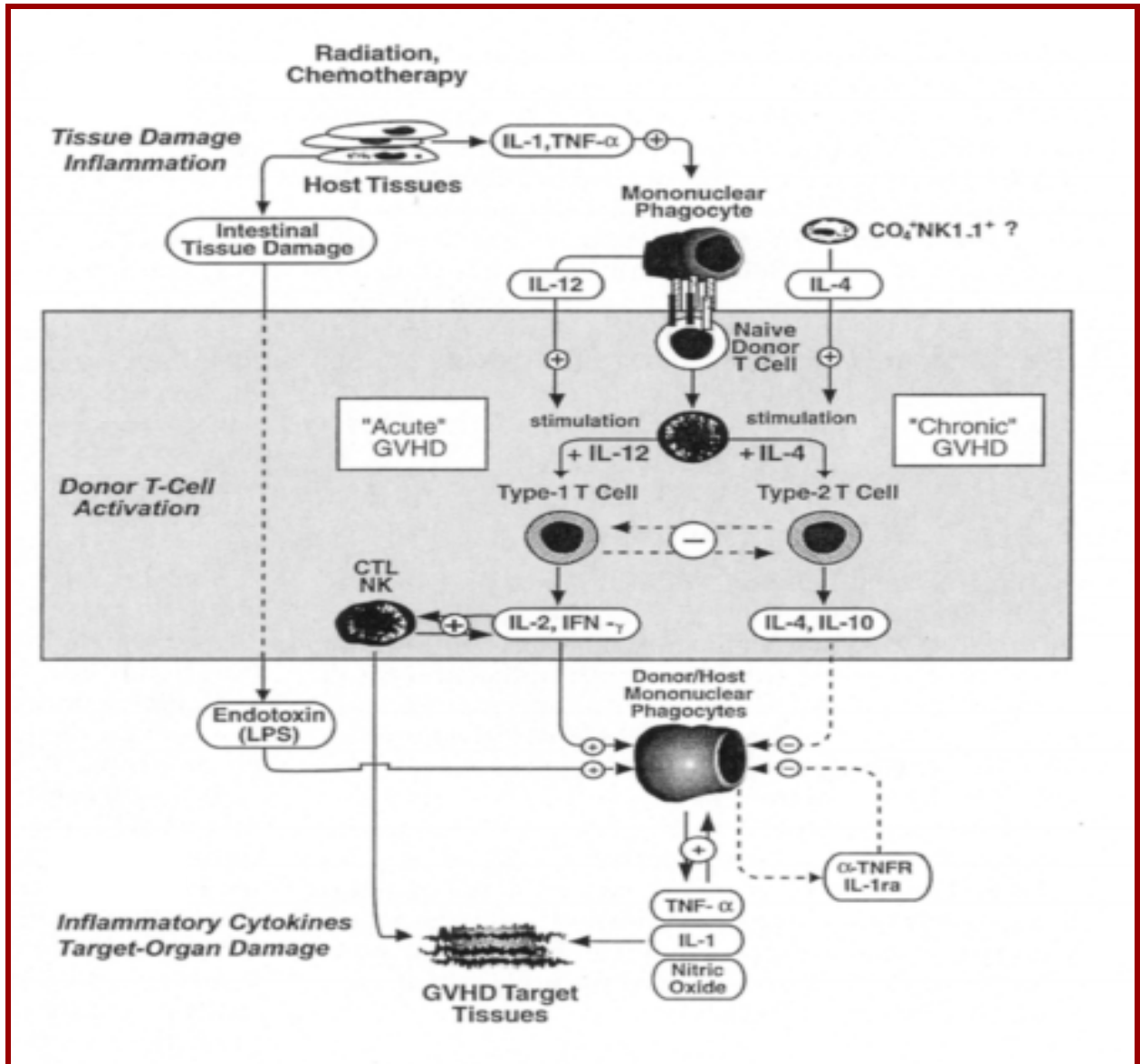


Figure 2 :

Représentation schématique de l'interaction proposée de cytokines des cellules T pendant la MGCH. [42]

L'expansion clonale des cellules T, et l'induction d'une réponse inflammatoire avec la libération de cytokines, présente l'ultimement responsable de l'induction du processus et des manifestations cliniques de la maladie.

Les cellules lymphocytes T helper 1 (LTh1) CD4 sécrètent l'interleukine-2 (IL-2), comme leur allo-stimulateur ; et les cellules lymphocytes T helper 2 (LTh 2) CD4 produisent l'IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, et des quantités moindres du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-a), tandis que les Th1 et Th2 produisent toutes les deux de l'IL-3 et le Facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (FSC-GM) ou granulocyte-macrophage colony-stimulating facteur (GM-CSF).

La cellule de type LTh 1 est pro-inflammatoire, il peut induire une immunité à médiation cellulaire, tandis que la cellule de type LTh 2 est considéré cellule à activité anti-inflammatoire.

La différenciation des cellules souches vers LTh type 1 ou LTh type 2, est un processus complexe, qui implique l'exposition précoce à l'IL-4 ou IL-12, le type de cellules présentant l'antigène, les molécules co-stimulant, la présence de macrophages et de leurs cytokines uniques.

Le processus de développement de la MGCH aiguë se partage en trois étapes (Figure 2) :

- activation des lymphocytes T du donneur.
- libération des cytokines inflammatoires et lésions des organes cibles.
- lésions tissulaires et inflammation.

La sécrétion du TNF- α et IL-1 améliore la reconnaissance des CMH antigènes de l'hôte par les cellules T du donneur. Résultats activation des cellules T et prolifération de cellules LTh1 et LTh2. La sécrétion d'IL-2 et TNF- α , activent à leur tour les lymphocytes T, les lymphocytes T cytotoxiques (LTC), ainsi que les cellules tueuses naturelles (NK).

Les phagocytes d'accueil résiduels sont stimulés pour produire l'IL-1 et TNF- α ; et les macrophages pour libérer des radicaux libres d'oxyde nitrique (NO), ce dernier provoque des effets délétères et endommageant sur les tissus de l'hôte.

En outre, l'alloréactivité de l'oxyde nitrique (NO) ainsi que la médiation de la fonction cytotoxique des macrophages, produisent un signal de déclenchement secondaire qui introduit la dernière étape, dans lequel les lipopolysaccharides (LPS) associés à d'autres molécules stimulent les macrophages, les lymphocytes, les kératinocytes et des fibroblastes dermiques ainsi que d'autres cellules, afin d'avoir une réponse inflammatoire, capable de provoquer le dommage aux organes cibles caractéristique de la maladie[42].

D-CLINIQUES :

Les manifestations cliniques de la maladie sont assez graves, peuvent conduire jusqu'aux décès du patient, la forme la plus typique est la forme aiguë, toujours très grave, avec des troubles débutant entre 5 à 8 jours après la transfusion, sous forme de signes cutanés, d'une diarrhée abondante, d'une atteinte hépatique, d'une grave altération de l'état général, avec fièvre et cachexie. L'évolution est réversible en quelques semaines.

Les manifestations cutanées sont variablement sévères et commencent par une éruption maculo-papuleuse érythémateuse, qui peut procéder à une érythrodermie avec bulles et desquamation franche.

On observe Souvent un saignement gastro-intestinal, sous forme d'une diarrhée sanglante; ainsi qu'un dysfonctionnement hépatique avec hyperbilirubinémie.

L'évolution est fréquemment mortelle en quelques semaines, comme dans les cas de complication, après une allogreffe de moelle osseuse. La forme chronique est moins fréquente et surtout moins bien identifiée.

La possibilité thérapeutique déclarée étant très restreinte, c'est une prévention en évitant l'apport de cellules immunocompétentes viables du donneur. L'irradiation préalable des lymphocytes du produit sanguin constitue la seule possibilité de prévention, et il impose d'en respecter les modes de réalisation, ainsi que les véritables indications.



Figure 3 : Atteinte cutanée de la MGCH-PT [41].



Figure 4 : Atteinte des muqueuses de la MGCH-PT [41].

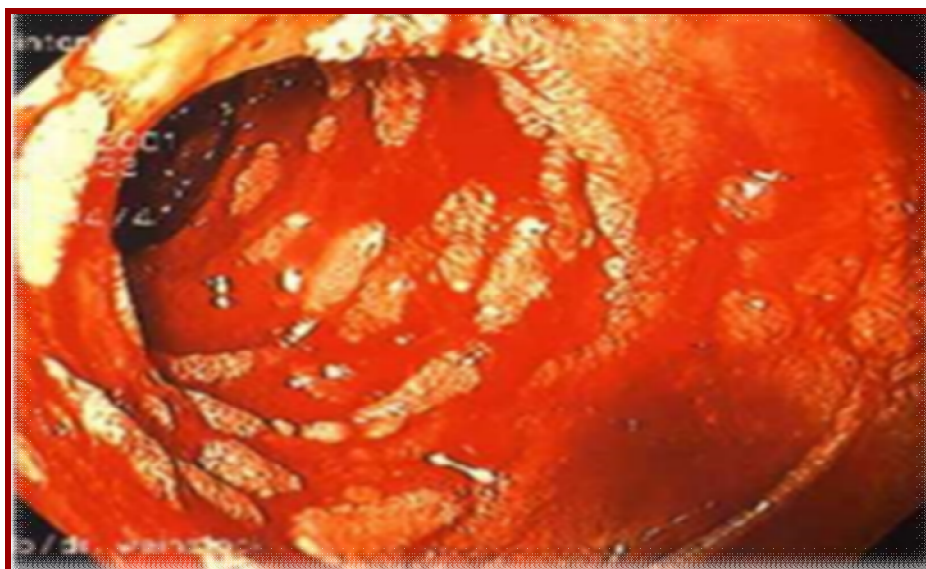


Figure 5 : Atteinte du tube digestif de la MGCH-PT [41].

E-DIAGNOSTIC :

Le diagnostic de la MGCH-PT, repose d'abord sur les renseignements cliniques, comme la fièvre, rash maculopapulaire, qui peut aboutir à une érythrodermie avec bulles hémorragiques, ainsi qu'autres signes de dysfonction hépatique (ictère..) ou gastro-intestinaux (diarrhées, crampes,..).

La perturbation des paramètres biologiques, permet le bon diagnostic pathologique de cette maladie ; parmi : l'installation chez le patient transfusé d'une pancytopenie, une perturbation des tests hépatiques surtout les tests de cholestase, et une augmentation de la vitesse de sédimentation, de la ferritine, et du fibrinogène.

Les Biopsies de la peau, foie, intestins, et la moelle osseuse montrent un infiltrat lymphocytaire, ainsi que des cellules épithéliales apoptotiques.

Au niveau de la biopsie médullaire, on note une hypoplasie médullaire marquée avec une infiltration lymphohistocytaire [42].

F-PRODUITS SANGUINS A RISQUE :

Tout produit sanguin non-congelé contient des lymphocytes viables et peut potentiellement provoquer la MGCH-PT, même le plasma frais non congelé. Les produits dont le seuil des lymphocytes causants est supérieur ou égal à 80 000, sont considérés à risque et doivent être irradiés.

Tout concentré érythrocytaire congelé, ne présente pas de risque pour la MGCH-PT; le plasma frais congelé aussi n'a aucun risque de développer la maladie, même si peut contenir des lymphocytes viables.

La fraîcheur du sang est très importante, car il existe un risque très important de développer la maladie, toutes fois le sang ne dépasse pas 3 jours. Au-delà de 7 jours le risque est minime, le nombre de lymphocytes viables diminue spontanément.

La transfusion de granulocytes peut augmenter le risque d'apparition de cette maladie, en raison des nombres élevés de lymphocytes [42].

G-PATIENTS A RISQUE :

Comme il existe des produits à risque, c'est ainsi les patients à risque élevé de développement de la MGCH-PT, ses patients présentant une immunodéficience cellulaire congénitale ou acquise.

➤ Les Personnes avec des Immunodéficiences cellulaires primaires (syndrome de DiGeorge,...), peuvent facilement développer la maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle.

➤ Les enfants prématurés de 7 mois, considérés aussi comme patient à risque lors d'une transfusion intra-utérine ou d'Echanges transfusionnels chez les nouveau-nés.

➤ Les patients allogreffés et autogreffés de cellules souches hématopoïétiques, ainsi que les Patients atteints de la maladie d'Hodgkin, quel que soit le stade.

➤ Patients traités par analogues aux purines (fludarabine, cladribine), sont tous des patients à risque accru de développement de la MGCH-PT.

Sauf qu'il est noté que les malades atteints du HIV, ainsi que la transplantation d'organes solides ne peuvent pas avoir une MGCH-PT. [42].

H- PRESENTATION DE CAS :

Une personne âgée de 56 ans chinois a été admise à l'hôpital le 8 mars pour une dysphagie. Après examen gastroscopique oesophagien les médecins ont suspecté un cancer, et procèdent à une intervention chirurgicale. Le rapport de la pathologie a suggéré un carcinome spinocellulaire de l'œsophage. Une chimiothérapie donc s'est mise en place, Cinq séances de chimiothérapie et une de radiothérapie ont été administrées.

Le 11 décembre, le patient a présenté une fièvre, dont les tests ont révélé une leucopénie. Le traitement par la céfépime a été introduit, le patient donc a reçu une transfusion de granulocytes les 12 et 14 décembre. La cytophérèse réalise une collection de granulocytes à partir de deux volontaires sains. Les granulocytes ne reçoivent pas l'irradiation ou la purification et ont été transfusés dans les premières heures de la collection. Après une mesure normale de la Température ainsi que la transfusion de granulocytes, le patient a été libéré.

Le neuvième jour après la transfusion, le patient a été admis avec une intolérance au froid et fièvre. De nombreuses taches en forme de grille, sombre et une éruption rouge ont été vues sur le corps avec des lésions. Les deux ictères sclérotique et cutanée étaient apparents. Étant donné que le nombre de plaquettes est inférieur à la normale, la biopsie de la peau n'a pas été effectuée par crainte de saignement et d'infection. Le Prurit n'a pas été observé, et les tests de biochimie révèlent, une perturbation des paramètres hépatiques ainsi que la vitesse de sédimentation était de 87 mm / h (supérieure de la normal), la ferritine, l'antigène du cancer, et le fibrinogène était augmenté.

La radiographie thoracique a suggéré une infection en bas à droite du poumon. Mais la Culture des expectorations bacille implicite et Candida Albicans, ainsi qu'une culture de sang ont été négatives. Même si, Les médecins décident alors de débiter un traitement par la céfoxitine et moxifloxacine.

Le deuxième jour de l'hôpital une pancytopenie avait empiré. Le traitement antimicrobien a passé à la vancomycine, ainsi que l'addition d'un antihistaminique (la loratadine), ensuite le patient est transfusé par des granulocytes, et 10 unités de plaquettes. La température du patient centrale a fluctué entre 36,0 et 39,2 C et l'éruption progressivement disparue.

Le sixième jour à l'hôpital, l'éruption cutanée est réapparu et l'état du patient est détérioré. La Pancytopenie était profonde. Le patient a reçu deux transfusions de globules rouges (total de 5 unités) et quatre transfusions de plaquettes (10 unité x 4).

Le neuvième jour à l'hôpital, une ponction de la moelle osseuse indique une extrêmement faiblesse dans l'hématopoïèse du patient; les cellules hématopoïétiques ordinaires n'ont pas pu être localisées, ainsi que les cellules réticulaires et la phagocytose n'ont pas été observées. Ces résultats ont été interprétés par " la stagnation aiguë de la fonction hématopoïétique ".

Le patient a été diagnostiqué avec la MGCH-PT .Un traitement par la méthylprednisolone (80 mg/j) et la gamma-globuline (20 g/j) ont été administrés et la température centrale du patient se fixe à environ 37,5 C.

Le quinzième jour dans l'hôpital, l'ajout de l'azathioprine (100 mg / jour) n'a rapporté aucune amélioration. Le jour de l'hôpital seizième, la fièvre a augmenté jusqu' à 39,9 C, après quelques instants, le patient est mort [43].

*TOISIEME PARTIE :
IRRADIATION DES
PRODUITS SANGUINS
LABILES*



A-OBJECTIF DE L'IRRADIATION :

Comme il n'existe pas de traitement curatif pour la MGCH-PT, l'irradiation des produits sanguins labiles a pour objet de prévenir la survenue de la réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle (RGCH-PT), effet secondaire généralement fatal, survenant dans un contexte d'insuffisance médullaire, de défaillance multi-organique et d'infections sévères, notamment fongiques [44].

Elle est la conséquence de la réponse immune des lymphocytes T viables, présents dans le produit sanguin; au contact des tissus du receveur : les lymphocytes du donneur sont normalement reconnus comme « étrangers » ils sont ainsi détruits par le système immunitaire du receveur ; la MGCH-PT survient lorsque cette reconnaissance ou cette destruction s'avère impossible.

L'incompétence du système immunitaire, du fait de son immaturité ou d'un déficit congénital ou acquis, constitue la situation la plus fréquente, mais le défaut de reconnaissance des lymphocytes viables du donneur est plus difficile à prévoir et peut engendrer une RGCH-PT chez un malade même immunocompétent. Tous les produits sanguins labiles non cryopréservés contenant des lymphocytes sont capables d'engendrer une telle complication. La quantité minimale de lymphocytes nécessaire pour l'induire a été estimée à 8×10^4 [45]. Les produits sanguins labiles cryopréservés et le plasma frais congelé (PFC) étant censés ne pas contenir cette quantité, donc ils ne sont pas considérés comme des produits à risques.

La prévention implique l'application d'une action physique sur le produit empêchant la prolifération lymphocytaire. La méthode utilisée le plus souvent est l'irradiation à 25 Gy (15 à 50 Gy) avec 1 gray (Gy) égal à 100 radiations (rad) ; à l'aide soit d'un irradiateur au césium, soit d'un irradiateur à lampe à rayons X, qui ont tous les deux une efficacité comparable sur l'inhibition des lymphocytes [46].

L'irradiation est une opération simple, qui peut s'effectuer en une quinzaine de minutes d'environ. D'autres méthodes d'inactivation des pathogènes, fondées sur l'induction de lésions génomiques par des molécules bloquant les acides nucléiques sous l'action des UV, ont montré leur efficacité dans la prévention de la MGCH-PT, mais n'ont pas encore été systématisées [47].

L'indication de cette irradiation prend compte des paramètres propres aux malades (cliniques, thérapeutiques) liés à l'origine des produits (don intrafamilial, par exemple) et aux circonstances particulières de transfusion de lymphocytes viables (comme la greffe de cellules souches médullaires autologues).

B-PRINCIPE DE L'IRRADIATION :

1) Généralité :

1.1) Produits sanguins nécessitant l'irradiation :

Tout produits cellulaires du sang, qui se définit comme des globules rouges, des plaquettes, des granulocytes, du sang entier et de plasma frais (pas de plasma congelé frais), contient des lymphocytes T viables, donc sont capables de provoquer la MGCH-PT. Ces produits devraient au minimum être irradiés pour les patients à risque accru d'avoir une RGCH-PT.

Trois situations particulières s'appliquent:

- produit de granulocytes,
- les produits donnés par les parents au premier degré,
- les produits plaquettaires HLA compatibles ou compatibilité croisée.

Les Granulocytes sont des produits à très haut risque pour la MGCH-PT, parce qu'ils sont donnés peu de temps après la collecte, et peuvent avoir un nombre élevé de lymphocytes, car ils sont administrés à des patients neutropéniques et immunodéprimés.

Par conséquent, il est recommandé que toutes les transfusions de granulocytes soient soumises à une irradiation préalable avant de procéder à leur transfusion.

Tous les produits sanguins cellulaires transfusés à partir des parents au premier degré, ainsi que tous les produits HLA compatible devraient être irradiés, en raison que les lymphocytes viables du donneur dans le produit, peuvent être à haplotype HLA homozygotes pour lequel le bénéficiaire est

hétérozygote. Ce scénario se traduit par l'incapacité du bénéficiaire à reconnaître les lymphocytes du donneur comme étranger, par conséquent ces lymphocytes prolifèrent et provoquent une RGCH-PT.

1.2) Sources d'irradiation :

Les deux rayons **gamma** et **X** peuvent être utilisés pour irradier les produits sanguins labiles, et provoquer l'inactivation des lymphocytes T précisément aux doses décrites. Habituellement, les rayons gamma proviennent de deux sources, le **césium-137** ou le **cobalt-60**, tandis que les rayons X sont générés à partir des **accélérateurs linéaires**.

1.3) Dose :

La dose d'irradiation doit être suffisante pour inhiber la prolifération des lymphocytes, mais pas trop élevée pour ne pas endommager de manière significative les globules rouges, les plaquettes et les granulocytes. Des essais pour évaluer l'effet de l'irradiation sur la prolifération des lymphocytes T comprennent, le dosage de la culture lymphocytaire mixte (CLM) ainsi que des analyses de dilution limitante (ADL), ont conclu que La posologie recommandée varie entre 15 et 50 Gy (soit 1500 cGy et 5000 cGy).

Tandis que les États-Unis recommandent une dose de 25 Gy (2500 cGy), avec un minimum possible de 15 Gy (1500 cGy) et un maximum possible de 50 Gy (5000 cGy) au centre du produit.

Mais il reste très important de noter quelques cas particuliers des patients transfusés avec des produits sanguins irradiés, ont pu développer la maladie.

1.4) Stockage et expiration :

En général l'irradiation se fait dans les 14 jours de la récolte, puis ils peuvent être stockés dans les 14 jours d'après sauf si risque d'hyperkaliémie, où la transfusion doit se faire dans les 24h après l'irradiation.

Pour les concentrés plaquettaires, ils peuvent être irradiés à tout moment, et restent utilisables jusqu'à la fin de leur durée de vie. Les produits après irradiation sont stockés dans leurs conditions normales de stockage.

Toutes fois, on peut constater des changements au niveau du produit sanguin irradié ; ces changements dans la majorité des cas sont dus aux petits mais non négligeables effets des rayonnements sur la membrane érythrocytaire, conduisant à une accumulation du potassium, ainsi qu'une diminution de la déformabilité des globules rouges; et par conséquent, la mort cellulaire accélérée au fil du temps et au cours de la période de stockage [48].

2) Irradiation par les rayonnements ionisant X :

2.1) Définition :

Les rayons X sont produits dans des tubes à rayons X également appelés tubes de Coolidge ou tubes à cathode chaude. Le principe est le suivant : des électrons émis par une cathode (un filament, le plus souvent en tungstène, chauffé par le passage d'un courant électrique) sont accélérés par une différence de potentiel élevée, en direction d'une cible constituée d'une anode en métal (en tungstène également). Les rayons X sont émis par la cible selon deux mécanismes :

- le freinage des électrons par les atomes de la cible crée un rayonnement continu (rayonnement de freinage) dont une partie dans le domaine des rayons X ;
- les électrons accélérés ont une énergie suffisante pour exciter certains des atomes de la cible, en perturbant leurs couches électroniques internes. Ces atomes excités émettent des rayons X en retournant à leur état fondamental.

Une faible portion, 1% environ de l'énergie cinétique cédée par les électrons est rayonnée sous forme de rayons X, les 99 % restants sont convertis en énergie thermique.

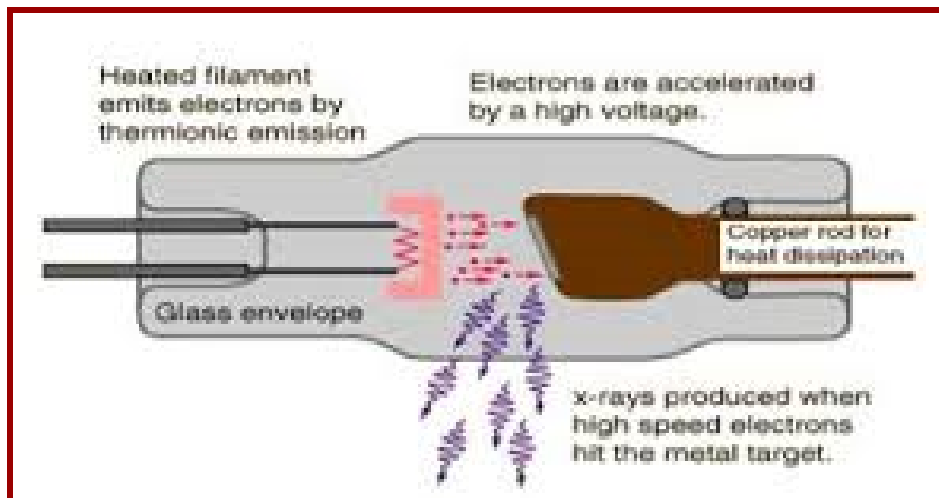


Figure 6 : Production de rayon x [49].

2.2) Appareillage :

•L’irradiateur Raycell Mk2 X-ray :

L’équipement Raycell® Mk2X-ray est un irradiateur à rayons X destiné pour l’irradiation des PSL. Il est soutenu par l'expertise et l'engagement à la qualité **Best®Theratronics**, et Permet de délivrer la dose requise à fin d’aider à prévenir la MGCH-PT.

Il possède les caractéristiques suivantes :

- une cartouche de grande taille, ce qui facilite l’irradiation de plus de sacs de sang 2,0L et 3,5L ;
- Deux tubes opposés à rayons X qui fournissent une dose uniforme pour le produit ;

- La dose est contrôlée par la définition et le suivi du temps d'irradiation, selon le débit de dose central recommandé ;
- Le temps d'irradiation est contrôlé par deux microprocesseurs indépendants ;
- Une dosimétrie détaillée est obtenue au moment de l'installation ;
- L'installation peut prendre de 1 à 3 jours en fonction des exigences d'installation et de formations individuelles.

Le produit est placé entre 2 sources de rayonnements ionisants (rayon X), généré à partir de l'interaction des électrons et une surface métallique, Permet une irradiation antérieure et postérieure du produit.

Les accélérateurs linéaires qui génèrent des rayons X pour la radiographie des patients, peuvent également servir comme source d'irradiation des composants sanguins [49].



Figure 7 : Irradiateur du sang Raycell® Mk2 X-ray [50].

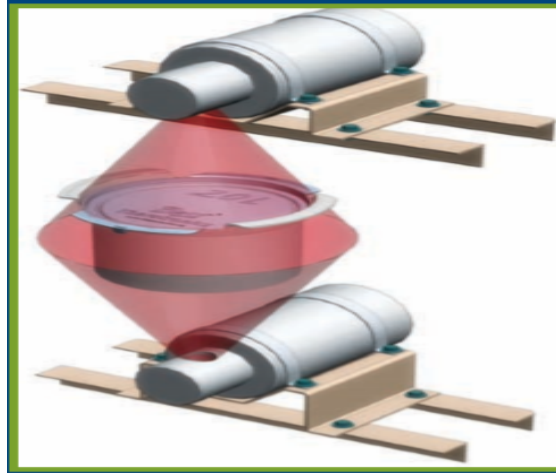


Figure 8: Schéma représentatif du produit placé entre 2 sources de rayons ionisants X du Raycell® Mk2 X-ray [51].

2.3) Utilisateur autorisé :

Tous les utilisateurs potentiels de l'irradiateur du sang Raycell Mk2 X-rays sont tenus à suivre une formation d'opérateur autorisé, qui comprend:

Les composantes des machines, les contrôles et indicateurs, symboles de sécurité, et des étiquettes d'avertissement, fonctionnement de la machine défauts, codes de dépannage et d'erreur, l'entretien de l'utilisateur, y compris les gestes mensuels de maintenance préventive.

Un enregistrement en cours d'utilisateurs autorisés, dont la date suivi de la formation d'opérateur est mentionnée, doit être maintenu dans la banque de sang pour l'inspection. Une liste des vérifications d'entretien préventif y compris les chèques mensuels de verrouillage de boîtes de rangement doit être maintenue dans la banque de sang aux fins d'inspection.

L'irradiateur du sang Raycell Mk2 X-ray doit être fixé de toute utilisation non autorisée. Tous les problèmes de sécurité avec le système Raycell doivent être signalés à l'agent de sûreté radiologique et l'utiliser tant que corrigé.

L'irradiateur du sang Raycell Mk2 X-ray doit être enregistré auprès du Département public de santé et le Bureau de la santé radiologique (DPS-BSR), la santé environnementale et aussi le Bureau de la sécurité.

2.4) Radioprotection :

Tous les utilisateurs de la Raycell doivent d'abord devenir "utilisateurs autorisés" en complétant la formation de fonctionnement nécessaire par un examen du Guide de sécurité à rayons X Raycell Mk2.

Il est important à noter que, lorsque l'appareil est éteint les rayonnements restent encore présents.

Le Raycell Mk2 peut fournir 25 Gy (2500 rad) à l'échantillon stabilisé à l'intérieur de la cartouche dans environ 4 minutes. La protection de l'Raycell Mk2 est conçue pour limiter toute infiltration des radiations à la surface extérieure, ainsi que les dosimètres des utilisateurs sont tenus d'être portés lors du fonctionnement de la Raycell Mk2.

La porte de la chambre à échantillon de la Raycell Mk2 dispose de 2 verrouillages de sécurité séparés de la porte initiale ; qui empêchent l'exposition accidentelle au faisceau de rayons X pendant l'utilisation.

Les utilisateurs ne doivent jamais éteindre les dispositifs de sécurité sur le générateur de rayons X, les boîtiers de sécurité, verrouillages, ou les boucliers.

Seul le personnel autorisé peut effectuer la maintenance sur le système Raycell X-ray avec l'approbation du responsable de la radioprotection d'installation [52].

3) Irradiation radionucléide Gamma (Y) :

3.1) Définition :

Les rayons gamma dits rayonnements électromagnétiques, sont produits par la désexcitation d'un noyau atomique résultant d'une désintégration. Ce processus d'émission est appelé radioactivité gamma. Usuellement, on appelle rayons gamma les rayonnements issus de l'annihilation d'une paire électron-positron. Obtenus par des transitions nucléaires, et sont plus pénétrants que les rayonnements alpha et les bêtas, mais sont moins ionisants. Ils sont aussi de même nature que les rayons X mais sont d'origine et de fréquences différentes. Les isotopes les plus utilisés pour l'irradiation du sang sont le césium 137, et le cobalt 60.

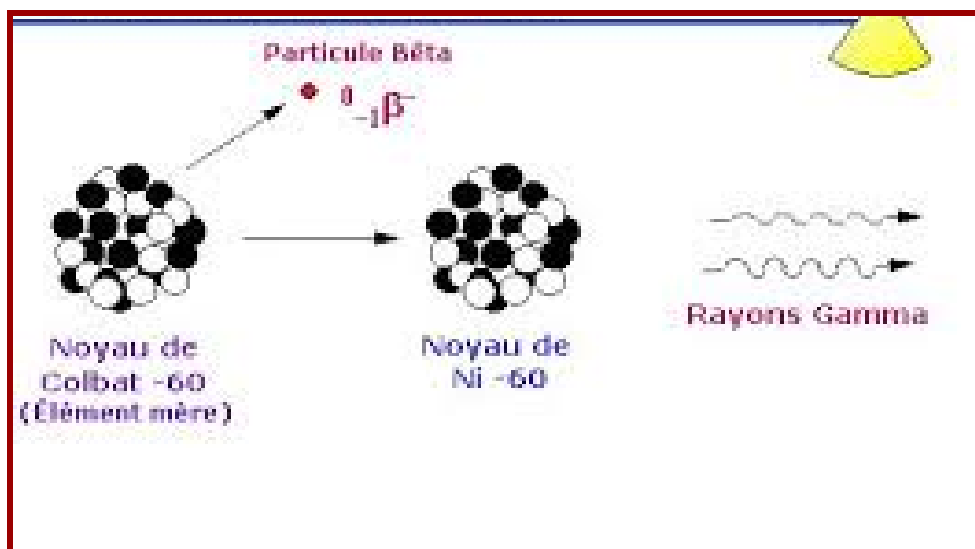


Figure 9 : Schéma de production de rayon gamma cobalt 60[53].

3.2) Appareillage :

Il existe plusieurs types d'irradiateurs gamma :

- Gammacell40 Exactor
- Gammacell1000 Elite
- Gammacell3000 Elan
- Gammacell220 Excel

➤ Irradiateur Gammacell 3000 Elan

L'irradiateur gamma du sang (Gammacell 3000 Elan; fabriqué par Theratronic, Ottawa, pays : Canada) est un parmi plusieurs types d'irradiateurs gamma, aussi utilisé dans les Centres de transfusion sanguine pour irradier les produits sanguins labiles à une dose comprise entre 25 et 40 Gy afin d'inactiver les lymphocytes T et par conséquent empêcher la survenue de la maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle.

L'unité dispose de quatre composantes principales:

- L'unité de protection contre les radiations,
- La chambre de l'échantillon,
- Les sources de rayonnement,
- Le système de contrôle.

La source de rayonnement dans l'irradiateur Gammacell est le Cs-137 sous la forme de poudre intégré dans deux tiges avec une activité totale de 1 356 Ci (50,2 TBq). Chaque source de Cs-137 est doublement en capsule en acier inoxydable ; et installer de façon permanente au sein de l'unité de protection contre les radiations.

La chambre à échantillon est un b cher d'une forme cylindrique en platine, amovible et inoxydable, de dimension : 12 cm de diamètre et 20 cm de hauteur, dans lequel des échantillons de PSL sont placés.

Le produit contenu dans le cylindre tournable, est irradié d'une façon parallèle à la source gamma CS-137 une fois conduit vers la position d'irradiation ce qui permet ainsi une irradiation postérieure et antérieure du produit [54].



Figure 10 : Gammacell 3000 ELAN (a)L'irradiateur du sang
(b)cylindre récipient du sang [54].

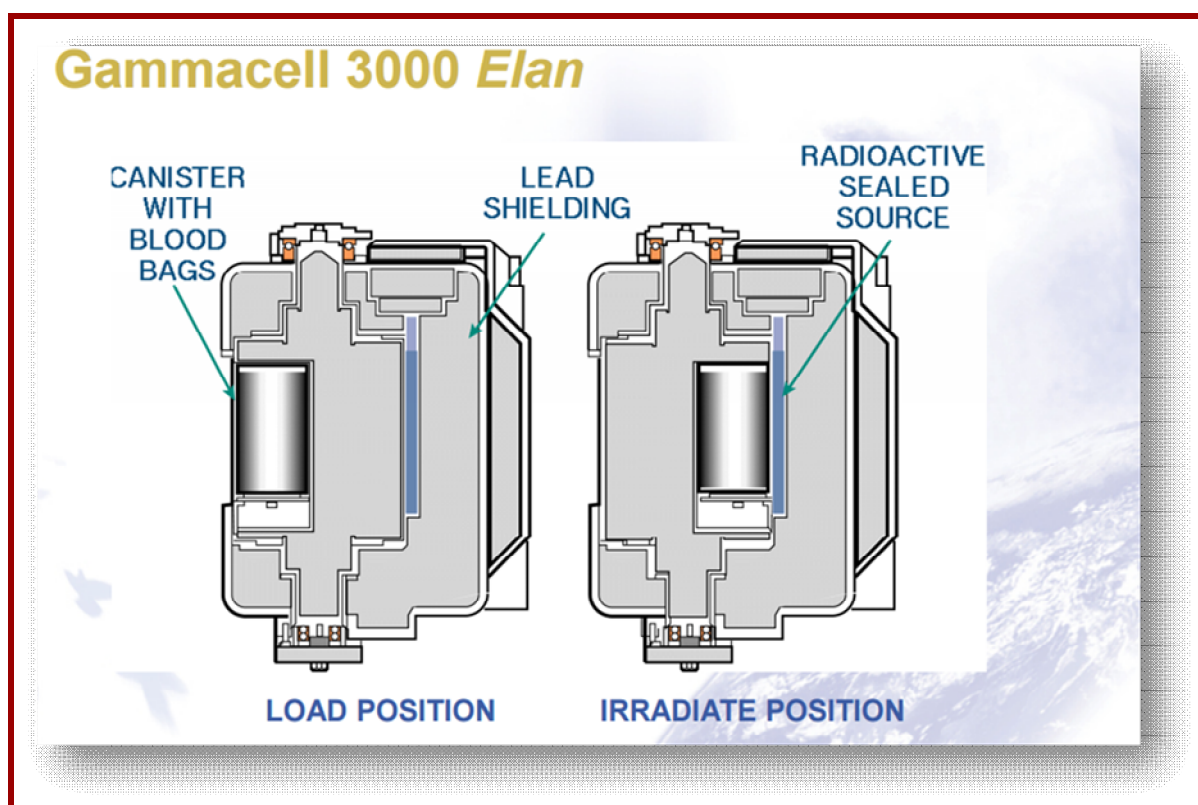


Figure 11: Fonctionnement à l'intérieur de la chambre d'irradiation de la Gammacell 3000 ELAN [55].



Figure 12: accessoires et équipement de la Gammacell 3000 ELAN [56].

➤ **Irradiateur Gammacel 220 Excel :**

C'est l'équipement le plus ancien, il s'agit d'une installation d'irradiation à Cobalt 60, fabriquée par une société spécialisée en **Énergie atomique** ; son utilisation est limitée pour les salles non blindées.

L'appareil se compose essentiellement d'une source annulaire fermée de façon permanente dans un blindage de plomb, un tiroir cylindrique, ainsi qu'un mécanisme d'entraînement qui sert à déplacer le tiroir vers le haut ou vers le bas tout le long de la source de ligne centrale.

Le tiroir comporte une chambre pour transporter des échantillons à irradier vers l'extérieur. L'équipement possède ainsi, plusieurs caractéristiques internes, telles que les crayons de cobalt 60 disposés autour de la cage d'irradiation comme source de radiations (figure 14).

Les échantillons jusqu'à environ 20 cm de diamètre, et de 27 cm d'hauteur peuvent être logés dans la chambre. Une minuterie numérique alimentée électriquement indique automatiquement la fin d'une irradiation de l'échantillon préalablement prédéfini [58].



Figure 13 : L'irradiateur Gammacell 220 Excel [57].

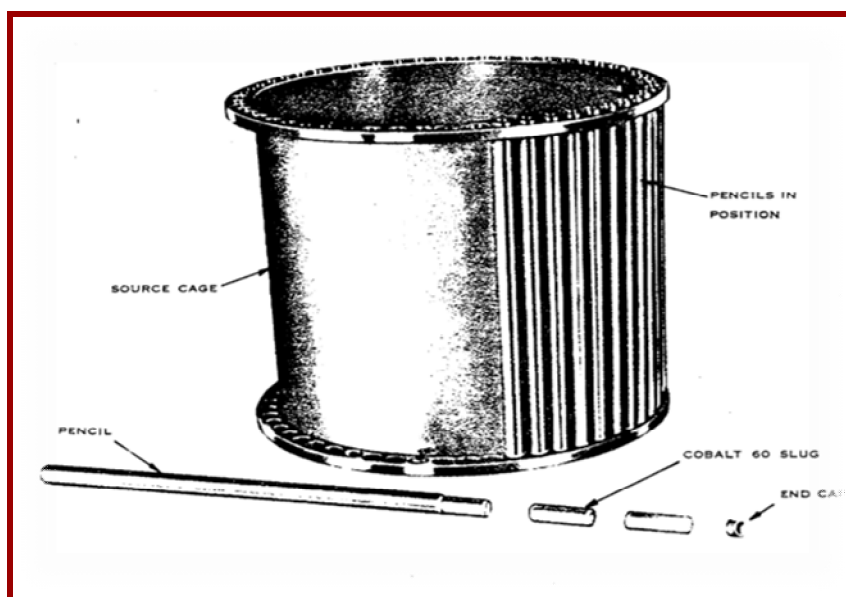


Figure 14 : Disposition des crayons de cobalt 60 autour de la cage d'irradiation de Gammacell 220 Excel [59].

4- Instrumentation pour l'irradiation :

Les principes de fonctionnement de base et les configurations d'un irradiateur libre soit avec le césium¹³⁷ (¹³⁷Cs) comme source gamma ou un accélérateur linéaire sont représentés schématiquement sur la figure 15.

Les composants du sang contenus dans une boîte métallique, placée sur une table tournante en rotation continuant, permettent aux rayons provenant d'une à quatre sources de crayons étroitement positionnés de pénétrer dans toutes les parties du composant du sang.

Pour les irradiateurs gamma, le nombre de sources et leur emplacement dépendent du modèle de l'instrument. La vitesse de rotation de la table tournante dépend également de la marque ou le modèle de l'instrument. Un blindage de plomb entoure la chambre d'irradiation, ce qui permet une radioprotection.

L'irradiateur utilisant le Cobalt 60 comme source de rayons gamma est similaire, sauf que la cartouche contenant le composant du sang ne tourne pas pendant le processus d'irradiation; c'est plutôt, les tubes de cobalt 60 qui sont placés en une rangée circulaire autour de l'ensemble qui contient le sang à l'intérieur de la chambre d'irradiation.

Les rayons gamma atténué passent par l'air et le sang, mais à des rythmes différents. L'ampleur de l'atténuation est supérieure avec le ¹³⁷Cs et le cobalt 60 qu'avec les accélérateurs linéaires qui produisent un faisceau de rayons X sur un champ de dimension donnée.

En générale les rayons X sont régulièrement projeté sur une structure de table, sur laquelle la composante de sanguine est placée (plat) entre deux feuilles de plastique biocompatibles de plusieurs centimètres d'épaisseur

La matière plastique au-dessus et au-dessous du composant de sang génère un équilibre électronique des électrons secondaires à l'endroit où ils passent à travers le composant. La feuille de plastique sur la partie inférieure du composant de sang prévoit irradiation rétrodiffusion. Le composant sanguin est généralement laissé stationnaire lorsque la dose de rayons X est entièrement livrée [61].

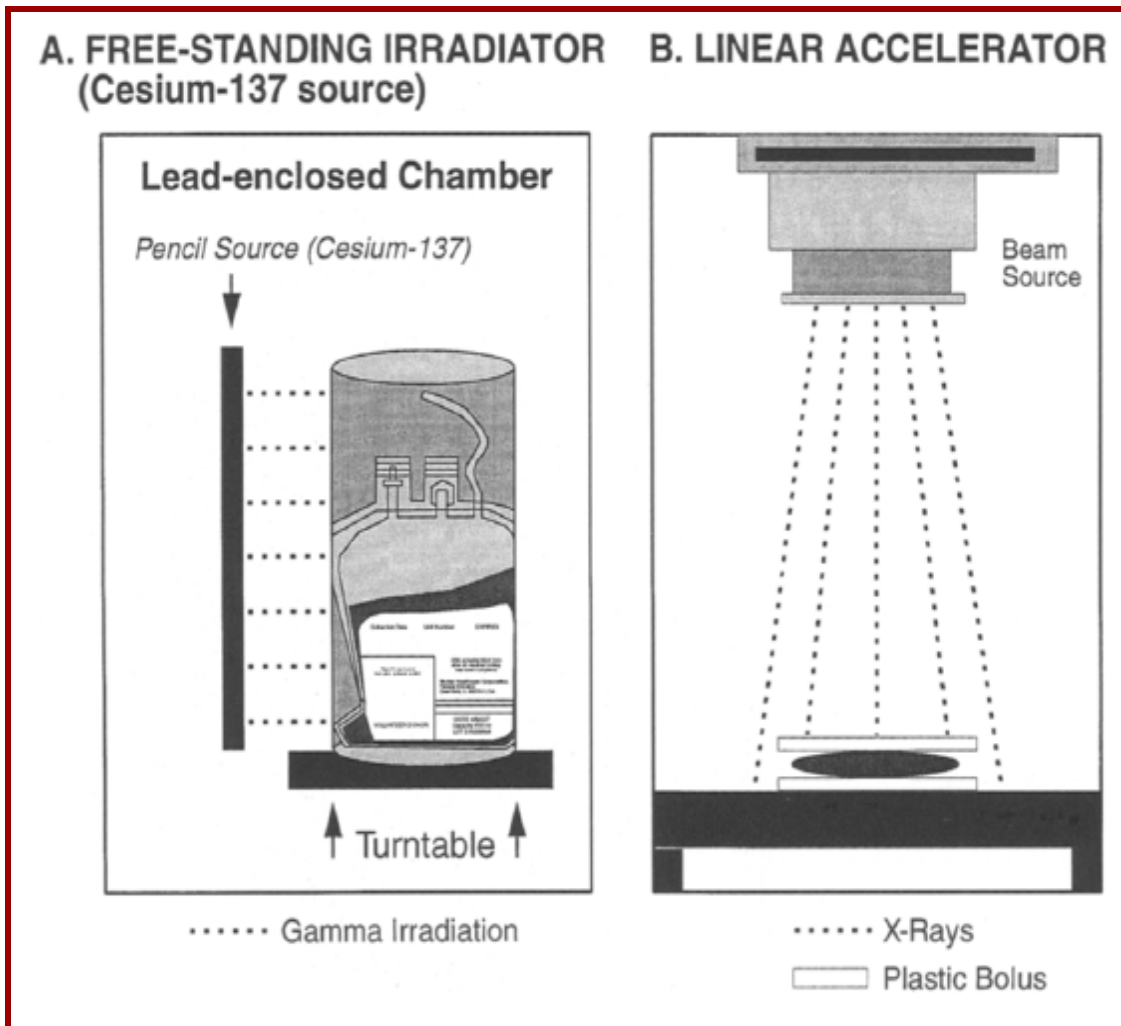


Figure 15 : Diagrammes des types d'instruments utilisés pour l'irradiation du sang
A. configuration d'un irradiateur gamma autonome utilisant une source de césium 137
B. configuration d'un accélérateur linéaire [60].

C-CONFIRMATION DE L'IRRADIATION :

Il est très important d'avoir une confirmation positive du processus d'irradiation. Ceci permet de confirmer que la poche de sang a bien été suffisamment irradiée, d'identifier si un opérateur ne parvient pas à lancer l'irradiation ou lorsque le processus d'irradiation n'est pas effectuée en raison d'un dysfonctionnement de l'instrumentation.

Les étiquettes indicatrices appelées **témoins d'irradiation RAD-SURE** sensible aux rayonnements ont été développées spécifiquement à cet effet. Les témoins d'irradiation RAD-SURE, en plus de leur simplicité d'usage, présentent l'avantage d'éviter tout risque de mauvaise interprétation, car elles fonctionnent sur un principe du tout-ou-rien. Il s'agit d'une vérification positive et visuelle.

L'étiquette contenant une bande de film sensible à l'irradiation placé sur la surface externe du composant du sang, l'irradiation provoque des changements observables visuellement distinctes; lorsque la dose exacte est ciblé centralement, l'apparence passe du rouge clair à opaque avec la suppression du mot «not».

Lorsque l'étiquette est placée sur le composant sanguin, un enregistrement visuel en parallèle, indique que le processus d'irradiation a eu lieu.

La fiabilité de ce type d'indicateur a récemment été documentée dans des études spécifiques. Des versions d'étiquettes indicatrices ont été fabriquées appelées également 'témoins d'irradiation RAD-SURE' pour tout type d'irradiateurs, à **rayon Gamma** ou à **rayon X**.

Les doses de rayonnement nécessaire pour provoquer un changement dans la couche radiosensible, sont 1 500 cGy, ou 2 500 cGy.

Les évaluations effectuées en utilisant ces doses, sont utilisées comme ligne directrice approximative du contrôle de la quantité de rayonnement absorbée, qui sera nécessaire pour un changer très exacte de la fenêtre du rougeâtre vers l'opaque.

L'étiquette indicatrice de dose 1500 cGy, reste l'outil le plus approprié pour effectuer les mesures du contrôle de qualité, parce qu'il arrive que l'étiquette 2500 cGy n'est pas centralement irradiée, donc il peut y avoir un minimum de changements dans l'apparence du film sensible au rayonnement. Cela se traduirait par un jugement que le composant du sang n'a pas été irradiée, alors qu'en réalité il a été traité de manière satisfaisante [80].

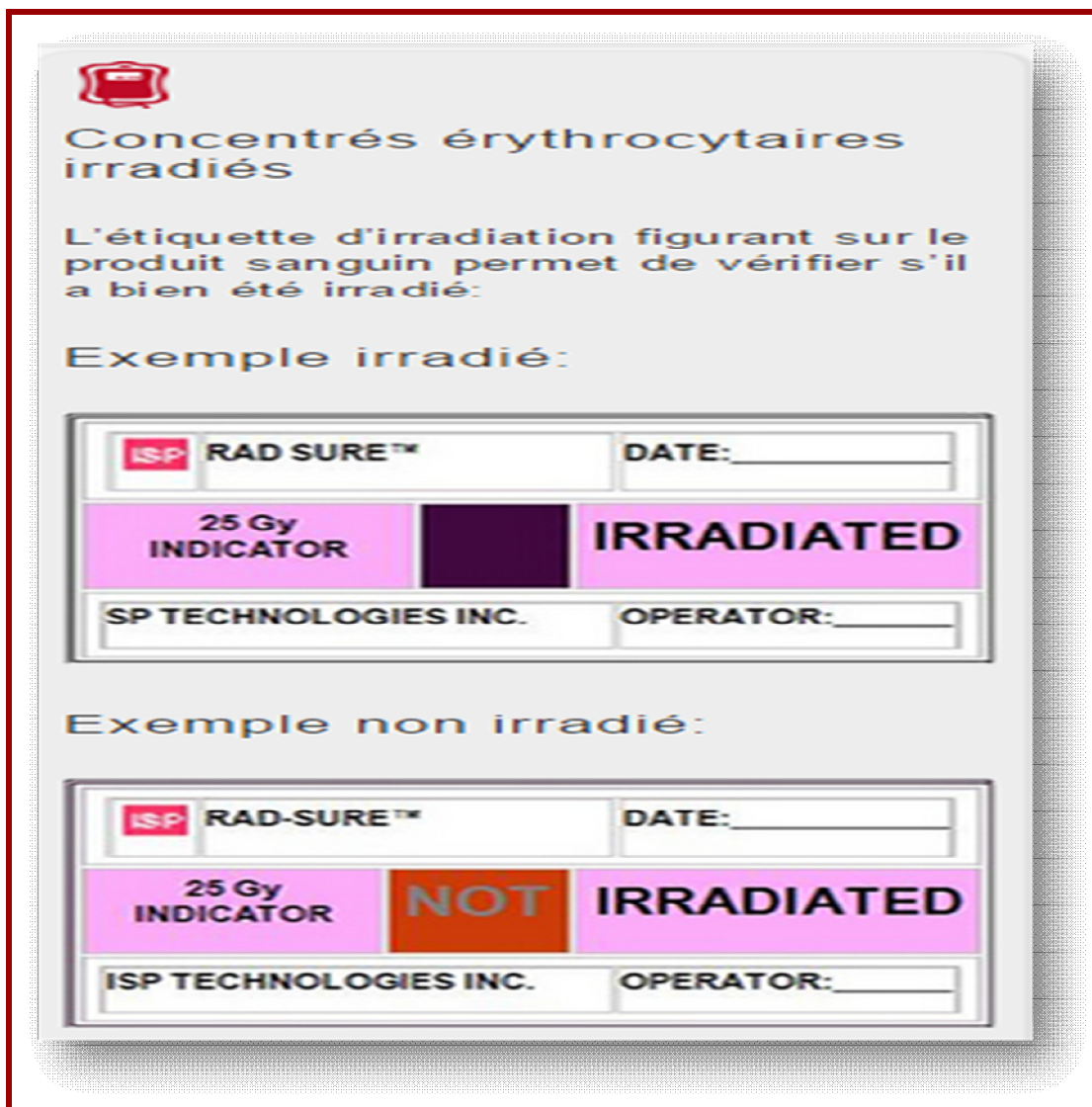


Figure 16: étiquette d'irradiation figurant sur le produit sanguin
Exemple irradié et non irradié [81]

D-EFFETS D'IRRADIATION :

1 .Effets des rayonnements sur les lymphocytes :

Deux types cellulaires font exception et meurent rapidement pour des doses moindres (de l'ordre du Gy) : les lymphocytes et les ovocytes.

Les doses élevées de rayonnement ont peu d'effet immédiat sur les lymphocytes, et cela même après 6000 rad, 83% des cellules restent viables immédiatement après irradiation, tel que déterminé par le test d'exclusion de trypan colorant bleu [62] ; mais ils demeurent inactifs dans les minutes qui suivent.

Les radiations entraînent principalement des lésions au niveau de l'ADN, créant des cassures des ponts ou des brins et, par conséquent la mort par nécrose cellulaire suite à la perte irréversible de la capacité de prolifération de la cellule.

La réduction de la réactivité des lymphocytes est proportionnelle aux doses croissantes de rayonnement [63]. Ces cellules après 1500 rad, ils ne conservent que de 0 à 10% d'activité, après l'activité subissent une ablation [64].

2. Effets des rayonnements sur les neutrophiles :

Les effets des rayonnements sur la fonction des neutrophiles ont été étudiés assez largement, l'augmentation des rayonnements sur les neutrophiles jusqu'un taux de rayonnements dépassant une dose de 10.000 rad [65] peut faiblement affecter la fonction chimiotactique des neutrophiles ; et après une dose de 50 000 rad, les cellules conservent encore 50 à 60% de leur activité chimiotactique [65,66].

La phagocytose diminue aussi à 80% de l'activité normale, après une dose de rayonnement de 10000 rads, bien que 60% de l'activité reste encore conservée après une dose de 100 000 rad [66].

Tandis que la consommation d'oxygène lors de la phagocytose est réduite à 70% après 5000 rad.

D'autres études n'ont rapporté aucune réduction de l'activité bactéricide à l'exposition de rayonnement de moins de 40 000 rad, mais il apparaît que ces neutrophiles restent vivantes après une irradiation de 25 Gy, donc les neutrophiles maintiennent leurs capacités fonctionnelles normales, sauf si la dose à exposé est trop élevée.

3. Effets des rayonnements sur les plaquettes :

La fonction plaquettaire après irradiation n'a pas été complètement étudiée. Les plaquettes irradiées à des dose de 5000 rad in vitro, n'ont pas montré une réduction de l'agrégation plaquettaire, les plaquettes sont disponible, ainsi que leur effet hémostatique s'avèrent normale [67,68].

En outre, la libération d'ADP et de l'ATP dans le plasma n'augmente pas après l'irradiation [69], toutefois il existe une diminution de la teneur en ATP, ADP et AMP de plaquettes après une exposition à 1500 rad ; mais L'exposition jusqu'à 8000 rad d'irradiation peut rendre la membrane plaquettaire plus sensibles à une lyse en présence de thrombine.

Le métabolisme de l'acide arachidonique par la voie de cyclooxygénase n'est pas affectée par l'exposition même jusqu'à 2.000 rad [70]. L'étude in vivo de la fonction des plaquettes après exposition à une dose de 5000 rads d'irradiation après transfusion a mis en évidence l'existence d'une faible

diminution dans le nombre de plaquettes qui apparaissent dans la circulation après irradiation par rapport aux plaquettes non irradiées, mais la demi-vie des plaquettes irradiées est égale à celle du témoin.

L'aptitude des plaquettes irradiées pour neutraliser l'effet induit par l'aspirine sur le temps de saignement a été un peu diminuée ainsi que retardé [71].

4. effets des rayonnements sur les érythrocytes :

Il existe très peu de rapports concernant l'effet du rayonnement sur la fonction érythrocytaire. L'irradiation avec des doses trop élevées de rayonnement, jusqu'à 3500 rad, peut engendrer une réduction de 30% de la survie des érythrocytes 20 jours après la transfusion [72].

Cependant, une étude n'a montré aucun changement dans les niveaux d'hémoglobine, hématocrite, ATP, 2,3-DPG, hémoglobine plasmatique, ou le pH du sang exposé à 10.000 et 20.000 rad d'irradiation [71].

Donc, la survie in vivo des globules rouges irradiés à une dose de 25 Gy après la transfusion est normale sauf que quelques modifications chimiques ont été observées tel qu'une fuite de potassium ainsi qu'une diminution de la déformabilité des globules rouges.

E-INDICATIONS DE L'IRRADIATION :

Les indications de l'irradiation sont jugées et appropriées par la plupart des autorités médicales. Même dans les centres d'excellence, des divergences d'opinions sur les indications pour l'irradiation ont eu lieu, de sorte que chaque service de transfusion doit élaborer ses propres critères et indications avec les médecins de la commande.

L'indication de la transformation « irradiation » est clairement établie dans les situations suivantes :

- patient porteur d'un déficit immunitaire congénital cellulaire ;
- lors d'un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques autologues :

Il est obligatoire de procéder à l'irradiation dans les 15 jours précédant un prélèvement de CSH, pour ne pas prendre le risque de « greffer » d'éventuels lymphocytes viables des donneurs des produits sanguins labiles qui pourraient être prélevés avec les cellules souches (CS) [73] ;

- patient traité par greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues ou allogéniques ;
- transfusion chez un malade atteint de lymphome ou de leucémie aiguë :

La majorité des cas de MGCH-PT est rapportée dans ce contexte et s'explique par l'affection elle-même et par la toxicité des traitements. Une différence selon les pathologies a été avancée : un lymphome hodgkinien serait ainsi plus à risque qu'un lymphome non hodgkinien [74].

➤ transfusion de produits sanguins labiles cellulaires issus de dons dirigés intrafamiliaux, quel que soit le degré de parenté entre donneur et receveur :

Le risque de partage d'un haplotype du complexe majeur d'histocompatibilité est accru et peut conduire à un défaut de reconnaissance des lymphocytes du donneur par le système immunitaire du receveur. La MGCH-PT peut survenir ici en dehors de tout contexte d'immunodéficience [75,76].

➤ au cours et au décours d'un traitement par fludarabine :

Le traitement est à l'origine d'une lymphocytopénie marquée, notamment sur les lymphocytes CD4 [77].

➤ transfusion de plaquettes HLA identiques ou approchantes ;

➤ en période néonatale, transfusion intra-utérine, exsanguino-transfusion et transfusion de plus d'une masse sanguine ;

➤ transfusion chez le nouveau-né :

Bien que le risque de MGCH-PT ne semble pas accru, il est souhaitable d'adopter une attitude systématique et d'irradier les préparations pédiatriques préalablement.

➤ en onco-hématologie pédiatrique .

D'autres indications cliniques peuvent être prises en compte du fait de l'existence d'observations isolées de réactions du greffon contre l'hôte post-transfusionnelles :

➤ maladie de Hodgkin en cours de traitement ;

➤ chimiothérapie lourde (lymphomes non hodgkiniens, leucémies aiguës, tumeurs solides) ;

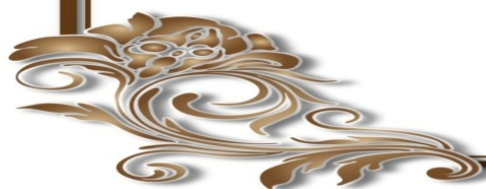
- receveurs de greffe d'organes ;
- transfusion in utero :

L'immunodéficience est ici liée à l'immaturité du système immunitaire; dans ces deux dernières situations, l'indication doit tenir compte de l'intensité de l'immunosuppression, l'irradiation de produits ne paraissant justifiée qu'en cas d'immunosuppression profonde [78].

Pour les malades immunodéprimés par une infection à VIH, l'irradiation des produits sanguins labiles n'apporte pas de surcroît de sécurité.

Dans la transplantation d'organe, des cas de MGCH-PT ont été rapportés à la profonde immunosuppression et à la présence des lymphocytes transplantés avec le greffon. Les produits sanguins labiles n'étant pas ici incriminés, ce qui montre que leur irradiation apparaît injustifiable [79].

CONCLUSION



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

Le principe de la transfusion sanguine actuel repose sur l'hémothérapie sélective. Le patient va en effet recevoir uniquement le composant dont il a besoin. La transfusion est aujourd'hui très réglementée et chaque processus transfusionnel (prélèvement, qualification biologique, préparation, transformation et distribution) doit répondre obligatoirement à un certain nombre de règles définies dans les bonnes pratiques transfusionnelles.

La maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle survient beaucoup chez des receveurs en immunodépression profonde. Cette dernière peut être d'origine acquise (malade conditionné en vue d'une greffe, leucémique traité par chimiothérapie) ou d'origine constitutionnelle (déficits immunitaires primitifs graves, sujets transfusés avec du sang de sujets apparentés).

Les hôpitaux et les banques de sang irradiant les produits sanguins soit par des rayons X ou gamma pour prévenir cette réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle seule et unique solution pour cette maladie qui présente une complication rare mais mortelle, résultant de la transfusion de donneurs des globules blancs, en particulier les lymphocytes T.

RESUMES



RESUME

Titre: Irradiation des produits sanguins labiles et réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle.

Auteur : MEGHRAOUI MOHAMED TAHA.

Mots clés : Transfusion sanguine-produits sanguins labiles-Maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle-Irradiation.

La transfusion sanguine est une forme de greffe d'organes qui, comme la moelle, contient des lymphocytes T.

Les lymphocytes du donneur sont normalement reconnus comme « étrangers » et détruits par le système immunitaire du receveur, mais il arrive que cette reconnaissance ainsi que cette destruction s'avère impossible, ce qui provoque la maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle.

Elle est la conséquence d'une réponse immunitaire des lymphocytes T viables, présents dans le produit sanguin, au contact des tissus du receveur.

L'irradiation des produits sanguins labiles a pour objet de prévenir la survenue de cette maladie, qui est considérée comme complication rare, mais généralement fatale survenant dans un contexte d'insuffisance médullaire, ou de défaillance multi-organique...

Cette prévention par irradiation de ces produits sanguins labiles est réalisée par des rayonnements ionisant de type X ou GAMMA à dose et temps précis dans des irradiateurs spécialisés selon le type de rayons produits.

L'indication de l'irradiation des produits sanguins labiles prend en compte des paramètres propres aux malades (cliniques, thérapeutiques) liés à l'origine du produit (don intrafamilial, par exemple) et aux circonstances particulières de transfusion de lymphocytes viables (comme la greffe de cellules souches médullaires autologues).

ABSTRACT

Title: Irradiation of blood products and graft versus host disease post-transfusion.

Author: MEGHRAOUI MOHAMED TAHA

Keywords: Blood transfusion, Blood components, Transfusion Associated Graft versus Host Disease, Irradiation.

The Blood transfusion is a form of organ transplantation, as transplantation of marrow, he contains the lymphocyte T cells.

The donor lymphocytes are normally recognized as "foreign" and destroyed by the immune system of the recipient, but the transfusion associated Graft versus Host disease occurs when such recognition or destruction is impossible.

It is the consequence of the immune response of viable T cells present in the blood product in contact with the tissues of the recipient.

Irradiation of blood products intended to prevent of this disease, which is a rare complication but usually fatal, occurring in a context of bone marrow failure or multi-organ failure ...

This prevention by irradiating the blood products is carried by ionizing radiation of type X or a GAMMA with a dose and time very specific. The All is executed in the special irradiators depending on the type of the radiation produced.

The indication of the irradiation of blood products takes into account parameters specific to patients (clinical, therapeutic) related to the origin of product (intra-family donations , for example) and the particular circumstances of transfusion of viable cells (such as stem cell transplant autologous marrow).

ملخص

العنوان: تشعيع عناصر الدم ورد فعل الطعم ضد المضيف بعد نقل الدم .

من طرف: مغراوي محمد طه.

الكلمات الأساسية: نقل الدم، عناصر الدم، مرض الطعم ضد المضيف بعد نقل الدم، تشعيع .

نقل الدم، هو شكل من أشكال زرع الأعضاء، كزرع نخاع، بكونه يحتوي على الخلايا

اللمفاوية T.

هذه الخلايا اللمفاوية، عادة ما يتم التعرف عليها كعنصر غريب، وبالتالي يتم تدميرها من قبل جهاز المناعة للمضيف، لكن يحدث في بعض الأحيان أن التعرف على الخلايا الدخيلة لم يتم، مما يؤدي إلى ظهور مرض تأثير الطعم ضد المضيف بعد نقل الدم.

وهو عبارة عن رد مناعي، للخلايا اللمفاوية الحية الموجودة مع عنصر الدم المنقول للمريض، بمجرد الاتصال مع نسيج المضيف.

تشعيع عناصر الدم، يهدف إلى الاحتراز ضد ظهور هذا مرض، الذي يعتبر من المضاعفات النادرة والقاتلة في نفس الوقت، والتي تحدث في سياق فشل نخاع العظمي أو الفشل العضوي.

هذا الاحتراز، يكمن في تشعيع عناصر الدم، باستعمال الإشعاعات المؤينة من نوع غاما أو إكس، بواسطة معدات متخصصة وجرعة معينة وكذا مدة محددة.

وتتمثل دواعي إشعاع عناصر الدم، حسب الظروف السريرية و العلاجية المتعلقة بمصدر

الدم المنقول (تبرع عائلي ...) ، والأحوال الاستثنائية لنقل خلية لمفاوية قابلة للحياة ; كزرع الخلايا الجذعية للنخاع العظمي الذاتي.

REFERENCES



- [1] **J Lefrère, P.Rouger.** ABREGES : Pratiques nouvelles de la transfusion sanguine Elsevier Masson 3ème édition 2009; 6(37): (9-12).
- [2] **Bernard Genetet.** Transfusion sanguine.EMC (Elsevier Masson SAS), Hématologie, 13-000-M-69, 1992.
- [3] **N. Habti, N. Nourichafi, N. Benchemsi.** Polymorphisme ABO chez les donneurs de sang au Maroc.Transfusion Clinique et Biologique 2004; 11: (95-97).
- [4] **C.Brick** Polymorphisme HLA dans la population marocaine : étude portant sur 432 Individus Hôpital Ibn Sina, Rabat, Maroc.
- [5] **Daniels G.** Human blood groups. Oxford:Blackwell Science, 1995.
- [6] **Salmon C, Cartron JP, Rouger P.** Les groupes sanguins chez l'homme. Paris : Masson, 1991.
- [7] **Muller JY.** Transfusion sanguine : produits sanguins labiles. EncyclMédChir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hématologie, 2003; 13-054-A-10 : (26).
- [8] **François Lefrère, Bruno Varet.** Transfusion sanguine en hématologie. Méd thérapeutique. Décembre, 1997; 3: (803-11).
- [9] **Bordin J.O., Heddle N.M., Blajchman M.A.** Biologic effects of leucocytes present in transfused blood products. Blood, 1994; 84: (1703-1721).

- [10] **Schiffer T, et al.** A randomized trial of leukocyte depleted platelet transfusion to modify alloimmunization in patients with leukemia. *Blood*, 1983; 62: (815-820).
- [11] **Sniecinski I, et al.** Prevention of refractoriness and HLA alloimmunization using filtered blood products. *Blood*, 1988; 71: (1402-1407).
- [12] **Bowden R., et al.** A comparative of filtered leukocyte-reduced and CMV seronegative blood products for the prevention of transfusion-associated CMV infection after marrow transplantation. *Blood*, 1995; 86: (3598-3603).
- [13] **Heddle N.M.** The role of the plasma from platelet concentrates in transfusion reactions. *N Engl J Med*, 1994; 331: (625-670).
- [14] **Moroff G., Luban N.** Prevention of transfusion-associated graft versus host disease. *Transfusion* 1992; 32: (102-103).
- [15] **Jean-Jacques Lefrère, Philippe Rouger.** Transfusion sanguine [Abrégés]. 4e édition. Elsevier MASSON ; 2011.
- [16] **Muller JY.** Réactions non infectieuses et non hémolytiques de la transfusion. In: Muller, Lefrère, editors. *Utilisation des produits sanguins*. Paris: Médecine Sciences publications, Lavoisier, 2012: (97–109).
- [17] **BilginYM, vandeWateringLM, BrandA.** Clinical effects of leuco reduction of blood transfusions. *NethJMed*, 2011, 69: (50–441).

- [18] **Morrell.CN.** Immuno modulatory mediators in platelet transfusion reactions, Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2011, 2011: (4–470).
- [19] **Bao W, Zhong H.** Immuno regulatory effects of stored red blood cells. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2011, 2011: (9–466).
- [20] **Schroeder M.** Transfusion-associated graft-versus-host disease. Br J Haemato 2002; 117(99): (275-87).
- [21] **Perez P, Salmi L, Follea G, Schmit J, de Barbeyrac B, Sudre P, et al.** Determinants of transfusion-associated bacterial contamination: results of the French BACTHEM case-control study. Transfusion 2001; 41: (862-72).
- [22] **S.Benkirane.** Sécurité transfusionnelle.Hémostase et thrombose et Immuno-Hématologie et transfusion, 2015.
- [23] **Kuehnert MJ, Roth VR, Haley NR, Gregory KR, Elder KV, Schreiber GB.** Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. Transfusion 2001; 41: (9-1493).
- [24] **Schrezenmeier H, Walther-Wenke G, Müller T, Weinauer F, Younis A, Holland-Letz T.** Bacterial contamination of platelet concentrates: results of a prospective multicenter study comparing pooled whole blood-derived platelets and apheresis platelets. Transfusion 2007; 47: (644-52).

- [25] **Garraud O.** Mechanisms of transfusion-linked parasite infection. *TransfusClinBiol* 2006; 13: (290-7).
- [26] **Zou S, Fang C, Schonberger L.** Transfusion transmission of human prion diseases. *Transfus Med Rev* 2008; 22: (58-69).
- [27] **Wroe SJ, Pal S, Siddique D, Hyare H, Macfarlane R, Joiner S, et al.** Clinical presentation and pre-mortem diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease associated with blood transfusion: a case report. *Lancet* 2006; 368: (2061-7).
- [28] **Young NS, Brown KE.** Parvovirus B19. *N Engl J Med* 2004; 350: (586-97).
- [29] **Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.** Groupe de travail hémovigilance donneurs de sang : fiche technique d'effet Indésirable grave donneur (EIGD) Effet indésirable grave survenant chez le donneur de sang. Mars 2013.
- [30] **Britton RS, Ramm GA, Olynyk J, Singh R, O'Neill R, Bacon BR.** Pathophysiology of iron toxicity. *AdvExp Med Biol*, 1994; 356: (239-53).
- [31] **Bartfay WJ, Bartfay E.** Iron-overload cardiomyopathy: evidence for a free radical-mediated mechanism of injury and dysfunction in a murine model, *Biol Res Nurs* 2000; 2: (49-59).

- [32] **Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al.** A conservative policy of red-cell transfusion is equal or superior to a liberal transfusion policy, *N Engl J Med* 1999; 340: (409-17).
- [33] **Hathaway WE, Githens JH, Blackburn WR, Fulginiti V, Kempe CH.** Aplastic anemia, histiocytosis and erythrodermia in immunologically deficient children, probable human runt disease. *N Engl J Med.* 1965; 273: (953-958).
- [34] **Brubaker DB.** Human posttransfusion graft-versus-host disease. *Vox Sanguinis*, 1983; 45: (401-420).
- [35] **Shimoda T.** On postoperative erythroderma. *Geka* , 1955; 17: (487-492).
- [36] **Aoki Y, Nakamura H, Sakakibara Y.** *Nippon Naika Gakkai Zasshi*, 1984; 73: (1209-1216).
- [37] **Sakakibara T, Juji T.** Post-transfusion graft-versus-host disease after open heart surgery. *Lancet* 2, 1986; 8515: (1099).
- [38] **Ito k, Yoshida H, Yanagibashi K, Shimada Y, Imamura M, Tobe T, Akiyama Y, Saji H, Maruya E, Hosoi T.** Change of HLA phenotype in postoperative erythroderma. *Lancet* 1, 1988; 85(82): (413-414).

- [39] **Matushita H, Shibata Y, Fuse K, Kimura M, Iinuma K.** Sex chromatin analysis of lymphocytes invading host organs in transfusion-associated graft-versus-host disease. *Virchows Arch B Cell Pathol incl Mol Pathol*, 1988; 55: (237-239).
- [40] **Juji T, Takahashi K, Shibata Y, Ide H, Sakakibara T, Ino T, Mori S.** Post-transfusion graft-versus-host disease in immunocompetent patients after cardiac surgery in Japan. *N Engl J Med*, 1989; 321: (56).
- [41] **Neuchâtel Dr E. Levrat , Dwyre DM, Holland PV, Treleaven et Br J Haematol.** Irradiation des produits sanguins labiles (PSL) et réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle ("TA-GvHD") Journée de formation romande du 05.10.2012, Hôpital Pourtalès, *Vox Sanguinis* 2008; 85: (1365-2141).
- [42] **Naomi L, C Luban.** Prevention of Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease by Inactivation of T Cells in Platelet Components.
- [43] **Xuemei Sun, Hui Yu, Zuqiong Xu, Wenxi Zhang, Rensheng Lai, Lin Xie, Xuejun Zhu, Yueyan Yang,** Transfusion-associated graft-versus-host-disease: Case report and review of literature Department of Hematology.
- [44] **Agbaht K, Altintas ND, Topeli A, Gokoz O, Ozcebe O.** Transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent patients: case series and review of the literature. *Transfusion*, 2007; 47: (1405-11).

- [45] **Dwyre DM, Holland PV.** Transfusion-associated graft-versus-host disease. Vox Sang, 2008; 95: (85-93).
- [46] **Janatpour K, Denning L, Nelson K, Betlach B, Mackenzie M, Holland P.** Comparison of X-ray versus gamma irradiation of CPDA-1 red cells. Vox Sang, 2005; 89: (215-9).
- [47] **Osselaer JC, Messe N, Hervig T, et al.** A prospective observational cohort safety study of 5,106 platelet transfusions with components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment. Transfusion, 2008; 48: (1061-71).
- [48] **Richard O. Francis, MD, PhD.** Transfusion Medicine and Hemostasis (Second Edition), CHAPTER 4 Irradiation of Blood Products, 2013: (269-274).
- [49] **www.ehs.research.uiowa.edu**
- [50] **www.theratronics.ca**
- [51] **www.nuklex.se**
- [52] **www.ehs.research.uiowa.edu**
- [53] **www.google.com**

- [54] **Parvin Mohammad yari , Mehdi Zehtabian , Sedigheh Sina , Ali Reza Tavasoli , Reza Faghihi.** Dosimetry of gamma chamber blood irradiator using PAGAT gel dosimeter and Monte Carlo simulations, JOURNAL OF APPLIED CLINICAL MEDICAL PHYSICS, ,VOLUME 15, NUMBER 2014; 1: (317-330).
- [55] **www.theratronics.ca**
- [56] **www.theratronics.ca**
- [57] **www.sandia.gov**
- [58] INSTRUCTION MANUAL GAMMACELL 220 COBALT 60 IRRADIATION UNIT, July, 1968, Edition 6.
- [59] INSTRUCTION MANUAL GAMMACELL 220 COBALT 60 IRRADIATION UNIT, July, 1968, Edition 6.
- [60] **Gary Moroff, NLC. Luban.** Transfusion Medicine Reviews, Issue 1, January 1997; 11: (15-26).
- [61] **Fearon TC, Luban NLC:** Practical dosimetric aspects of blood and blood product irradiation. Transfusion, 1988; 26: (457-459).
- [62] **Ulmer A, H. D.** Colony growth of human T-lymphocyte colony forming units after X- irradiation, Biomedicine, 1981;34 : (192).

- [63] **Heron, E, and Kiviniitty, K.** The effect of in vitro irradiation on the responses of human lymphocytes to PHA, PED and allogeneic cells, *Strahlentherapie*, 1975; 149: (504).
- [64] **Baral, E. and Blomgren, H,** Time factor in PHA responsiveness of human blood lymphocytes after in vitro irradiation, *Acta RadioL OocL*, 1978; 17: (13).
- [65] **Valerius, N. I-1, Johansen, K. S, Nielsen, O. S, Platz, P, Rosenkvist, J, and Sorensen, H.,** Effect of in vitro X-irradiation on lymphocyte and granulocyte function, *Stand. J. Haematol.* 1981; 27: (9).
- [66] **Holley, T. R, Van Epps, D. E, Harvey. R. L, Anderson, R. E, and Williams, R. C,** Effect of high doses of radiation on human neutrophil chemotaxis, phagocytosis and morphology, *Am. J.Pathol.* 1974; 75: (61).
- [67] **Zttck, T, F., Brown, G. L., and Buck, L. L.,** Effects of in vitro irradiation on platelet function and lymphowtr viability, *Transfusion*, 1973; 13: (344).
- [68] **KaJovidouris, A. E. and Papayannis, F.,** Effect of ionizing radiation on platelet function in vitro, *Acta Radio, Oocol.*1981; 20: (333-58).
- [69] **Witas, H, Duda, W, Kotoiba,Witkowska, B, and Lcyko, W,** Changes of adenine nucieotides content and release reaction of haman blood platelets following gamma irradiation, *Rod[at. Environ. Biophys.*1977; 14: (317).

- [70] **Stuart, M. J.** The effect of irradiation on platelet arachidonIc acid metabolism, *Transfuslon*, 1983; 23: (60-106).
- [71] **Button, L. N, DeWolf, W, C, Newberger, P. E, Jacobson, M. S, and Kevy, S. V,** The effects of irradiation on blood components, *Transfusion*.
- [72] **Sehiffer, L. M, Arkas, H. L, Chanaua, A. D, Crortkite, E. P, Greenhelg, M. L, Johnson, H. A, Robertson, J. S, and Stryekmans, P. A,** Extracorpore irradiation of the blood in humans: effects upon erythrocyte survival, *Blood*.
- [73] **Afssaps.** Recommandations. Transfusion de globules rouges homologues, produits, indications, alternatives, 2002 <http://Afssaps.sante.fr/pdf/5/rbp/glarg4.pdf>.
- [74] **Schroeder ML.** Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Br J Haematol*, 2002; 117: (275-87).
- [75] **Ohto H, Anderson KC.** Survey of transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent recipients. *Transfus Med Rev*, 1996; 10: (31-43).
- [76] **Petz LD, Calhoun L, Yam P, et al.** Transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent patients: report of a fatal case associated with transfusion of blood from a second-degree relative, and a survey of predisposing factors. *Transfusion*, 1993; 33: (742-50).

- [77] **Maung ZT, Wood AC, Jackson GH, Turner GE, Appleton AL, Hamilton PJ.** Transfusion-associated graft-versus-host disease in fludarabine-treated B chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol* 1994; 88: (649-52).
- [78] **Anderson K.C, Weinstein H.J.** Transfusion-associated graft versus host disease. *N Engl J Med*, 1990; 323: (315-321).
- [79] **Triulzi DJ, Nalesnik MA.** Microchimerism, GvHD and tolerance in solid organ transplantation. *Transfusion* 2001; 41: (419-26).
- [80] **Leitman SF, Silberstein L, Fairman RM, et al:** Use of a radiation-sensitive film label in the quality control of irradiated blood components. *Transfusion* 1992; 32: (4).
- [81] **www.mavietonsang.ch.**
- [82] **www.dondusang.quimper.free.fr.**

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

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

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
والحمد لله العظيم

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

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 12

سنة : 2016

تشعيم عناصر الدم ورد فعل الطعم ضد المضيف بعد نقل الدم

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: محمد طه مغراوي

المزاد في: 09 دجبر 1991 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: نقل الدم – عناصر الدم – مرض الطعم ضد المضيف بعد نقل الدم – تشعيم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: سعد مراني
مشرف	أستاذ في علم الفيروسات السيد: عبد القادر بلمكي
أعضاء	أستاذ في علم الدم السيد: حميد منصوري
عضو مشارك	أستاذ في المعالجة بالأشعة السيد: عبد الحميد ببي أستاذ في الفيزياء الحيوية السيدة: نعيمة الحافيظي أستاذة في طب الاطفال السيد: محمد بنعجيجة
	مدير المركز الوطني لتحاقن الدم بالرباط