

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

# Mémoire

*De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master*

*Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)*

*Filière : Sciences biologiques*

*Spécialité : Biochimie Appliquée*

Intitulé du thème :

## Surveillance Biologique Post Transfusionnelle chez les Patients Atteints D'hémopathies Malignes

**Présenté par :** Melle ADDOU FOUZIA

Melle MAATA AMARIA

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

- **Présidente :** Dr Meziani S
- **Examineur :** Dr Zemri K
- **Encadreur :** Dr Mehida H
- **Co-Encadreur :** Melle Bekhaled I

Année universitaire 2020 – 2021 Session : « Juin »



## REMERCIEMENTS

*Au début on souhaite adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.*

*On tient à remercier tous particulièrement notre encadrant Dr MEHIDA HAYET .etCo-encadrant BEKHALED IMENE merci beaucoup pour votre soutien , nous avoir suivis et conseillés tout au long de la réalisation de ce mémoire.*

*Ce mémoire .n'aurait jamais pu voir le jour sans le soutien actif des membres de notre famille, surtout nos parents qu'ils nous ont toujours encouragé moralement et matériellement et à qui on tient à les remercier.*

*Nous remercions chaleureusement :*

*Le président de jury Dr Meziani, et l'examineur Dr Haoud Khadidja .A et le Dr Zemri.K qui .accepté d'examiner ce travail.*

*Nous exprimons notre profonde gratitude à toutes les personnes ,ayant contribuées de loin ou de près dans la réalisation de ce modeste travail , que nous avons rencontré au sein du département de biologie de la faculté des sciences de la nature et de la vie , université Djillaliliabes de sidi bel abbes*





## DEDICACE

*Je dédie ce modeste travail*

*A mes chers parents pour leur soutien, leur patience, leur encouragement durant mon parcours scolaire, ils ont pu créer le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études. Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mes profonds sentiments envers eux. Je prie le bon Dieu de les bénir, de veiller sur eux, en espérant qu'ils seront toujours fier de moi.*

*Que dieu vous garde, je vous aime.*

*A mes sœurs spécialement ma sœur et ma belle amie « AMOUNA » et mon frère ainsi à toute ma famille « MAATA et ADDOU & FATMI et LA FAMILLE & AL RABAYA ».*

*A tous mes amis, sans oublier mes amies mes sœurs*

*FATMI SARRA & BENHAMIDI NOUR EL HOUDA*

*Et à l'ensemble des étudiants de la promotion master 2 en biochimie appliqué de l'année 2020-2021.*

MARIA.





## *Dédicace*

*Je remercie le bon dieu de m'avoir donné le*

*Courage*

*Pour réaliser ce travail et*

*La patience pour aller jusqu'au bout du parcours de mes*

*Études.*

*Je dédie du plus profond de mon Cœur ce manuscrit*

*A mon cher père qui ma toujours soutenu et mon première encadrer début ma  
naissance .*

*A ma chère mère qui a toujours été la pour moi, je la remercie pour ses  
encouragements et son soutien.*

*Que dieu leurs accorde une longue vie.*

*A mes frères et tout famille.*

*A mes sœurs et leurs enfants des plus vieilles aux plus jeunes, surtout ma  
jumelle, mon âme, ma vie, ma fille « **HIBA AMANI** », sans oublier sa jumelle  
« **MERIEM** » .*

*A mon cher binôme « **MARYA** ».*

*A la personne la plus chère à mon cœur, je l'ai rencontrée dans mon domaine de  
travail .je l'ai toujours considérée comme ma mère , qui m'a accompagné et  
soutenu dans mon domaine d'étude et m'a donné force et aide pour atteindre cet  
objectif, la plus chère « **STAMBOULI FARIDA** » ERR Mascara .*

*Sans oublier le service d'hématologie Mascara et tous ses collaborateur,  
notamment le chef de service « **Dc MEHAHAL** », pour son excellent accueil,  
ses bons soins et ses conseils.*

*Je dédie également à mes meilleurs amis qui travaillent dans l'administration universitaire, elles accompagnent depuis le début de mes études universitaires et m'aident, me motivent et m'encouragent à réussir et me « **Sadouni salima** ,*

***Bouragba kheira , Nacer khalida,***

***Salem salima »***

*Ainsi qu'à mes amis de travailler dans l'établissement de rééducation et réadaptation Mascara.*

*A la personne la plus chère à mon cœur, mon compagnon, et la lumière de mon chemin , qui a éclairé mon chemin dans mon travail et dans ma vie*

***« MOHAMED – A » .***

*ADDOU FOUZIA*



## Table des matières

<b>Remerciements</b>	
<b>Dédicace</b>	
<b>Dédicace</b>	
<b>Liste des figures</b>	
<b>Liste des tableaux</b>	
<b>Abréviation</b>	
<b>Résumé</b>	
<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : Transfusion sanguine</b>	
<b>- DON DU SANG .....</b>	<b>4</b>
<b>1.Bases éthiques .....</b>	<b>4</b>
<b>2.Bases médicales et réglementaires .....</b>	<b>4</b>
<b>3.Préparation de produits sanguins labiles .....</b>	<b>6</b>
<b>4.Qualification des dons.....</b>	<b>6</b>
<b>-GROUPES SANGUINS EN TRANSFUSION SANGUINE .....</b>	<b>8</b>
<b>1.Immunohématologie et transfusion sanguine.....</b>	<b>8</b>
1.1 Antigènes de groupes sanguins .....	8
1.2 Anticorps dirigés contre les cellules sanguines.....	9
1.3Définition et contrôle de la compatibilité.....	9
<b>2.Système de groupes sanguins importants pour la transfusion sanguine. .</b>	<b>10</b>
2.1 Système ABO.....	10
2.2 Système RH.....	11
2.3 Système Kell .....	12
2.4 Système Duffy.....	12
2.5 Système Kidd .....	12
2.6 Système MNSs .....	13
2.7 Système P et Lewis .....	13
<b>3. Systèmes importants pour la transfusion de plaquettes .....</b>	<b>13</b>

3.1	Système ABO.....	13
3.2	Système HLA .....	13
3.3	Systèmes proprement plaquettaires .....	13
<b>4.</b>	<b>Systèmes granulocytaires importants pour la transfusion .....</b>	<b>14</b>
<b>5.</b>	<b>Systèmes important pour les transfusions de plasma .....</b>	<b>14</b>
<b>III.APPLICATIONS DES PRODUITS SANGUINS LABILES EN HEMATOLOGIE</b>		
	.....	16
<b>1.</b>	<b>Concentrés de globules rouges .....</b>	<b>16</b>
1.1	Définition .....	16
1.2	Température des CGR transfusés.....	16
1.3	Posologie .....	16
1.4	Concentrés de globules rouges adultes avec qualificatif .....	17
<b>2.</b>	<b>Concentrés plaquettaires .....</b>	<b>21</b>
2.1	Posologie .....	22
2.2	Rendement des transfusions de plaquettes .....	23
<b>3.</b>	<b>Plasma thérapeutique.....</b>	<b>25</b>
<b>4.</b>	<b>Concentrés granulocytaires .....</b>	<b>26</b>
<b>LES EFFETS INDESIRABLES DE LA TRANSFUSION SANGUINE ....</b>		
<b>29</b>		
<b>1.</b>	<b>Les principaux accidents immunologiques de la transfusion .....</b>	<b>30</b>
1.1	Réactions immunohémolytiques .....	30
1.2	Accidents liés à l'alloimmunisation aux antigènes leucoplaquettaires .....	31
1.3	Choc anaphylactique par conflit immunologique IgA/anti-IgA .....	33
1.4	Réaction du greffon contre l'hôte posttransfusionnelle .....	34
1.5	Œdème pulmonaires lésionnel posttransfusionnel dit TRALI .....	35
<b>2.</b>	<b>Accidents infectieux .....</b>	<b>35</b>
2.1	Liés au produit.....	35
2.2	Liés au profil clinique du receveur .....	37

## Chapitre II : les hémopathies malignes

-rappels .....	40
<b>1. Les leucémies.....</b>	<b>40</b>
1.1 Les leucémies aiguës lymphoblastiques (L.A.L.).....	41
1.2 Les leucémies aiguës myéloblastiques (L.A.M.) .....	42
1.3 Les leucémies lymphoïdes chroniques (L.L.C.) .....	42
1.4 La leucémie à tricholeucocytes .....	42
1.5 La leucémie myéloïde chronique (L.M.C.).....	43
1.6 La polyglobulie primitive.....	43
1.7 Splénomégalie myéloïde (SM).....	44
1.8 La thrombocytémie essentielle (T.E.) .....	45
<b>2. Les syndromes immunoprolifératifs.....</b>	<b>45</b>
2.1 La maladie de Hodgkin (MDH).. .....	46
2.2 Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) .....	46
2.3 Les lymphomes de Burkitt .....	47
2.4 La maladie de Kahler ou myélome multiple .....	47

## Chapitre III : Résultats et discussion

<b>1. Résultats .....</b>	<b>51</b>
<b>2. Analyse et discussion .....</b>	<b>66</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>72</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>74</b>

## Liste des figures

Figure 01 : Répartition des cas d'hémopathies malignes en fonction du type histologique .....	53
Figure 02 : Répartition des hémopathies malignes en fonction de l'âge. ....	53
Figure 03 : Répartition des HM en fonction du sexe. ....	54
Figure 04 : Répartition des patients LAM selon le taux HB.....	55
Figure 05: Répartition des patients LAM selon le taux de globules blancs ...	56
Figure 06 : Répartition des patients LAM selon le taux de plaquette.....	56
Figure 07 : Répartition des patients APLASIE Médulaire selon le taux de HB .....	57
Figure 08: Répartition des patients aplasie médulaire selon le taux de GB .....	57
Figure 09 : Répartition des patients aplasie médulaire selon le taux de PLT	58
Figure 10: Répartition des patients LAL selon le taux de HB .....	58
Figure 11 :Répartition des patients LAL selon le taux de GB .....	59
Figure 12 : Répartition des patients LAL selon le taux de PLAQUETTE .....	59
Figure 13: Répartition des patients LNH selon le taux de HB .....	60
Figure 14 :Répartition des patients LNH selon le taux de HB .....	60
Figure 15 : Répartition des patients LNH selon le taux de PLAQUETTE.....	61
Figure 16 : Répartition des patients MM selon le taux de HB.....	61
Figure 17 : répartition des patients MM selon le taux de GB .....	62
Figure 18 : répartition des patients MM selon le taux de PLAQUETTE .....	62
Figure 19 : répartition selon nombre des poches transfusé.....	64

## **Liste des tableaux**

Tableau I : Principaux types de dons, fréquences, volumes et conditions de prélèvement. ....	5
Tableau II : Examens réalisés pour la qualification du don du sang total. ....	7
Tableau III : Règles de compatibilité ABO pour la transfusion de globules rouges. ....	11
Tableau IV : Règles de compatibilité pour la transfusion de plasma . ....	15
Tableau V : répartition Du bilan de retentissement .....	63

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

Ag : antigène

BDSP : Banque de données en santé public

BRM: biological response modifiers

CCI: corrected count increment

CCP : concentré du complexe prothrombinique

CEC : Circulation Extra-Corporelle

CGR : concentrés de globules rouges

CHIK-V : virus du Chikungunya

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

CMV : cytomégalovirus

CNRS : Centre national de recherche scientifique

CPA : concentrés de plaquettes d'aphérèse

CSH : cellules souches hématopoïétiques

CUG : concentrés unitaires de granulocytes

DGV : dépistage du génome viral

DOAJ: Directory of Open Access Journals

EI : effet indésirable

EIR : EI-receveur

EMC : encyclopédie médico chirurgicale

EST : exsanguino-transfusion

EVB: Virus d'Epstein-Barr

G-CSF: granulocyte colony-stimulating factor

GP : glycoprotéines

GVH-PT Graft-Versus-Host post

Hb : hémoglobinémie

HBc : hepatitis B core

HBs: hepatitis B surface

HHV: Herpèsvirus humain  
HNA: human neutrophil antigens  
HTLV : human T-cell lymphoma virus  
Ig : immunoglobulines  
InIST : Institut de l'information scientifique et technique  
INR : International Normalized Ratio  
ITCB : incident transfusionnel par contamination bactérienne  
MAT: micro-angiopathies thrombotiques  
MeSH: Medical Subject Headings  
NLM: National Library of Medicine  
OMS: organization mondiale de santé  
PFC : plasma frais congelé  
PLoS : Public Library of Science  
PSL : Produits Sanguins Labiles  
PTT : purpura thrombopénique thrombocytopénique  
RAI : recherche d'agglutinines irrégulières  
RFNH : réactions fébriles non hémolytiques post-transfusionnelles  
RGCH : réaction du greffon contre l'hôte  
SAG-M : saline, adénine, glucose, mannitol  
SHU : syndrome hémolytique et urémique  
TCA : temps de céphaline activée  
THPM-vWF : très hauts poids moléculaires du facteur von Willebrand  
TNA : thrombopénies néonatales allo-immunes  
TP : taux de prothrombine  
TPHA: Treponema pallidum haemagglutination assay  
TRALI: transfusion-related acute lung injury  
UVA: Ultraviolet A  
VDRL: venereal disease research laboratory  
VHC : virus de l'hépatite C

VIH : virus de l'immunodéficience humaine  
VMCJ : Variant de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob  
VST: volume sanguin total  
WN-V: West Nile virus  
WoS : Web of Science  
LAM= Leucémie Aiguë Myéloïde  
LAL= Leucémie Aiguë Lymphoblastique  
LLC= Leucémie Lymphoïde Chronique  
LMC= Leucémie Myéloïde Chronique  
MDH= Maladie De Hodgkin  
LMNH= Lymphome Malin Non Hodgkinnien  
USA= United States of America  
VIH= Virus de l'Immunodéficience Humaine  
CHU= Centre Hospitalo Universitaire  
LA= Leucémie Aiguë  
SNC= Système Nerveux Central  
HTLV1= Human T Lymphocyte Virus 2  
NFS= Numération Formule Sanguine  
SM= Splénomégalie Myéloïde  
TE= Trombocytémie Essentielle  
ADN= Acide Désoxyribonucléique  
Vaquez = Maladie de Vaquez  
Waldenström = Maladie de Waldenström  
ASCO : American society of clinical oncology  
CE : Concentré érythrocytaire  
CP : Concentré plaquettaire  
CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée  
EFS : Etablissement Français du Sang  
HAS : Haute autorité de santé

MDS: Maladies du sang

LNH : Lymphome non-hodgkinien

OAP : OEdème aigu pulmonaire

PSL : Produit sanguin labile

SFTS : Société française de transfusion sanguine

MM= Myélome multiple

Vs : Vitesse de Sédimentation

CRP : Protéine C Réactive

LDH : Lactate Déshydrogénase

PLT : Plaquette

GB : Globule Blanc

HM : Hémopathie Maligne

## Résumé

Nous présentons le bilan d'une étude rétrospective et descriptive sur les moyens diagnostiques des hémopathies malignes réalisée au niveau du service d'hématologie (MASCARA) sur une période de 2 ans, allant de JANVIER 2019 au JANVIER 2021, à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie comprenant des critères épidémiologiques, cliniques, radiologiques et biologiques. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'intérêt de la transfusion sanguine dans la prise en charge de l'hémopathie, rapporter et discuter le profil épidémiologique et les résultats des examens complémentaires de nos patients par rapport à la littérature. Les demandes des bilans hématologiques étaient parvenues des différents services, principalement du service de l'hématologie clinique et de médecine interne, les demandes externes ne représentaient que 8%. Les circonstances de découverte cliniques étaient prédominées par le syndrome anémique, le syndrome tumoral puis le syndrome hémorragique. Sur le plan biologique, les perturbations de l'hémogramme présentaient la principale circonstance de découverte biologique. L'étude du frottis sanguin a révélé des anomalies dans 72% des cas.

Nous avons colligé 34 cas d'hémopathies malignes.

La prédominance masculine était marquée avec un sexe ratio homme/femme de 1,8. L'âge moyen était de 53 ans avec des extrêmes se situant entre 11 et 87 ans. La tranche d'âge prédominante était celle comprise entre 33 et un et 43 ans. Nous avons enregistré 9 cas de myélome multiple (26,47%), 14 cas de Leucémie aigue (41,18%) dont 23,53% myéloblastiques et 17,65% lymphoblastique, 7 cas de aplasie médullaire(20,59) et 4 cas de lymphome non hodgking (11,76).

Dans cette étude, nous avons pu formuler des recommandations permettant d'améliorer la pratique quotidienne des moyens diagnostiques et de suivi des hémopathies malignes au service hématologie de EPH MASCARA .

**Mots clé : hémopathies malignes, transfusion sanguine, hemogramme, frottis sanguin , suivi thérapeutique .**

---

## *Introduction générale*

---

### INTRODUCTION

L'utilisation du sang en médecine clinique, et plus précisément les produits sanguins labiles(PSL).Les PSL sont obtenus par la séparation primaire du sang en ses différents éléments : les hématies, les plaquettes, le plasma. À ceux-ci il faut ajouter les granulocytes, dont l'obtention d'une quantité thérapeutique nécessite toujours un prélèvement sélectif par aphérèse. Le qualificatif labile se rapporte essentiellement à la brièveté de la conservation des principes thérapeutiques ex vivo, soit parce qu'il s'agit de cellules vivantes ayant une durée de vie limitée, soit parce qu'il s'agit, comme pour le plasma, de protéines dont l'activité biologique se dégrade en quelques heures.

L'utilisation appropriée des produits sanguins labiles peut être définie comme étant la réalisation de la transfusion de l'un ou de plusieurs de ces produits sanguins labiles combinés, chez un patient répondant aux critères d'indication.

La transfusion sanguine est très sécuritaire et peut, dans certains cas, être la seule façon de sauver une vie. Les mesures utilisées pour vérifier la qualité des produits sanguins sont de plus en plus sûres. Le choix des donneurs est basé sur des critères stricts et tous les dons de sang sont soumis à des tests à la pointe de la technologie pour détecter les maladies et les virus connus. Toutes ces mesures ont permis de réduire les risques de transmission de maladies à des taux très bas.

Les moyens diagnostiques des hémopathies malignes regroupent l'ensemble des examens complémentaires nécessaire pour poser le diagnostic. L'hémogramme (numération formule sanguine + frottis) correspond à l'étude qualitative et quantitative du sang et représente le premier examen pratiqué au sein des laboratoires d'hématologies.

D'autres examens complémentaires sont éventuellement nécessaire, bilan biologique , sont à visée diagnostique ou pronostique. Dans notre étude, nous allons insister sur l'étude des examens biologiques réalisés au sein du service du laboratoire d'hématologie de l'HMA de Mascara.

Les hémopathies malignes regroupent l'ensemble des néoplasies développées à partir de cellules hématopoïétiques de la moelle osseuse et ud système lymphoïde.

Si l'efficacité transfusionnelle sanguine est simple à évaluer lors de traitements curatifs (l'arrêt de l'épisode hémorragique), il est plus compliqué à déterminer et à évaluer lors d'un traitement prophylactique.

On a alors simplement à notre disposition une évaluation indirecte qui est le rendement transfusionnel, Le rendement transfusionnel, peut être mesuré de plusieurs façons, soit l'augmentation simple du chiffre, soit l'incrément post transfusionnel, soit enfin une corrigée qui prend en compte le nombre de plaquettes transfusées et de culot globulaire, et un paramètre lié au patient : poids ou surface corporelle (SC). Ce dernier type de mesure est un peu plus compliqué mais permet de normaliser le résultat quels que soient les paramètres physiques du patient. La numération le taux de plaquettaire – le taux de hémoglobine –le taux de GB , est faite soit 1 h, soit 24 h après la fin de la transfusion. Le plus simple est souvent sa réalisation le lendemain, 24 h après., c'est aussi un moyen très utile pour le clinicien et le médecin transfuseur afin d'adopter de meilleures conditions transfusionnelles . [80].

### **Les objectifs de l'étude étaient les suivants :**

- Evaluer les pratiques transfusionnelles chez les patients souffrants d'hémopathies malignes.
- Rapporter et discuter les principaux moyens de diagnostic et de suivi thérapeutique des Hémopathies Malignes utilisés au sein de laboratoire d'hématologie de l'EPH MASCARA.
- L'objectif de cette étude est de voir l'intérêt de la transfusion sanguine dans la prise en charge des patients atteints d'hémopathies malignes

# *Chapitre I*

---

*Transfusion sanguine*

---

## **I- DON DU SANG**

### **1- Bases éthiques**

Le recueil de sang repose sur des bases éthiques, médicales, réglementaires et techniques.

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

- le bénévolat : le donneur ne perçoit ni rétribution ni gratification du fait de son don du sang.
- le volontariat : le donneur effectue librement son don et ne doit subir aucune contrainte entravant cette liberté.
- l’anonymat : le donneur et le receveur doivent rester mutuellement inconnus.
  - l’absence de profit : les prix de cession des PSL sont administrés et représentent uniquement le prix de revient des opérations de collecte, préparation, contrôle et distribution.

L’application de ces règles éthiques répond au principe de non commercialisation du corps humain et conduit à ne prélever dans ce cadre que des donneurs ayant atteint leur majorité légale et disposant de toute leur responsabilité civile.[1]

### **2- Bases médicales et réglementaires**

Le don de sang repose sur des bases physiologiques simples. La soustraction d’une unité de sang correspond à la soustraction d’un volume de globules rouges inférieur à 1/10 de la masse globulaire et ne comporte de ce fait aucun risque pour un donneur sain. Un don de sang total de 400 mL soustrait une quantité de fer voisine de 200 mg, ce qui ne comporterait un risque de déplétion martiale que chez un sujet prédisposé. Les dons d’aphérèse de plaquettes ou de plasma n’ont aucun effet décelable sur le stock en fer du donneur.

Les déplétions volémiques et protéiques des dons sont rapidement compensées et sans effet notable lorsque les règles de prélèvement sont strictement appliquées.

les conditions de l’aptitude médicale au don du sang, la fréquence, l’intervalle et les conditions des prélèvements. Les données principales qui sont résumées dans le tableau I

**Tableau I: Principaux types de dons, fréquences, volumes et conditions de prélèvement. [2]**

Type de don	Nombre de dons par an	Volume total
Sang total	♂ 5 jusqu'à 60 ans ♀ quel que soit l'âge et ♂ après 60 ans 3 jusqu'à 65 ans**	De 400 à 500 ml
Aphérèse simple de plasma	≤ 20 jusqu'à 65 ans*	≤ 600 ml
Aphérèse simple de globules rouges	2 dons pour les ♂ et les ♀ jusqu'à 60 ans	≤ 600 ml Volumes de globules rouges ≤ 450 ml
Aphérèse simple de plaquettes	≤ 5 dons jusqu'à 60 ans	≤ 600 ml Quantité de P1 prélevées $\geq 2 \times 10^{11}$ Nombre final de P1 du donneur $\geq 10^5/\mu\text{L}$
Aphérèse simple de Granulocytes	≤ 2 dons jusqu'à 50 ans	≤ 500 ml

\* Pour tous les dons, la limite inférieure est 18 ans. \*\* Les dons au-delà de 60 ans ne peuvent se faire que s'il y a eu des dons antérieurs.

L'opportunité de contrôles ultérieurs de la ferritine est laissée à l'appréciation du médecin.

#### Différentes techniques de prélèvement

Elles permettent de recueillir, soit le sang total, soit ses composants isolés par aphérèse spécifique. Ces dernières permettent d'obtenir du plasma, des granulocytes et des globules rouges sous une quantité équivalente à un ou deux concentrés globulaires. Dans ces cas, on parle d'aphérèse simple. On peut également obtenir, par aphérèse, une

combinaison de plaquettes et de plasma, de plaquettes et de globules rouges, de plasma et de globules rouges ; dans ces cas, on parle d'aphérese combinée.[3]

### 3- Préparation de produits sanguins labiles

Après prélèvement, le sang est séparé en ses composants après déleucocytation par filtration. Ceci permet d'obtenir un concentré globulaire, un concentré plaquettaire standard et un plasma. Ce dernier peut être utilisé comme plasma thérapeutique ou être orienté vers la production par fractionnement des produits plasmatiques stables, notamment les concentrés antihémophiliques A et B, l'albumine humaine purifiée ou les immunoglobulines (Ig). Ces produits stables sont concentrés, subissent un traitement de viroatténuation et sont en général lyophilisés, ce qui leur confère une durée de conservation importante. Les méthodes actuelles de viroatténuation ne sont pas applicables aux PSL car elles reposent sur des techniques

utilisant des détergents qui détruisent la bicouche lipidique des membranes et le chauffage à des températures altérant irrémédiablement les propriétés des cellules. Le plasma peut, en revanche, bénéficier de ces techniques et est alors cédé sous forme de plasma viroatténué. Des techniques de viro et bactériostérilisation des produits cellulaires sont actuellement en développement et reposent sur des méthodes d'utilisation d'intercalants nucléaires activés par illumination ultraviolette.[3]

### 4- Qualification des dons

La qualification biologique des PSL répond à deux objectifs : d'une part déterminer les données immunohématologiques nécessaires à la transfusion sanguine, d'autre part vérifier l'absence de marqueurs de maladies transmissibles. [4]

Tableau II : Examens réalisés pour la qualification du don du sang total. [2]

Examens de dépistage de maladies transmissibles		Examens immunologiques et hématologiques		
Marqueurs obligatoires sur chaque don		Optionnel	Obligatoire Pour chaque don	Optionnel
Directs	Indirects			
Syphilis VDRL TPHA	Anti-HBc	Anti-plasmodium falciparum	Groupage ABO	Phénotypage
Ag HBs	Alanine aminotransferase	Anti-CMV	Groupage RH D	Recherche d'anti-A ou anti-B Recherche d'anti-hémolyse
Anti-VIH			Recherche d'anticorps antiérythrocytaires	
DGV VIH			Hématocrite Ou hémoglobine	
Anti-VHC				
DGV VHC				
Anti-HTLV 1 et 2				

En plus des examens indiqués, des examens optionnels peuvent être réalisés selon les besoins de chaque cas individuel. DGV : dépistage du génome viral ; VDRL : venereal disease research laboratory ; TPHA : Treponema pallidum haemagglutination assay ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; VHC : virus de l'hépatite C ; HTLV : human T-cell lymphoma virus ; CMV : cytomégalovirus

#### **4-1 Données immunohématologiques déterminées pour chaque don**

Elles comportent un groupage ABO et RH D (RH1) et une recherche d'anticorps antiérythrocytaires irréguliers. Une recherche d'anticorps immuns est systématiquement

réalisée chez les donneurs O. Les données immunohématologiques peuvent être complétées par un phénotypage standard qui comprend la détermination des antigènes du système Rh Cc, Ee et K du système Kell (RH 2, 4, 3, 5 et KEL1) ; il peut, selon les besoins, être étendu aux systèmes Duffy, Kidd, Lewis, MNSs, P. [4]

### 4-2 Marqueurs de maladies transmissibles recherchés sur chaque don

Il peut s'agir :

- de l'agent pathogène lui-même : dépistage de l'antigène HBs et du génome du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et du virus de l'hépatite C (VHC) ;
- de marqueurs sérologiques de contamination : anti-VIH-1 et 2, anti-VHC, anti-human T-celllymphoma virus (HTLV)-1 et 2, anti-HBc, et sérologie syphilitique ;
- de marqueurs indirects : dosage des alanine-aminotransférases (ALAT).

En fonction des besoins, les anticorps antivirus cytomégaly (CMV) seront recherchés. Enfin, en cas de voyage en zone d'endémie palustre, l'absence d'anticorps anti-Plasmodium falciparum permet, entre le quatrième et le 36e mois suivant le retour, de qualifier le sang.[4]

## II- GROUPES SANGUINS EN TRANSFUSION SANGUINE

### 1. Immunohématologie et transfusion sanguine

L'immunohématologie a pour objet l'étude des groupes sanguins et des anticorps correspondants.

#### 1.1 Antigènes de groupes sanguins

Les cellules sanguines portent à leur surface des glycoprotéines (GP) aux rôles fonctionnels multiples [5]. D'un individu à l'autre, une GP peut présenter des différences de structure reflétant les différences génétiques entre allèles codant une même protéine. Transmises génétiquement, elles définissent les systèmes de groupes sanguins, dont l'expression observable à la surface des cellules sanguines constitue le phénotype. Les systèmes de groupes sanguins peuvent s'exprimer sur une ou plusieurs lignées cellulaires sanguines ou tissulaires. Les groupes sanguins jouent un rôle important en transfusion

sanguine car les disparités sont la source d'immunisations qui sont à l'origine d'accidents transfusionnels ou d'incompatibilité foëto-maternelle. La fréquence des immunisations varie considérablement selon la fréquence des allèles et selon leur immunogénicité. Nous ne considérerons ici que les systèmes ayant un intérêt transfusionnel pour les PSL. [6]

### 1.2 Anticorps dirigés contre les cellules sanguines

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

- anticorps naturels réguliers : toujours présents en l'absence de l'antigène correspondant, ils caractérisent les anticorps du système ABO ;
- anticorps naturels irréguliers : présents sans allo-immunisation préalable, ils sont rares mais justifient les recherches d'agglutinines irrégulières, même sans allo-immunisation préalable ;
- anticorps immuns irréguliers : apparaissant après une alloimmunisation transfusionnelle ou gravidique. [6]

### 1.3 Définition et contrôle de la compatibilité

La compatibilité entre donneur et receveur correspond à trois niveaux de contraintes.

- Respecter les anticorps naturels présents chez le receveur qui sont susceptibles de provoquer des accidents graves dès une première transfusion : c'est le cas avant tout de la compatibilité ABO.
- Vérifier l'absence et prévenir l'apparition d'anticorps inhabituels chez le receveur : cette contrainte impose le respect de la compatibilité RH1 pour toutes les transfusions, la recherche des anticorps irréguliers avant toute transfusion et le respect de la compatibilité pour les antigènes les plus immunogènes chez les sujets soumis à des transfusions répétées ou chez les femmes avant la ménopause.
- Définir, en fonction du contexte de chaque malade, la compatibilité nécessaire et la stratégie transfusionnelle ; elle fait appel à l'expertise médicale et choisit entre :
  - la transfusion antigénocompatible qui consiste à n'injecter au receveur que des cellules ayant des antigènes que lui-même possède.

– la transfusion sérocompatible qui consiste, dans un système donné, à n'injecter à un receveur que des cellules contre lesquelles il ne possède pas d'anticorps. [6]

## **2.Système 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. [7,8]

### **2.1 Système ABO**

C'est le seul système caractérisé par la présence constante, régulière, dans le sérum d'anticorps, les iso-hémagglutinines anti-A ou anti-B, dirigés contre les antigènes absents sur les hématies du sujet. C'est la présence de ces anticorps naturels, réguliers qui donne le premier rôle à ce système dans la transfusion d'érythrocytes.

#### Règles transfusionnelles ABO

Le respect des règles de compatibilité transfusionnelle pour le système ABO est fondamental. Elles dépendent du PSL concerné. . [7]

– 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 V) 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 III : Règles de compatibilité ABO pour la transfusion de globules rouges. [2]		
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.

## 2.2 Système RH

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 phénotypes compatibles pour ces antigènes. Le respect des cinq antigènes RH classiques répond, pour ce système, aux indications du sang phénotype.

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

### 2.3 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 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 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 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 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.

## 3- Système importants pour la transfusion de plaquettes

Il n'existe pas d'anticorps naturels dirigés contre les antigènes de surface des plaquettes. [7,8]

### 3.1 Système ABO

En dépit de la présence d'antigènes du système ABO à la surface des plaquettes, la survie des plaquettes transfusées n'est, pour ce système, influencée que par les anticorps immuns. La présence d'anticorps immuns chez le receveur est susceptible de réduire la durée de vie des plaquettes transfusées et doit conduire au respect de cette compatibilité en cas de mauvais rendement des transfusions de plaquettes. [7,8]

### 3.2 Système human leukocyte antigen (HLA)

Les plaquettes sanguines expriment à leur surface des quantités variables d'antigène HLA de classe I des locus A et B. L'alloimmunisation anti-HLA, posttransfusionnelle ou post-gravidique, est la cause immunologique la plus classique des états réfractaires aux transfusions de plaquettes. Elle doit être dépistée systématiquement lors des traitements requérant une administration itérative et prolongée de concentrés de plaquettes et conduire à rechercher, selon les cas, une antigéno- ou une sérocompatibilité pour les antigènes de ce système. [7,8]

### 3.3 Systèmes proprement plaquettaires

Ils sont appelés human platelet antigen (HPA). Ces systèmes sont nombreux. La totalité de ceux qui ont fait l'objet d'une reconnaissance et d'une nomenclature

internationale [9,10] sont bialléliques et numérotés de 1 à n (n étant actuellement de 12). L'allèle le plus fréquent est appelé a et l'autre b. Ils sont la source de thrombopénies néonatales allo-immunes (TNA) et ne sont pas tous la source de problèmes transfusionnels. Pour la transfusion sanguine, certains de ces systèmes sont impliqués dans des états réfractaires aux transfusions de plaquettes et dans l'exceptionnel purpura thrombopénique posttransfusionnel. Une immunisation dans ces systèmes est recherchée dans ces circonstances, et notamment lorsqu'un état réfractaire n'est pas expliqué par une situation clinique ou une immunisation anti-HLA. Les anticorps anti-HPA-5b et anti-Gov-a doivent être particulièrement recherchés.

#### **4- Système granulocytaires importants pour la transfusion**

La compatibilité ABO s'impose lors des transfusions de granulocytes, qui apportent des quantités importantes de globules rouges. Le risque d'immunisation dans les autres systèmes érythrocytaires est à prendre en considération pour la même raison et l'allo-immunisation anti-RH doit être prévenue.

Les granulocytes sont eux-mêmes porteurs d'antigènes HLA de classe I et de systèmes antigéniques qui leur sont propres. Ces derniers sont maintenant appelés systèmes human neutrophil antigens (HNA), et numérotés de 1 à n (n étant actuellement égal à 5). Les allèles sont numérotés selon des principes identiques à ceux utilisés pour les plaquettes [11, 12]. L'influence de ces systèmes pour la transfusion de granulocytes est négligeable, en revanche, ils peuvent être responsables de neutropénies néonatales par alloimmunisation fœto-maternelle. Leur présence, comme celle des anti-HLA chez un donneur ou chez un receveur, est associée à un risque de réaction fébrile non hémolytique posttransfusionnelle et beaucoup plus rarement de syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte posttransfusionnel (transfusion-related acute Lung injury, TRALI).

#### **5- Système important pour les transfusions de plasma**

Ce sont les anticorps susceptibles d'être véhiculés par ces produits sanguins qui nous intéressent ici, même si les protéines plasmatiques peuvent être immunogènes. En pratique, ce ne sont guère que les anticorps anti-IgA des sujets ayant un déficit en IgA qui peuvent être à l'origine d'une réaction anaphylactique lors de la transfusion d'une quantité même minime de plasma. Tous les anticorps que nous avons mentionnés pour les différentes lignées cellulaires sont susceptibles de réagir avec les cellules du receveur et

d'en provoquer la destruction. La présence constante d'anticorps dans le système ABO conduit à respecter des règles de compatibilité qui sont représentées dans le tableau VI et à ne retenir pour la transfusion que les plasmas n'ayant pas de titre élevé d'anticorps naturel. Ces règles, moins impératives que celles appliquées pour la transfusion de concentrés globulaires, s'imposent d'autant plus que les apports de plasma sont massifs. La transfusion d'anticorps antiérythrocytaires irréguliers est prévenue par leur dépistage systématique chez les donneurs. Les anticorps anti-HLA sont en cause dans des réactions fébriles non hémolytiques post-transfusionnelles (RFNH) ou dans des redoutables mais rares syndromes de détresse respiratoire post-transfusionnels de l'adulte.[7,8]

**Tableau IV : Règles de compatibilité pour la transfusion de plasma. [2]**

Groupe du receveur	Groupe du donneur	
	Transfusion isogroupe	Transfusion sérocompatible
O	O	O, A, B, AB
A	A	AB, A*
B	B	AB, B*
AB	AB	AB AB*

Les donneurs de groupe AB sont ici donneurs universels, les receveurs de groupe O sont ici receveurs universels.

\* La transfusion de plasma d'autres groupes est possible si les volumes restent modérés et si ces plasmas ne contiennent pas d'anticorps immuns dirigés contre les antigènes incompatibles du receveur.

### **III. APPLICATIONS DES PRODUITS SANGUINS LABILES EN HEMATOLOGIE**

#### **1- Concentrés de globules rouges**

##### **1.1 Définition**

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

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

##### **1.2 Température des CGR transfusés**

En présence d'agglutinines froides ou d'anticorps biphasiques, il est recommandé de transfuser des concentrés érythrocytaires portés à 37 °C, par un dispositif de réchauffement de la tubulure au lit du malade.

Il est prudent de surveiller particulièrement les dix premières minutes de la transfusion et, si l'état du patient le permet, de respecter à cette phase un débit de perfusion lent, de l'ordre de 2 mL/minute.

Une situation d'urgence vitale autorise la transfusion de CGR avant les résultats de la recherche d'allo-anticorps, laquelle prend du temps en raison de la présence des auto-anticorps circulants. Elle peut être nécessaire en cas de mauvaise tolérance clinique de l'anémie [13]

##### **1.1 Posologie**

Les quantités de CGR à injecter peuvent s'apprécier à l'aide des règles suivantes [2] :

$$\text{Nombre de CGR} = \frac{(\text{Hb. post} - \text{Hb. pré}) \times \text{VST}/100}{\text{Quantité Hb dans un CGR}}$$

- Hb.post : hémoglobininémie du patient souhaitée après transfusion en g/dl
- Hb.pré : hémoglobininémie mesurée avant transfusion en g/dl
- VST : volume sanguin total en mL
- Quantité Hb dans un CGR : quantité d'hémoglobine dans un CGR (entre 40 et 45 g).

Exemple : pour porter l'hémoglobine d'un adulte de 75 kg ayant 5 000 mL de volume sanguin total de 7 g/dl à 9,5 g/dl avec des CGR contenant 42 g d'hémoglobine, il faudra théoriquement transfuser :  $(9,5 - 7) \times 5000 / (42 \times 100) =$  environ 3 CGR.

Les effets d'une transfusion de CGR s'apprécieront cliniquement sur l'amélioration de l'oxygénation tissulaire et biologiquement sur l'élévation du taux d'hémoglobine. L'élévation post-transfusionnelle théorique du taux d'hémoglobine peut s'évaluer par la formule suivante qui découle directement de la précédente :

$$\Delta\text{Hb} = \frac{\text{Nombre de CGR} \times \text{Quantité Hb dans un CGR}}{\text{VST}/100}$$

$\Delta\text{Hb}$  = augmentation de l'hémoglobininémie en g/dl.

En pratique,  $\Delta\text{Hb}$  est environ 1 g/dl et par poche pour un adulte de corpulence moyenne.

La vitesse d'injection des CGR repose sur des données empiriques qui fixent chez l'adulte la vitesse normale de perfusion à 5 mL/min pendant les 15 premières minutes puis ensuite à 10 mL/min, ce qui correspond à l'injection d'un CGR en 40 minutes environ. Le débit de perfusion devra être adapté en fonction du risque de surcharge vasculaire, du risque d'hyperkaliémie chez le nourrisson et l'insuffisant rénal (l'hyperkaliémie de la poche est réabsorbée rapidement à 37 °C par les hématies), et du risque d'hypothermie en cas de

transfusion massive qui impose l'utilisation d'un dispositif de réchauffement du sang. Chez le nouveau-né, le débit recommandé est de 3 à 15 mL/kg/h.

### 1.3 Concentrés de globules rouges adultes avec qualificatif

Ces concentrés se différencient des précédents par des examens supplémentaires exécutés lors du contrôle du prélèvement ou préalablement à leur distribution. Leur intérêt

thérapeutique est identique ; en revanche, leur utilisation répond à des situations codifiées. [14]

- CGR phénotypés

Leurs indications sont les suivantes.

- La prévention des allo-immunisations, légalement obligatoire chez les sujets de sexe féminin avant la ménopause, chez les candidats potentiels à une greffe, chez les sujets susceptibles de subir des transfusions répétées.
- La prévention des accidents hémolytiques chez les patients immunisés.

Leur utilisation ne dispense pas de réaliser des tests de compatibilité prétransfusionnels au laboratoire.

- Les CGR à phénotype étendu sont obligatoirement utilisés chez les patients ayant une hémoglobinopathie qui les rend dépendants de transfusions itératives, et chez les patients polyimmunisés contre les antigènes érythrocytaires.

- CGR compatibilisés

Ils sont testés au laboratoire contre le sérum du receveur afin de rechercher ou de vérifier leur sérocompatibilité. Les indications de l'utilisation de sang compatibilisé sont :

- la transfusion des sujets allo-immunisés ayant, ou ayant eu une RAI positive. Dans ce cas, elle vient en complément du choix des unités par phénotypage ;
- la sélection des unités de sang pour les polyimmunisés ou les sujets ayant une anémie hémolytique auto-immune.

- CGR CMV négatifs

L'utilisation de CGR CMV négatifs est recommandée :

- chez les receveurs CMV négatifs de cellules souches hématopoïétiques (CSH) CMV négatives ;
- chez les femmes enceintes CMV négatives ou dont la sérologie CMV est inconnue ;
- chez les prématurés de moins de 32 semaines dont la sérologie CMV de la mère est négative ou inconnue ;
- chez les receveurs de greffe pulmonaire, quel que soit leur statut vis-à-vis du CMV.

L'utilisation de sang CMV négatif est discutée :

- chez les receveurs d'allogreffe de cellules hématopoïétiques en cas de

- sérologie CMV discordante entre donneur et receveur ;
- chez les candidats CMV négatifs à une greffe ;
  - chez les receveurs CMV négatifs de greffons positifs en dehors de la greffe de moelle et de poumon ;
- chez les receveurs de greffe CMV positifs.

Les restrictions à l'utilisation de sang CMV négatif viennent de la relative rareté des donneurs CMV négatifs dans la population adulte (< 50 %) et de l'intérêt du sang déleucocyté, qui semble capable de prévenir les contaminations par ce virus, entièrement intraleucocytaire.

- Concentrés de globules rouges transformés

Ils subissent, par rapport au CGR de base, des modifications portant sur leurs propriétés et leur durée de conservation.

- CGR déleucocytés

Le nombre de leucocytes résiduels dépend de la technique utilisée pour la déleucocytation et des conditions de son application. Les méthodes utilisées doivent permettre d'obtenir un nombre de leucocytes résiduels inférieur à  $10^6$ . La durée de conservation est identique à celle du CGR non déleucocyté lorsque la technique est réalisée en système clos ; elle est limitée à quelques heures s'il y a rupture du circuit clos.

- CGR déplasmatisés

Ce sont des CGR débarrassés de leur environnement plasmatique par plusieurs lavages successifs. Ils contiennent au moins 35 g/L d'hémoglobine et doivent être utilisés dans les 6 heures suivant leur préparation.

Les indications des CGR déplasmatisés répondent à quatre situations transfusionnelles précises :

- les hémophiles avec inhibiteurs ;
  - les patients atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne ;
  - les patients déficients en IgA qui ont développé une immunisation anti-IgA ;
    - les patients faisant des réactions allergiques ou fébriles sévères aux injections de plasma.
- CGR irradiés

Ils sont exposés à une irradiation de 25 à 45 grays afin d'annihiler tout potentiel répliatif cellulaire (pas seulement des lymphocytes mais aussi des cellules souches). Les produits sanguins irradiés ont pour seule vocation de prévenir la réaction du greffon contre l'hôte (RGCH) post-transfusionnelle. Ils sont utilisés pour la prévention de la RGCH post-transfusionnelle chez les immunodéprimés.

L'indication est formelle :

- pour les transfusions sanguines in utero ;
  - chez les enfants prématurés, atteints d'un cancer ou d'un déficit immunitaire combiné sévère ;
- pour les exsanguino-transfusions ;
  - chez les patients immunodéprimés à la suite d'une thérapeutique myéloablative, suivie ou non d'une greffe de moelle ;
  - chez les malades subissant ou devant subir des prélèvements de cellules souches en vue d'une greffe autologue ;
- pour les transfusions sanguines à partir d'un donneur apparenté au receveur.

L'indication est discutée :

- dans les lymphomes hodgkiniens ou non, dans les leucémies aiguës ;
- dans les syndromes d'immunodéficience acquise ;
- chez les receveurs de greffe d'organe ;
- chez les patients traités par la fludarabine ou un autre analogue des purines.

Dans ces situations, la profondeur de l'immunodépression est prise en considération dans la décision d'utiliser ces produits irradiés.

- **CGR cryoconservés**

Ils sont conservés à des températures négatives de -80 °C ou -196 °C qui gardent leurs qualités pendant de nombreuses années. Les produits utilisés après décongélation sont pratiquement dépourvus de protéines plasmatiques, de plaquettes ou de leucocytes résiduels.

Ils doivent être utilisés dans les 24 heures suivant leur décongélation.

Les CGR cryoconservés permettent de constituer des banques de sang rares ou

autologues pour les patients ayant un groupe sanguin rare et/ou une immunisation large et complexe.

CGR autres

- Autres transformation
  - Les CGR pédiatriques sont issus de la division d'un CGR en plusieurs fractions afin de s'adapter au volume nécessaire chez l'enfant.
  - Les CGR à volume réduit sont des CGR dont le volume du milieu de suspension a été réduit.
- Le sang total reconstitué est obtenu par le mélange d'un CGR avec de l'albumine à 4 % ou du plasma thérapeutique.

Lorsque leur préparation nécessite une ouverture de la poche, tous ces produits doivent être utilisés dans un délai de 24 heures.

## 2. Les concentrés plaquettaires

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

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

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

leur toxicité médullaire. Pour d'autres malades (myélodysplasie, aplasie médullaire), elle représente souvent le seul traitement disponible. En milieu chirurgical, la possibilité de transfuser des concentrés plaquettaires autorise la réalisation d'interventions chirurgicales chez des patients présentant un déficit plaquettaire quantitatif ou qualitatif. [14]

Les concentrés plaquettaires sont obtenus, soit à partir d'un don de sang total soit à partir d'un don d'aphérèse. [15] On distingue :

### A. Concentrés plaquettaires standard

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

receveur). La quantité maximale de leucocytes résiduels par concentré plaquettaire standard est de  $0,2 \times 10^9$  leucocytes.

### B. Concentrés plaquettaires d'aphérèse

Le concentré plaquettaire d'aphérèse est prélevé à l'aide d'un séparateur de cellules qui restitue au donneur les autres composants cellulaires et le plasma prélevés, permettant un recueil plus important de plaquettes que lors du don de sang total. Un à deux concentrés plaquettaires d'aphérèse suffisent pour une transfusion chez un adulte. Il en existe trois catégories (concentrés plaquettaires d'aphérèse I, II et III contenant respectivement de  $2 \text{ à } 4 \times 10^{11}$ , de  $4 \text{ à } 6 \times 10^{11}$  et  $6 \text{ à } 8 \times 10^{11}$  plaquettes). La quantité maximale de leucocytes résiduels par concentré plaquettaire d'aphérèse est de  $0,6 \times 10^9$ .

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

## 2.1. Posologie

Elle peut s'évaluer par la formule suivante [2] :

$$\text{Nombre de plaquettes à transfuser} = \frac{\text{Augmentation du compte souhaitée} (10^9/L) \times \text{VST}}{\text{Rendement escompté} *}$$

Le nombre de plaquettes à transfuser est exprimé en  $10^9$

\*0,6 chez un sujet à l'état basal non allo-immunisé.

VST : volume sanguin total exprimé en litres

Exemple : un adulte ayant un volume sanguin de 5 L pour qui une augmentation du compte plaquettaire de  $50 \cdot 10^9$  plaquettes/L est souhaitée avec un rendement attendu de 0,6 devra recevoir une transfusion de  $50 \times 5/0,6 = 416,6 \cdot 10^9$  plaquettes ; concrètement, le concentré de plaquettes souhaitable devrait contenir entre 400 et  $450 \cdot 10^9$  plaquettes.

On considère qu'un malade soumis à des transfusions de plaquettes prophylactiques doit recevoir entre 1 et 2 CSP par 10 kg de poids deux fois par semaine, la durée de vie moyenne des plaquettes transfusées étant de 5 jours.

## 2.2 Rendement des transfusions de plaquettes

Il s'apprécie avant tout sur la clinique. Cependant, on utilise, pour mieux l'évaluer, deux indices qui reposent sur une mesure du taux de plaquettes 1 heure après la fin de la transfusion.

Le pourcentage de récupération

$$\text{Récupération} = \frac{\text{Augmentation du nombre de plaquettes} \left(10^9/L\right) \times \text{VST}}{\text{Nombre de plaquettes transfusées } 10^9}$$

Une récupération de 0,6 est normale à 1 heure. Elle est plus élevée chez les sujets splénectomisés. Inférieure à 0,2, elle indique une mauvaise récupération, suggérant un état réfractaire qui nécessite, pour être diagnostiqué, deux mauvais rendements consécutifs.

Exemple : un adulte ayant un volume sanguin de 5 L, qui a une augmentation de son compte plaquettaire de  $50 \cdot 10^9$  plaquettes/L après une transfusion de  $400 \cdot 10^9$  plaquettes, a une récupération de

$50 \times 5/400 = 0,625$ .

– L'augmentation corrigée du compte plaquettaire (corrected count increment : CCI) :

$$CCI = \frac{\text{Augmentation du nombre de plaquettes } (10^6/\text{mL}) \times \text{surface corporelle } (m^2)}{\text{Nombre de plaquettes transfusées } (10^{11})}$$

La limite inférieure de la normale 1 heure après transfusion est de 7 500 plaquettes/ $\mu\text{L}/m^2$ .

Exemple : un adulte de  $1,8 m^2$  de surface corporelle qui a une augmentation de 50 000 plaquettes/ $\mu\text{L}$  de son compte plaquettaire après une transfusion de  $4 \cdot 10^{11}$  plaquettes a un CCI de  $50\,000 \times 1,8/4 = 22\,500$  plaquettes/ $\mu\text{L}/m^2$ .

Le dépistage régulier d'une alloimmunisation antiplaquettaire fait partie du suivi des patients recevant des transfusions de plaquettes itératives. Selon les cas, on procèdera, soit systématiquement à la recherche hebdomadaire d'anti-HLA, soit à la recherche d'anticorps anti-HLA, voire d'anti-HPA, seulement en présence de mauvais rendements transfusionnels.[17]

### 2.2.1 Attitudes transfusionnelles

La stratégie transfusionnelle devra être déterminée comme étant à visée prophylactique ou curative. L'attitude devra être cohérente avec la prise en charge thérapeutique globale du malade. Le choix entre concentrés plaquettaires standard ou d'aphérèse sera fonction du diagnostic et du statut de la maladie justifiant la transfusion, des caractéristiques immunohématologiques du malade et de la disponibilité des concentrés.[16]

De manière simplifiée, deux attitudes peuvent être proposées.

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

du risque hémorragique est fonction du degré de thrombopénie, des caractéristiques du malade, du domaine pathologique et de l'existence de facteurs aggravants.

L'attitude curative s'adresse le plus souvent aux malades présentant une pathologie non curable ou dont l'espérance de vie est limitée. La transfusion curative a pour objectif d'interrompre une hémorragie sévère ou de la prévenir lorsqu'elle paraît imminente. Chez ces malades, pour qui la prévention des complications à long terme de la transfusion n'est plus au premier plan, des concentrés plaquettaires standard pourront être utilisés sauf si une allo-immunisation est détectable.[16]Plasma thérapeutique

Il est aujourd'hui préparé à partir de dons de sang total ou d'aphérèse. Le risque viral est réduit, soit par une viroatténuation physicochimique, comportant un traitement par solvant détergent de pools d'au maximum 100 plasmas, soit par une sécurisation, qui consiste à mettre les unités de plasma issues d'un don de sang total en quarantaine jusqu'à un don ultérieur du même donneur qui doit être fait, au minimum, 4 mois plus tard. Enfin, le plasma est dit « solidarisé » lorsque l'on injecte à un même malade le plasma et le CGR provenant d'un même donneur, ce qui limite les sources de contamination potentielle. Cette dernière méthode est presque exclusivement réservée à l'usage pédiatrique.[17]

- Plasma frais issu de sang total

Il se présente sous forme d'unités de 200 mL, congelées dans les 24 heures qui suivent le prélèvement. Ces unités contiennent :

- 0,7 UI de FVIII par mL ;
- moins de  $45.10^9$  plaquettes résiduelles par litre avant congélation.

Elles se conservent 1 an à  $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ , quarantaine comprise, et doivent être utilisées dans les 6 heures qui suivent la décongélation.[18]

- Plasma frais congelé (PFC) issu d'aphérèse

Il se présente sous forme d'unités de 200 à 650 mL qui possèdent des propriétés identiques au plasma issu de sang total. La durée de la décongélation dépend du volume de l'unité et est strictement réglementée ; l'opération doit se dérouler dans un bain thermostaté à  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  et 600 mL doivent être décongelés en moins de 50 minutes.

- Plasmas sécurisés

Ils subissent une quarantaine de 120 jours avant d'être utilisables.

Le donneur devra, à cette échéance, avoir un bilan sérologique de qualification du don du sang négatif. Ceci permet de s'assurer que le donneur n'était pas en phase présérologique au moment du premier don.

- Plasmas viroatténués

Ils résultent du traitement par solvant détergent de pools d'au maximum 100 plasmas individuels de groupe sanguin déterminé.

Le traitement par solvant détergent inactive les virus possédant une enveloppe lipidique. D'autres méthodes sont en cours d'évaluation pour inactiver les autres virus sans altérer les propriétés du produit.[18]

- Plasmas avec qualification ou ayant subi une transformation

Le plasma étant un produit par définition acellulaire, il n'y a pas d'indication à pratiquer des transformations autres que la division d'unités pour l'usage pédiatrique. De la même façon, il est possible de préparer des unités de sang reconstitué lorsqu'un enfant répond à une double indication de CGR et de plasma. Cependant, les techniques utilisées lors du traitement du sang total et lors des plasmaphèreses permettent d'avoir des plasmas « déleucocytés », ce qui indique une réduction quasi absolue du nombre de leucocytes.[18]

### 2.1. Indications

- Transfusion de PFC en situation de choc hémorragique traumatique
- Dans les hémorragies secondaires à un surdosage en AVK
- Dans la compensation des déficits isolés en facteurs de coagulation .[18]

#### 4. Concentrés granulocytaires

C'est au cours des années 1960 que les premières transfusions de granulocytes furent réalisées pour traiter des infections réfractaires aux thérapeutiques anti-infectieuses, survenant au décours de neutropénies, conséquences de traitement des hémopathies. À cette époque, les limites des techniques d'extraction des granulocytes du sang total de donneurs sains furent contournées par l'utilisation des granulocytes plus nombreux issus de patients souffrant de leucémie myéloïde chronique et obtenus par centrifugation [19].

Au cours des deux décennies suivantes, les modalités de stimulation et de prélèvement par aphérèse de donneurs sains se sont considérablement améliorées, facilitant le recueil des concentrés unitaires de granulocytes (CUG). Ainsi, de nombreux exemples

d'amélioration clinique, parfois spectaculaires, de syndromes infectieux chez des patients neutropéniques traités par transfusion de CUG firent l'objet de publications dans les revues médicales [20].

Le prélèvement nécessite une mobilisation des granulocytes du receveur qui est réalisée en général par l'administration de corticoïdes ; elle permet d'améliorer le rendement. [21]

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

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

### 2.2. Indications

Les indications des CUG sont réduites du fait de la difficulté de leur obtention, de la brièveté de leur action et des progrès de l'antibiothérapie. La durée de vie moyenne des granulocytes transfusés n'excède pas 24 heures. Les CUG sont par ailleurs très immunogènes et provoquent des immunisations anti-HLA polyspécifiques. Ils restent néanmoins indiqués à titre exceptionnel, curatif et non préventif dans certains états infectieux graves :

Sur le plan hématologique le malade doit présenter :

- une neutropénie centrale sévère et durable inférieure à 0,2 G/L, ne laissant pas envisager une sortie d'aplasie rapide, malgré la prescription de facteurs de croissance. Pour des contextes cliniques graves certains auteurs posent l'indication de transfusion pour un taux en deçà de 0,5 G/L neutrophiles [22,23] ;
- il peut également s'agir d'un défaut fonctionnel des polynucléaires neutrophiles en rapport avec une granulomatose septique, dans ce cas le taux de leucocytes circulants est normal [24].

Sur le plan infectieux, il doit s'agir d'un état septique bactérien ou fongique non contrôlé par une chimiothérapie anti-infectieuse bien conduite depuis au moins 48 heures

et mettant en jeu le pronostic vital [25]. La décision de transfusion de CUG doit alors être prise rapidement :

- le foyer infectieux, compliqué ou non d'une septicémie doit être connu ;
  - l'identification du germe n'est pas impérative et ne doit pas faire retarder le début des transfusions [26,27] ;
  - il n'y a pas lieu de prescrire des transfusions de CUG dans la fièvre non documentée ou le choc septique sans foyer infectieux identifié [28]. La transfusion à visée prophylactique et l'utilisation en néonatalogie ne sont pas recommandées [29].

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

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

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

- les cellulites : de la face, d'un membre, du siège ou encore sur cathéter ;
  - les foyers bactériens localisés (abcès du foie, du cerveau, encéphalite, foyer pulmonaire...) [30,31,32,33,34] ;
  - l'aspergillose localisée ou disséminée [35,36] ;
  - \_ les candidoses digestives, cutanées ou disséminées, et autres infections fongiques localisées [37,38].

Ce type de complications infectieuses se rencontre le plus souvent au cours de la prise en charge thérapeutique des leucémies aiguës, et autres hémopathies malignes en oncohématologie, mais aussi d'aplasies médullaires ou de déficits immunitaires [39].

La quantité de granulocyte, à transfuser ne fait pas l'objet, à ce jour, de recommandation particulière, mais elle est définie par le contenu minimum du CUG fixé réglementairement à un minimum de  $2.10^{10}$  polynucléaires neutrophiles par CUG. Toutefois, la plupart des publications font état de quantités de granulocytes transfusées les plus importantes possibles : de 2 à  $8.10^{10}$  pour obtenir la meilleure efficacité thérapeutique possible.

Compte tenu de la faible recirculation des granulocytes chez le malade et leur

trappage au niveau de l'infection, la transfusion doit être quotidienne, voire biquotidienne pour un effet maximum sur l'infection [40]. Le protocole transfusionnel doit être poursuivi jusqu'à la sortie d'aplasie du malade et/ou le contrôle de l'infection, celle-ci n'engageant plus alors le pronostic vital.

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

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

#### IV. LES EFFETS INDESIRABLES DE LA TRANSFUSION SANGUINE

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.[14]

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.[14]

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 médicotecniques 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 sont la réalisation des examens de laboratoire et 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 (toujours par erreur grossière de procédure), soit par la méconnaissance d'une allo-immunisation, mal ou non recherchée.

Le risque majeur est un choc avec collapsus, apparaissant dans les minutes ou les heures qui suivent la transfusion, 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.[17]

### 1.2 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).[14]

### 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 est typiquement au moins égale à 18°C, rarement supérieure à 28°C. Une dyspnée modérée sans œdème pulmonaire et sans désaturation, une tachycardie en rapport avec l'hyperthermie, sans choc, peuvent être observées mais il n'existe pas d'hémolyse [42]. La fréquence de cet «EI-receveur (EIR) »asingulièrement décri depuis la leucoréduction systématique des PSL qui a considérablement réduit l'occurrence des cas liés à un conflit Ag/Ac, généralement anti-HLA [43]. Une des caractéristiques des RFNH actuellement observées est l'existence d'une accumulation de BRM (biological response modifiers) dans le PSL dont l'injection s'accompagnerait de la libération de cytokines pyrogènes. Cette accumulation résulte de mécanismes encore incompris dont la dépendance à l'âge du PSL semble davantage avérée pour les plaquettes [44] que pour les CGR [45]. Ces RFNH sont considérées à présent comme typiques des manifestations inflammatoires de la transfusion. Le mode de préparation du PSL pourrait aussi en influencer la survenue. En outre, il apparaît que la capacité à développer une RFNH ne semble pas identique pour tous les receveurs, dont la sensibilité aux effets inflammatoires des BRM présents dans le PSL pourrait être variable.[44]

### Cas particulier et rare : le purpura thrombopénique aigu posttransfusionnel

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. [2]

### **1.3 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).[14]

### 1.4 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. [14]

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 [52].

La 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 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).

La forme la plus typique est la forme aiguë, toujours très grave, avec troubles débutant 5 à 8 jours après la transfusion, sous forme de signes cutanés, d'une diarrhée incoercible, d'une atteinte hépatique, d'une grave altération de l'état général, avec fièvre et cachexie. 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 relation avec la transfusion est moins souvent évoquée, et le nombre de cellules lymphoïdes apportées plus restreint en cas de transfusion que de greffe de moelle. Les premiers signes ne surviennent que 3 à 4 semaines après la transfusion, également sous forme de diarrhée et d'une éruption cutanée plus ou moins étendue. L'évolution est réversible en quelques semaines.

Les possibilités thérapeutiques devant une GVH déclarée étant très restreintes, il importe de la prévenir 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 importe d'en respecter les modes de réalisation, ainsi que les véritables indications.

### 1.5 Œdème pulmonaire lésionnel posttransfusionnel dit (Transfusion related acute lung injury [TRALI])

L'œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel, lié à l'apport d'anticorps anti-leucocytes par un produit sanguin, est un accident rare mais pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Il s'agit d'un tableau de détresse respiratoire aiguë, avec hypoxémie variable associée à un œdème pulmonaire, avec infiltrats alvéolaires et interstitiels bilatéraux diffus. Le tableau clinique et paraclinique s'installe 4 à 6 heures après la transfusion, avec fièvre et hypotension.

Différents produits sanguins ont été mis en cause : sang total, concentré de globules rouges, plasma, concentré de plaquettes. La mise en évidence d'anticorps anti-granuleux ou anti-HLA peut être constatée, bien qu'ils ne soient observés que dans environ 50 % des cas. Le mécanisme du TRALI n'est pas encore parfaitement identifié, de sorte que son diagnostic reste clinique. [14]

## 2. Accidents infectieux

### 2.1 Liés au produit

- **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 décennies grâce à plusieurs mesures : la sélection des donateurs 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.[45]

La majorité des infections par les rétrovirus T-lymphotropes humains de type 1 et 2 (HTLV-1 et HTLV-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). [46]

- Contamination bactérienne

Le risque concerne surtout la transfusion de produits cellulaires [47]. 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) [48]. 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 bactéries Gram négatives, notamment *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella pneumoniae* et *Serratia liquefaciens*, 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.

### 2.2 Liés au profil clinique du receveur

#### 2.2.1 Risques viraux

Nombre de 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.

### 3. Accidents de surcharge

#### 3.1 Hyperkaliémie posttransfusionnelle

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 intraérythrocytaire. Ce potassium sera rapidement réabsorbé par les globules rouges dès que leur pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  se rétablira après transfusion. Une hyperkaliémie très transitoire peut donc être observée ; elle est prévenue par une injection lente du sang chez les sujets concernés. [2]

#### 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 un anémique chronique au myocarde 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. [2]

#### 3.3 Intoxication citratée par les solutions anticoagulantes

L'ion citrate (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,...). [59]

### 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 [58], et une formation de radicaux libres [51]. Une telle accumulation devrait être prévenue par un emploi judicieux des transfusions et de chélateurs le cas échéant [52].

# *Chapitre II*

---

*les hémopathies maligne*

---

## . RAPPELS

Selon le site initial de leur développement, les hémopathies malignes sont classées en deux principaux groupes: les leucoses ou leucémie d'origine intramédullaire et les syndromes immunoprolifératifs développés initialement au niveau des organes lymphoïdes secondaires, mais aussi exceptionnellement au niveau de la moelle osseuse [53].

### 1. Les leucémies

Sont des proliférations clonales et malignes de cellules hématopoïétiques immatures (blastes), bloquées dans leur processus de différenciation, qui envahissent la moelle osseuse puis le sang périphérique et finalement les autres organes (ganglion, foie, rate, peau, viscère, système nerveux central etc....) [54].

Les leucémies aiguës (LA) ont une incidence annuelle de 13 % aux USA. Elles sont plus fréquentes chez l'homme que chez la femme [55]. La répartition des deux types de L.A. a un profil qui oppose l'enfant (85 % de LAL et 15 % de LAM) à l'adulte (85 % de LAM et 15 % de LAL) [55].

Sur le plan clinique, l'évolution de la symptomatologie est rarement supérieure à un mois, le début est en général assez brutal, marqué par une fatigue et une fièvre présentes chez plus de 50 % des patients [55].

L'essentiel se résume à trois grands syndromes au moment du diagnostic:

- Un syndrome d'insuffisance médullaire responsable de o l'anémie qui s'exprime par une pâleur, une asthénie, une dyspnée d'effort voire de repos, des vertiges, des palpitations, des crises d'angor et un souffle fonctionnel cardiaque à l'auscultation. La profondeur de cette anémie est variable.

la neutropénie expliquant la grande fréquence des infections, se traduisant souvent par une fièvre avec ou sans foyer décelable. Ces infections intéressent habituellement les orifices naturels telle que la bouche (mucite), la sphère oto rhino laryngologique (angine parfois ulcéro nécrotique), la région péri-anale et les zones d'échange avec le milieu extérieur comme la peau (abcès), et les poumons.

- o la thrombopénie présente chez 25 % des patients, peut être responsable de purpuras, d'écchymoses, d'épistaxis ou de gingivorragies. Elle peut menacer la vie du patient quand le

saignement intéresse le tractus digestif, le poumon, l'appareil génito urinaire ou le SNC.

- Un syndrome tumoral: s'expliquant par l'infiltration tumorale. Il s'agit d'adénopathies superficielles parfois profondes; d'hépto-splénomégalie responsable de nausées, de distension abdominale, ou d'une satiété précoce, d'une leucostase quand les leucocytes dépassent 100.109/l (surtout dans les LAM). Cette leucostase survient au niveau cérébral entraînant céphalées, torpeur, coma, ataxie, troubles visuels, surdité, au niveau pulmonaire responsable alors de dyspnée, d'hypoxémie. Ces signes sont la traduction de phénomènes thrombotiques ou hémorragiques. Il n'est pas rare de voir des localisations extra hématologiques: neuroméningées, osseuses, cutanéomuqueuses, gonadiques, chlorome ou sarcome granulocyttaire.

Le diagnostic para clinique comportera:

- Un hémogramme: qui objectivera une anémie dans (90-95 % des cas) arégénérative généralement normocytaire, une neutropénie, une thrombopénie (90 % des cas), une blastose avec une numération leucocytaire variable, pouvant être normale (dans 15-20 % des cas), diminuée (25 % des cas) ou augmentée (dans 60 % des cas). L'absence de blastes sanguins n'exclut pas le diagnostic [55].

- Le myélogramme est l'examen clé qui mettra en évidence une infiltration blastique supérieure à 20 % [55].

Les leucémies aiguës comptent plusieurs sous classes cytologiques, établies sur les critères de morphologie optique complétés éventuellement par des critères cytochimiques, voire immunophénotypiques [56].

On distingue principalement:

### **1.1 Les leucémies aiguës lymphoblastiques (L.A.L.):**

Elles sont plus fréquentes dans l'enfance, avec un pic entre 1 et 5 ans et après 65 ans [61]. Elles ont également un meilleur pronostic chez l'enfant. Leur fréquence devient inférieure à celle des L.A.M. vers l'âge de 15 – 20 ans [53].

Sur le plan clinique, elles comportent plus souvent des adénopathies superficielles (80 % de LAL de l'enfant), médiastinales dans le L.A.L. de type T, une splénomégalie (75 % des cas), des atteintes osseuses (1 cas sur 5 chez l'enfant). L'atteinte du SNC avec envahissement

méningé ou localisation aux nerfs crâniens, les localisations testiculaires ou ovariennes sont habituelles au cours des rechutes [55].

### **1.2 Les leucémies aiguës myéloblastiques (L.A.M.) :**

Elles surviennent à tout âge, se caractérisent par la fréquence des phénomènes de leucostase en cas d'hyperleucocytose excédant 100.10<sup>9</sup>/l. Les proliférations ganglionnaires, spléniques et l'atteinte du SNC sont plus rares qu'au cours des la LAL [55].

Les leucémies chroniques regroupent essentiellement:

### **1.3 Les leucémies lymphoïdes chroniques (L.L.C.):**

Elles s'observent classiquement au-delà de la cinquantaine, elles sont plus fréquentes chez l'homme que chez la femme. La survie médiane sans traitement dépasse 7 ans. Dans plus d'un quart des cas, la découverte est systématique lors de bilan. Les signes et les symptômes sont la conséquence de l'infiltration tissulaire, de la cytopénie sanguine ou de l'immunosuppression. Les patients présentent une anémie, des adénopathies périphériques ou des signes d'infection intercurrente. La splénomégalie est rarement symptomatique et le foie est modérément augmenté de volume dans la moitié des cas. La leucocytose varie entre 15-200.10<sup>9</sup>/l, avec une grande majorité de lymphocytes matures [54].

### **1.4 La leucémie à tricholeucocytes:**

Pathologie de l'adulte au-delà de la quarantaine, avec une nette prédominance masculine. Elle représente environ 2 % de l'ensemble des leucémies, et est observée partout dans le monde. Son étiologie n'est pas connue, mais un cas de leucémie à tricholeucocyte d'origine T à été rapporté, associé au virus humain de la leucémie T (HTLVI), elle est liée à une prolifération de lymphocytes néoplasiques B produisant une immunoglobuline monoclonale et sont caractérisés par des projections cytoplasmiques en forme de "cheveux" d'où le nom de leucémie à tricholeucocytes. Cinquante pour cent des patients atteints ont une survie supérieure à 8 ans sous traitement.

Du point de vue clinique, une splénomégalie est observée dans ¾ des cas, elle est parfois importante, des infections provoquées par une réduction des réactions de défense de l'organisme, des douleurs de hanche en rapport avec une localisation osseuse et des signes de vascularite à type d'érythème noueux ou de nodules cutanés.

Une pancytopenie modérée est habituellement présente au moment du diagnostic, mais celui-ci est surtout confirmée par la découverte des cellules typiques dans la moelle et le sang [54].

### **1.5 La leucémie myéloïde chronique (L.M.C.):**

Elle survient avec un pic de fréquence entre 30 et 40 ans. L'enfant est moins souvent atteint. Les deux sexes sont atteints de façon équivalente.

Le diagnostic est souvent posé devant des douleurs abdominales occasionnées par la splénomégalie ou devant les résultats d'une NFS qui montre une hyperleucocytose.

La splénomégalie parfois volumineuse, le plus souvent isolée, peut s'associer à une hépatomégalie.

L'hémogramme révèle une hyperleucocytose, le plus souvent supérieure à 50 000/l avec une prédominance de cellules matures granuleuses et passage dans le sang de cellules immatures (myélocytes et métamyélocytes principalement voire quelques fois promyélocytes et myéloblastes). Une éosinophilie et une basophilie sont très fréquentes, l'anémie normochrome, normocytaire arégénérative est inconstante. Les plaquettes sont normales ou bien il existe une thrombocytémie associée parfois très importante. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire. Le myélogramme confirme l'hyperplasie granuleuse (moelle très riche avec 80- 95 % de cellules granuleuses), mais aussi le respect de l'équilibre général de la lignée. Le caryotype médullaire ou sanguin met en évidence le chromosome Philadelphie dû à une translocation entre les bras longs des chromosomes 9 et 22 engendrant un transcrite bcr/abl. Les LMC sans anomalie moléculaire du type bcr/abl sont exceptionnelles.

L'évolution est marquée par le risque de transformation aiguë plus souvent myéloïde que lymphoïde. Tantôt cette transformation est brutale, tantôt progressive avec une phase d'accélération qui survient à peu près dans 100 % des cas avec un pic de fréquence autour de 5 ans après le diagnostic [53,54].

### **1.6 La polyglobulie primitive:**

Elle survient surtout après 50 ans, avec une prédominance masculine. Dix nouveaux cas/million d'habitants/an sont rapportés [58]. Elle touche relativement peu les noirs, et atteint plus fréquemment les juifs européens. La médiane de survie est de 2 ans sans traitement. C'est

une maladie clonale traduisant l'atteinte commune aux lignées érythroïdes, granuleuses et mégacaryocytaires. Cependant, l'expression hématologique domine par la lignée érythroïde. L'étude histologique de la moelle osseuse met en évidence une hyperplasie plus globale. Les progéniteurs érythroïdes se caractérisent par un état prolifératif permanent au niveau des cellules plus primitives et une insensibilité des précurseurs plus différenciés à l'érythropoïétine.

Les symptômes cliniques sont en rapport avec l'augmentation du volume et de la viscosité sanguine. Il s'agit le plus souvent d'une érythrose cutanée et muqueuse, de troubles neurologiques à type de céphalées, impression de lourdeur de la tête, d'éclipse cérébrale transitoire suite à une diminution de la perfusion cérébrale. Un prurit à l'eau tiède ou chaude peut persister malgré la normalisation de l'hémogramme. L'augmentation du volume de la rate est observée dans 40 –50 % des cas. L'augmentation de la prolifération cellulaire peut provoquer une hyperuricémie dans 25 –30 % des cas et peut être associée à des crises de goutte chez les sujets âgés ou à une néphropathie urique.

L'hémogramme met en évidence dans tous les cas une augmentation du nombre des globules rouges compris en moyenne entre 6-7 10<sup>12</sup>/l. La morphologie érythrocytaire est en règle normale de sorte que le taux d'hémoglobine est compris entre 18-20g/dl. L'hématocrite entre 55-65 % et l'hyperleucocytose supérieure ou égale à 12 10<sup>9</sup>/l est constatée dans 40 % des cas prédominant sur les neutrophiles. Une hyperplaquettose supérieure ou égale à 450 10<sup>9</sup>/l est présente dans 60 % des cas.

La biopsie de la moelle osseuse permet de constater une hyperplasie des lignées érythroïdes, granuleuses et surtout mégacaryocytaires [54,58].

### **1.7 Splénomégalie myéloïde (SM) :**

L'incidence maximale se situe entre 50-69 ans avec une moyenne d'âge à 60,5 ans. Les deux sexes sont atteints à proportion à peu près égale avec une discrète prédominance masculine. Elle atteint essentiellement les Caucasiens, exceptionnellement les noirs et les Japonais. Sur le plan étiologique on peut retenir certaines expositions comme celle au benzène et le développement d'une SM chez les survivants d'Hiroshima. La survie médiane est de 4 à 5 ans après le diagnostic, avec des extrêmes de 15 ans chez 25 % des patients.

L'une des hypothèses expliquant la fibrose médullaire serait la libération par les mégacaryoblastes et les mégacaryocytes anormaux de facteur de croissance qui stimule les

cellules fibroblastiques ou d'autres cellules du tissu conjonctif qui synthétisent le collagène ou la fibrine.

Sur le plan clinique, on observe des symptômes liés à l'anémie et à la thrombopénie, s'expliquant par l'érythropoïèse inefficace, la production inefficace de globule blanc et la séquestration splénique. La splénomégalie est le signe fondamental. L'hépatomégalie est observée dans 50 % des cas.

La biopsie médullaire est la seule technique permettant de porter le diagnostic définitif.

Les complications observées sont en rapport avec l'hyperuricémie (goutte), la splénomégalie (l'hypertension portale), la thrombopénie (saignement). L'évolution vers l'accutisation est possible dans 5 –10 % des cas [54,55].

### **1.8 La thrombocytémie essentielle (T.E.) :**

L'incidence maximale de cette affection se situe aux alentours de la cinquantaine, mais elle peut se développer plutôt chez la femme. Aucun agent étiologique n'a été retrouvé. La médiane de survie des patients atteints de TE est mal définie. Les symptômes rencontrés au cours de la T.E. sont liés au dysfonctionnement plaquettaire. Il s'agit: d'hémorragie beaucoup plus souvent spontanée que provoquée; de thrombose artérielle puis veineuse siégeant de manière sélective dans les artères cérébrales et les artères distales des membres.

L'étape fondamentale du diagnostic est l'étude de la moelle osseuse par biopsie ostéo-médullaire ou ponction sternale. Des plaquettes au-dessus de 600 10<sup>9</sup>/l sur deux hémogrammes successifs à un mois d'intervalle représente la base du diagnostic.

L'évolution est marquée par des complications hémorragiques ou thrombotiques. Dans 1,2 % des cas, une transformation en leucémie est possible [54,55].

## **2. Les syndromes immunoprolifératifs**

Les syndromes immunoprolifératifs sont des hémopathies se développant initialement, le plus souvent au niveau des organes lymphoïdes secondaires, plus exceptionnellement au niveau de la moelle osseuse. Ils regroupent un ensemble de pathologies malignes ayant en commun la prolifération maligne de cellules immunocompétentes. La LLC, la leucémie à tricholeucocyte y sont de ce fait rattachées.

Ils comportent en plus, la MDH, les LMNH, le myélome multiple et la maladie de Waldenstrom.

### **2.1 La maladie de Hodgkin (MDH) :**

C'est une prolifération lymphoïde à développement intra ganglionnaire maligne caractérisée par la présence de cellules de Reed Sternberg. L'incidence est de 3-5/100 000 habitants avec une prédominance masculine [55]. Un pic de fréquence se situe vers 30 ans, et le second après 50 ans. Il existe des variations considérables dans la distribution par âge selon le développement socio- économique des pays. Les formes de l'enfant, avec à l'histologie une cellularité mixte, sont plus fréquentes dans les pays en voie de développement. La MDH est également plus fréquente dans les couches de population à haut degré d'éducation avec une prédominance des formes scléronodulaires. L'amygdalectomie serait un facteur favorisant. L'existence d'un déficit immunitaire congénital ou acquis semble augmenter la fréquence de la MDH.

Les circonstances de diagnostic sont : une polyadénopathie isolée, une polyadénopathie fébrile, des manifestations viscérales isolées (à type de localisation pleuro-pulmonaire, digestive, et hépatique), des localisations osseuses, une fièvre continue isolée avec amaigrissement, sueurs, prurit. Deux signes classiques rares font particulièrement évoquer le diagnostic, mais ils ne sont pas spécifiques, il s'agit du prurit et de douleur à l'ingestion d'alcool.

Dans un intérêt thérapeutique et pronostic un bilan d'extension s'impose et comporte : un bilan radiologique (une radiographie du thorax, le scanner thoraco-abdominale, la lymphographie bipédieuse), un bilan biologique (hépatique, rénale, hépatique, LDH), et un examen clinique détaillant tous les sites nodaux atteints [53,55].

### **2.2 Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) :**

De fréquence élevée entre 20-40 ans, avec l'augmentation de l'incidence du syndrome d'immunodéficience acquis, le nombre de cas de LMNH est en nette augmentation. Ils se classent au deuxième rang des hémopathies malignes en service de médecine interne du Mali où ils représentent 19,5 % des pathologies cancéreuses et 52,3 % des hémopathies malignes [59]. Leur mode de révélation est identique à ceux de la MDH, cependant, les signes généraux (fièvre, sueurs nocturnes, pertes de poids) sont moins fréquents. Vingt pourcent des malades présentent des adénopathies médiastinales. Les patients avec une masse abdominale, une

splénomégalie importante ou un lymphome primitif du tube digestif ont des symptômes en rapport avec la lésion abdominale. En cas de lymphome diffus, les signes de présentation peuvent être des lésions cutanées primitives, une masse testiculaire, une compression médullaire, des lésions osseuses uniques, plus rarement des signes de méningite spécifiques. La structure histologique de la tumeur permet de distinguer deux grands types : les lymphomes de structure nodulaire ou folliculaire dans lesquels on note une persistance de follicules lymphoïdes. Les lymphomes de structure diffuse dans lesquels le ganglion est complètement homogénéisé par une prolifération uniforme. Une fois le diagnostic posé, un bilan d'extension comme dans la MDH s'impose afin d'apprécier les localisations de la maladie, de décider de la thérapeutique et de documenter la réponse thérapeutique [53,54,55,59,60 ].

### **2.3 Les lymphomes de Burkitt :**

Sont une tumeur de l'enfant âgé de moins de 12 ans favorisée par l'infection VIH, remarquables par leur association régulière en Afrique au virus d'Epstein Barr (EBV). Il revêt deux aspects cliniques importants: la forme africaine endémique qui se caractérise par une tuméfaction de la mâchoire ou sous la forme d'une masse abdominale avec ascite. On peut avoir des formes associant une tumeur abdominale et une tumeur jugale. Les localisations cérébro-meningés sont des formes de rechute [53,54, 60].

### **2 .4 La maladie de Kahler ou myélome multiple :**

C'est une prolifération plasmocytaire maligne associée à la synthèse d'une immunoglobuline monoclonale. L'étiologie est inconnue, cependant on note une forte incidence chez les individus exposés aux radiations nucléaires et aussi une certaine indication en faveur d'une prédisposition génétique au myélome humain. Rare avant 40 ans, la maladie touche surtout les personnes de plus de 60 ans et sa fréquence augmente avec l'âge. Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes. Des facteurs probables d'environnement sont évoqués dans certains secteurs d'activité : peinture, industrie du bois, agriculture. Enfin des cas ont été décrits chez des patients contaminés par le VIH.

La clinique se résume à des manifestations osseuses à type de douleur osseuse accrue par le mouvement chez près de 70 % des patients, de lésions lytiques des os très évocatrices quand elles réalisent des lacunes à l'emporte pièce nettement visible sur la voûte crânienne. Des manifestations hématologiques, liées d'une part au remplacement de la moelle osseuse

normale par des cellules tumorales prolifératives et d'autre part à l'inhibition de l'hématopoïèse par des facteurs sécrétés par la tumeur. Des atteintes rénales sont présentes chez environ 25 % des patients, l'hypercalcémie est la cause la plus fréquente. Les dépôts glomérulaires de substance amyloïde, l'hyperuricémie, les infections récurrentes et des infiltrats de cellules myélomateuses dans le rein peuvent être responsables de dysfonctionnement rénal. Cependant l'atteinte glomérulaire est liée à l'excrétion de chaînes légères. Les infections sont présentes chez environ 25 % des patients, favorisées par le déficit des classes normales d'Ig, la diminution des lymphocytes T, la neutropénie. Les manifestations neurologiques à type de paraplégie par compression médullaire et syndrome de la queue de cheval sont secondaires aux lésions vertébrales adjacentes ou aux plasmocytomes extra médullaires. L'hypercalcémie peut entraîner léthargie, faiblesse, dépression et confusion. L'hyperviscosité peut entraîner céphalées, asthénie, troubles visuels et rétinopathies.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une plasmocytose médullaire supérieure à 10 %, la présence d'Ig monoclonale dans le sang et ou de chaînes légères dans les urines [53,54, 58, 60].

Les hémopathies malignes résultent d'une activation anormale de gènes normaux ou de l'inactivation d'anti-oncogènes ou enfin de mutation suite à des gènes aberrants [53] dont les produits vont perturber le fonctionnement cellulaire.

La grande majorité des cancers hématologiques sont sans étiologie identifiée. Cependant le rôle des mutations accidentelles survenues sur l'ADN au cours des divisions cellulaires semble être l'étiologie la plus probable. Les facteurs génétiques existent inéluctablement mais sont au second plan à la différence des autres cancers (sein, colon...) [53]. La place des carcinogènes n'est pas à négliger étant donné qu'ils peuvent être évités.

On les regroupe-en:

- Carcinogènes chimiques: Il s'agit principalement du benzène, incriminé dans les LAM, des solvants organiques à l'origine des leucémies aiguës. Sont exposés à ces carcinogènes les travailleurs des industries de caoutchouc, de chaussure, les métiers en contact avec les hydrocarbures.

- Carcinogènes environnementaux: certains pesticides favorisent le développement des LMNH.

- Carcinogènes physiques: les radiations non ionisantes des champs électromagnétiques et ionisantes lors des expositions professionnelles, des traitements par radiothérapie, et chez les survivants de la bombe atomique au Japon, ont été suspectés d'augmenter le taux des leucémies ( LAM, LMC, LAL ).

- Agents infectieux: Le lymphome de Burkitt africain est en rapport avec l'infection a Epstein Bar virus. Le LNH est en association fréquente avec le virus HTLV1 de même que les leucémies aiguës T. Les leucémies chroniques T associées au virus proche de HTLV2.

- Les médicaments: sont incriminés ici les agents alkylants comme la polychimiothérapie au MOPP. Le Myleran, le Chlorambucil, le Cyclophosphamide, le Melphalan, le Treosulfan, sont responsables de LAM. L'Azathioprine et la Ciclosporine peuvent induire les LMNH [60].

A la lumière de ces données, les hémopathies malignes apparaissent comme un regroupement de plusieurs pathologies, émergentes du fait des facteurs favorisants. Il est aussi visible que ces statistiques ont été obtenues sur des populations différentes de la notre et de ce fait soumis à des facteurs différents. Ces chiffres sont inquiétants, car soutendent aussi beaucoup de souffrance, de traitement contraignant dont les bénéfices restent limités. Les schémas thérapeutiques lourds et coûteux sont peu accessibles aux populations affectées dans les pays africains

# *Chapitre III*

---

*Résultats et discussion*

---

## **Objectif du travail**

L'objectif de cette étude est de voir l'intérêt de la transfusion sanguine dans la prise en charge des patients atteints d'hémopathies malignes.

- Evaluer les pratiques transfusionnelles chez ces patients.
- Rapporter et discuter les principaux moyens de diagnostic et de suivi thérapeutique des Hémopathies Malignes utilisés au sein de laboratoire d'hématologie de l' EPH MASCARA.
- d'évaluer l'intérêt de la transfusion sanguin dans la prise en charge de l'hémopathie .

Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur la consultation des dossiers médicaux des malades.

### **1- Période d'étude :**

Notre étude a été faite sur une période de deux ans allant de janvier 2019 jusqu'à janvier 2021

### **2- Lieu de l'étude :**

Les services d'Hématologie ont servi de lieu de recrutement des dossiers des malades. Ces services ont une fréquentation à prédominance adulte et relèvent d'une gestion clinique commune profitant de la prestation des spécialistes en hématologie, Cependant notre étude s'est déroulée au niveau du service d'hématologie de l'EPH de la Wilaya de MASCARA.

### **3- Critères d'inclusion :**

Tous les patients suivis en consultation hématologique ou hospitalisés, dont les dossiers ont été retrouvés sans distinction de sexe, ni d'âge et chez qui le diagnostic d'une hémopathie maligne a été retenu sur la base des examens cytologiques et/ou histologiques, ont été inclus dans cette étude.

#### 4- Critères de non inclusion :

N'étaient pas inclus dans notre étude les cas d'hémopathies malignes diagnostiqués en dehors de notre période d'étude et les dossiers des malades pour lesquels le diagnostic d'hémopathie maligne n'a pu être retenu formellement.

#### 5- Gestion des données :

- Les paramètres sur lesquels notre étude a porté étaient :

- Les données socio-démographiques :

L'âge, le sexe, les données des analyses, le mode d'admission dans le service.

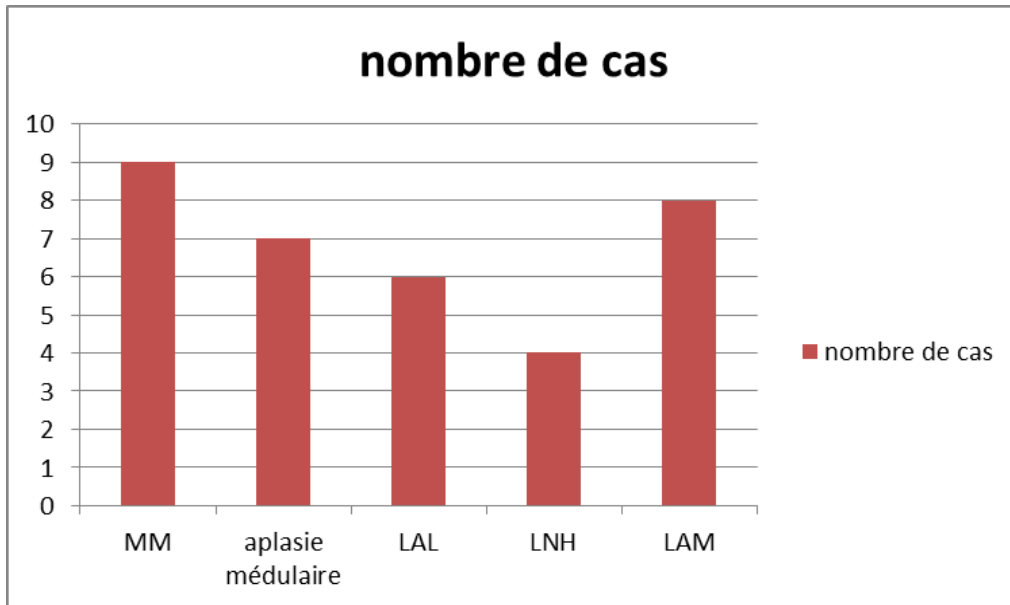
- Les motifs de consultation ou d'hospitalisation, la date de début de la maladie, et la date de consultation.

- Les données ont été directement recueillies à partir des dossiers des malades disponibles dans les archives des services et saisies dans une base de données conçue à l'aide du logiciel Microsoft Access 2010. Pour une optimisation de l'exploitation des dossiers, nous avons dû reformuler certaines données en vue de les standardiser. De même l'état temporairement défectueux de la salle des archives ne nous a pas permis de travailler sur les dossiers des patients .

- L'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS 11.0. Les tests statistiques utilisés étaient le test de Khi2, le test de Fisher (pour les petits échantillons), le test de Kruskal-Wallis (pour la comparaison des moyennes) et le Log Rank (pour les courbes de survie). Le seuil de signification a été fixé à  $p \leq 5\%$ .

**1. Étude épidémiologique :**

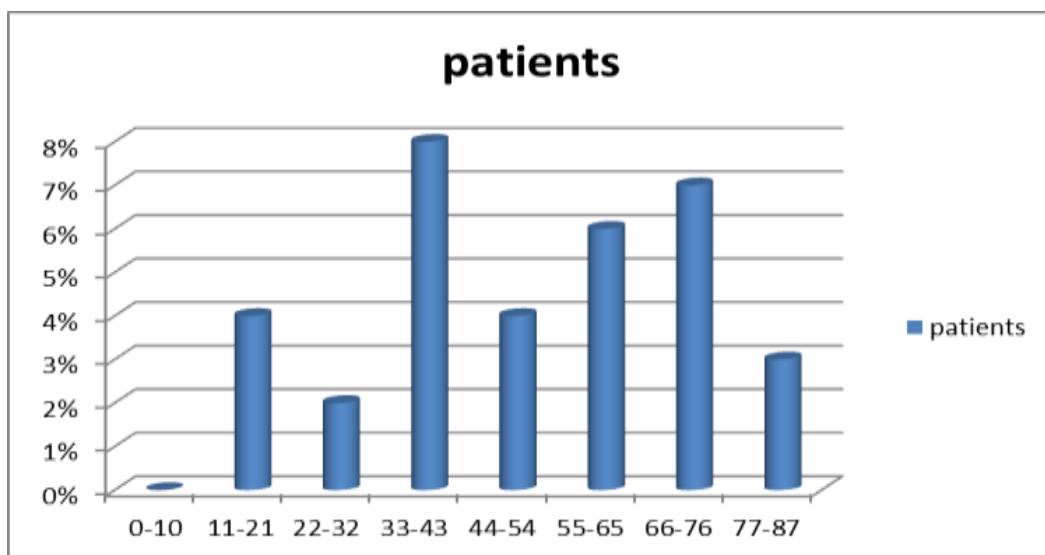
1.1. Sur la période de l'étude, nous avons colligé **34** cas. Le myélome multiple est au premier rang avec **09** cas (**26,47 %**), suivi par les leucémies aigues lymphoblastiques avec **06** cas (**17,65 %**), puis par les lymphomes non hodgkiniens avec **4** cas (**11,76 %**), et **7** cas d'aplasie médullaire (**20,59 %**). Ainsi pour les leucémies aigues myéloblastiques avec **10** cas (**29,41 %**).



**Figure N°01: Répartition des cas d'hémopathies malignes en fonction du type.**

**1.2. Répartition selon l'âge :**

La moyenne d'âge des patients est de **33** ans avec des extrêmes allant de **11** à **87** ans et avec une prédominance des cas dont la tranche d'âge est entre **33** à **43** ans. (Figure) Répartition selon l'âge :



**Figure N° 02 : Répartition des hémopathies malignes en fonction de l'âge.**

Notre population est constituée de 43 patients dont l'âge est compris entre 11 et 87 ans.

L'âge moyen est de  $50,59 \pm 9,62$ ans avec des extrêmes allant de 15 à 82ans.

Un pic de fréquence de 23,53 soit 8 cas est observé chez la tranche d'âge comprise entre 33 et 43 ans.

Nos résultats sont similaires avec une étude d'une population Togolaise qui a été publiée par Kokpovi et al. (2014), et la pluparts des études comme celle de Koffi et al. (2000), Ajili et al. (2012), Lamloum et al. (2012), montrent que le risque d'atteinte de ces pathologies augmente progressivement avec l'âge.

### 1.3. Répartition selon le sexe :

Y'a des 22 patients de sexe masculin (64,71%) contre 12 de sexe féminin (35,29%).(Figure

3) Répartition selon le sexe

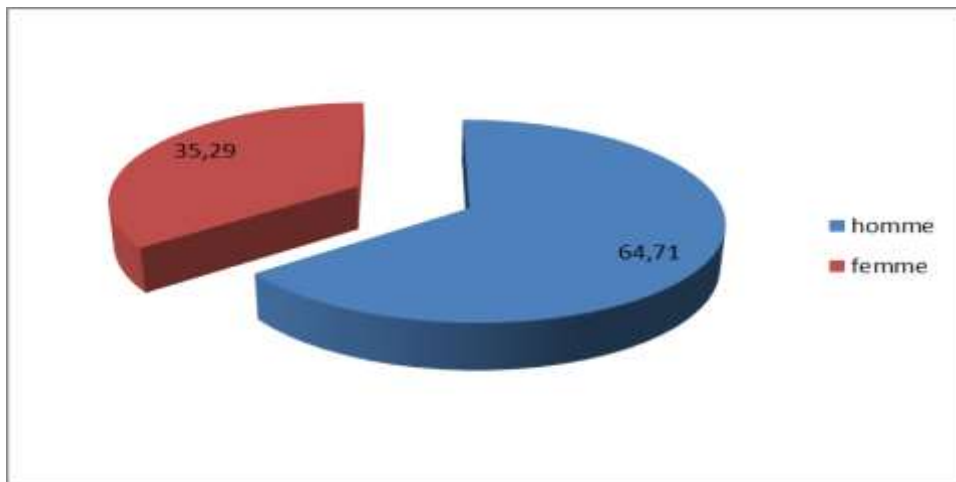


Figure N° 03 : Répartition des HM en fonction du sexe.

Notre série d'étude comprend 34 cas dont 12 sont de sexe féminin contre 22 de sexe masculin, soit respectivement 59,64 % et 40,36%, avec un sexe ratio F /M de 1,8.

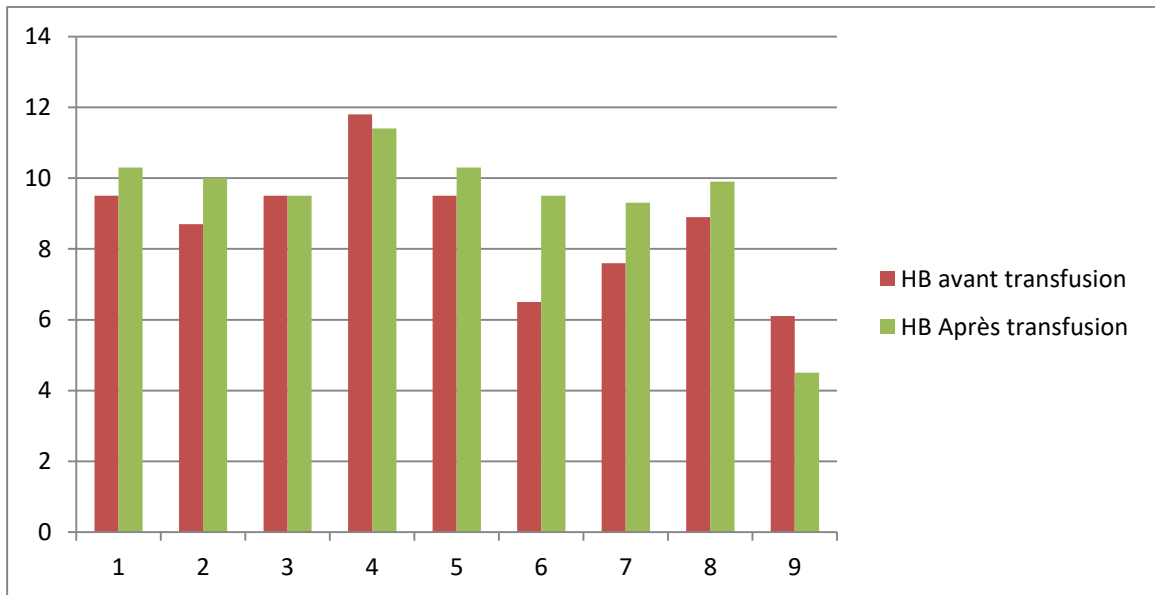
Nos résultats non convergents avec ceux de Béatrice Ch et al. (2005) et Béatrice B et al. (2013) qui ont également trouvé une prédominance féminine avec un sexe ratio de 1,48.

Par contre plusieurs études de la littérature, la prédominance est souvent masculine comme celle de Ngosack et al. (2017) et Bouatay et al. (2012). Cela peut être expliqué par le fait que nos résultats ne peuvent pas refléter la situation de la population générale, en effet notre population étudiée est très limitée.

**1.4 Répartition selon FNS :**

**1.4.1 Chez les Patients Atteints de LAM**

**1.4.1.1 Taux De HB avant et après transfusion chez patients atteints LAM**



**Figure N°04 : répartition des patients LAM selon le taux HB**

-On ce qui concerne les patients des LAM

- (1-2-3-4-5-6) hémoglobine avant la transfusion n'est pas critique ( inférieur à 07 g/dl) , par apport aux patients ( 7-8-9 ) la valeur de hémoglobine avant transfusion est normale .

- Après la transfusion un corrigé de hémoglobine en ce qui concerne (1-2-3-4-5-6-7-8) amélioration biologique seulement le patient (9) ne répond pas à la correction d'anémie ( Hb = 4.5 g/dl)

**1.4.1.2 Taux De GB avant et après transfusion chez les patients atteints LAM**

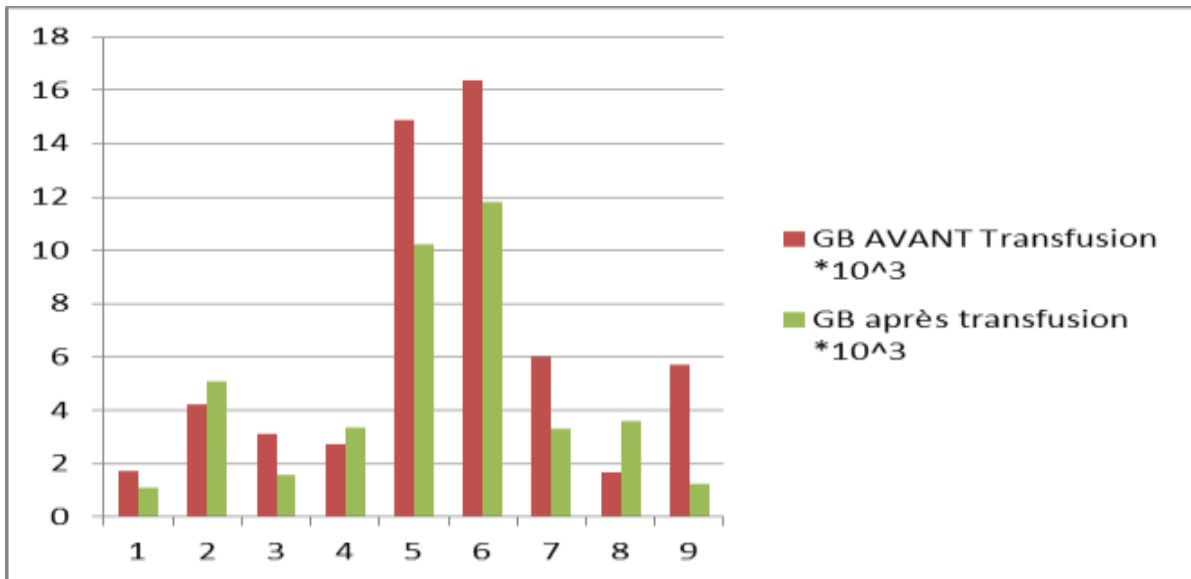


Figure N° 05: répartition des patients LAM selon le taux de GB

- chez les patients atteints les hémopathies maligne (LAM) , on note chez les groupes (2-3-4-8) existences d'une leucopénie qui reste gravissime (1-8) .
- Après la transfusion persistance de leucopénie chez les patients (1-3-9), (2-4-5-7-8) augmentation de GB favorable (réponse immunitaire), aucun impact sur la transfusion (1) et surtout le (9) ,au contraire on note une aggravation de leucopénie

#### 1.4.1.3 TAUX DE PLT avant et après transfusion

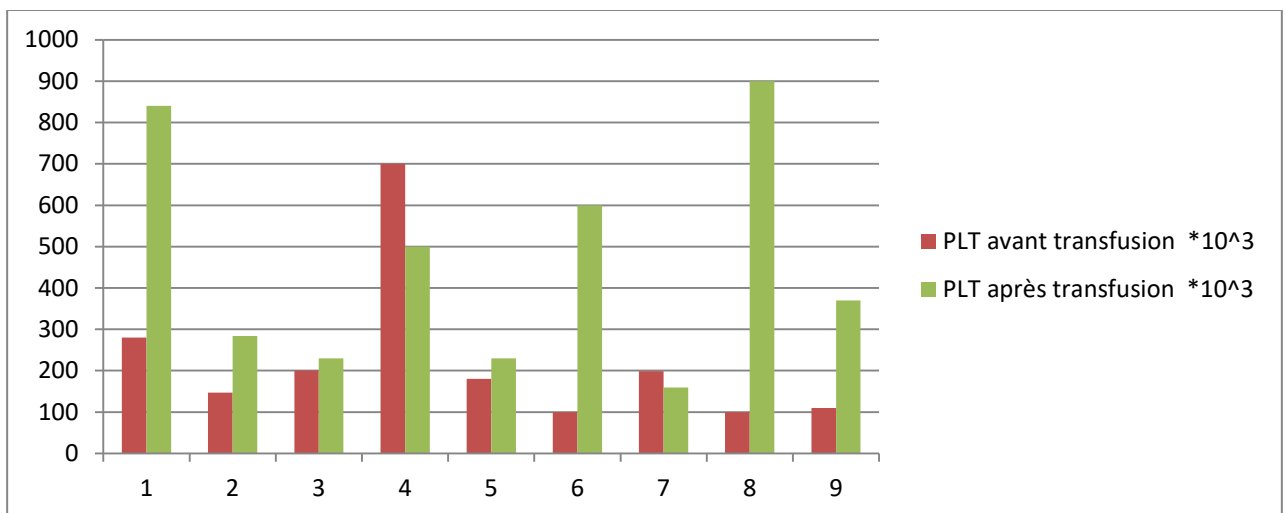
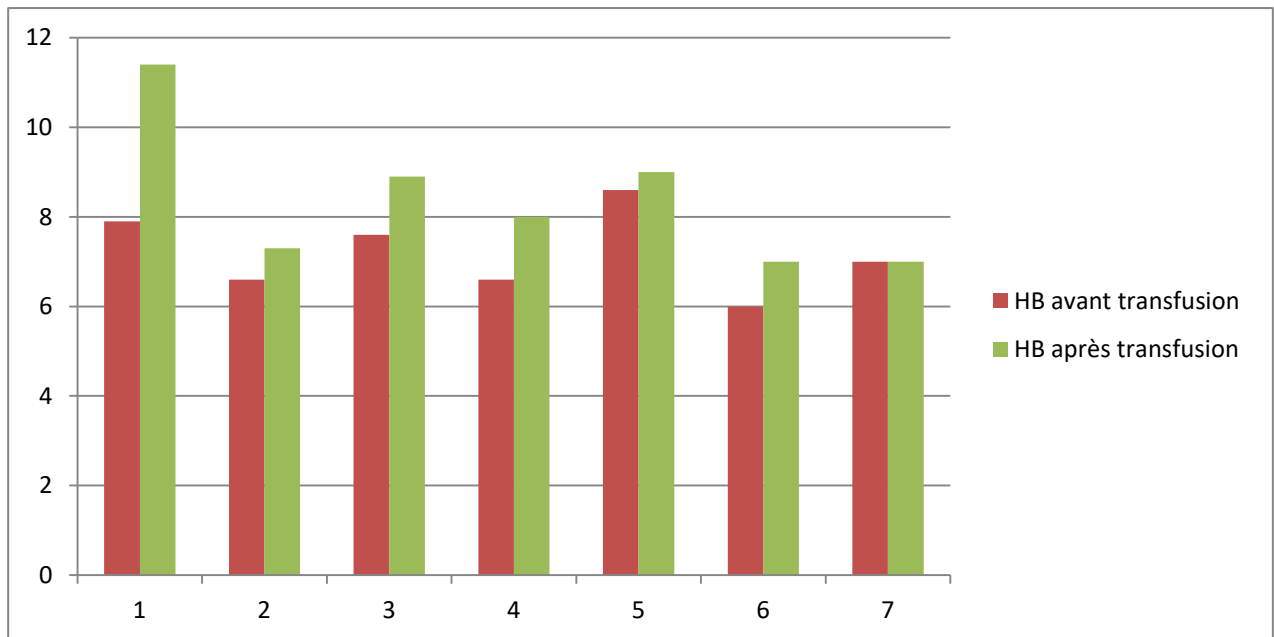


Figure N°06 : répartition des patients LAM selon le taux de PLT

Les patients atteints les hémopathies maligne (LAM), le taux de PLT avant la transfusion concerne les patients (1-2-3-5-7) sont resté normale ou à la limite , -après la transfusion l'ensemble de la population a répondu cependant (1-6-8) le taux de PLT est très élevé ( Thrombocytose )

### 1.4.2 Chez les Patients Ayants l' APLASIE médullaire

#### 1.4.2.1 TAUX DE HB avant et après transfusion

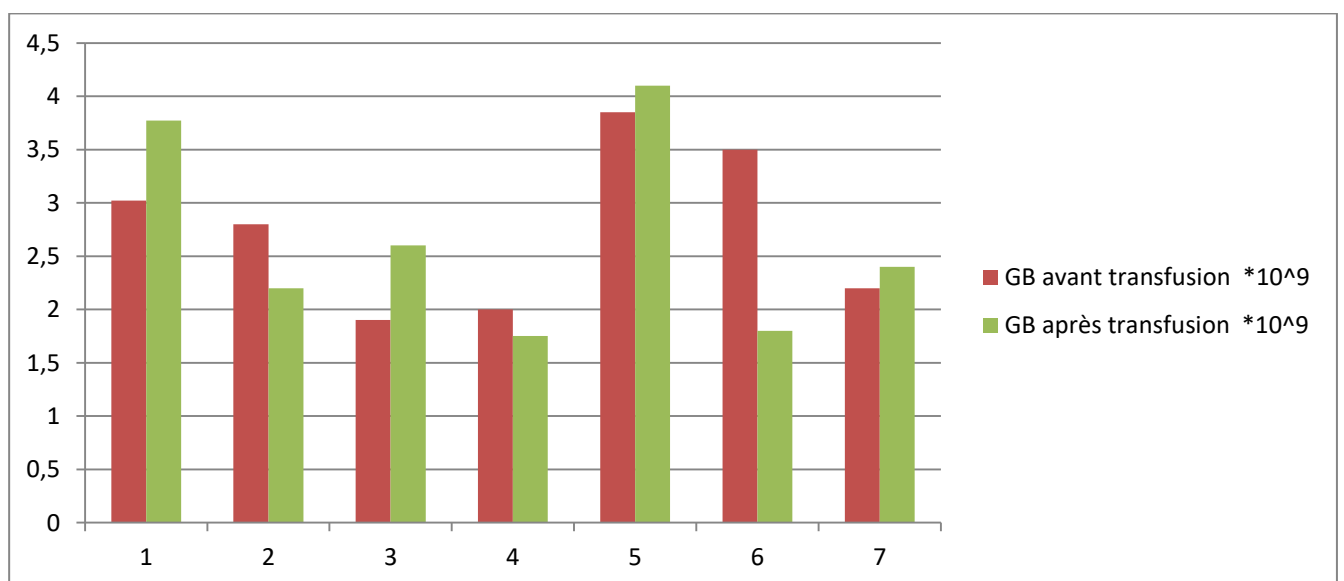


**Figure N°07 : répartition des patients aplasie médullaire selon le taux de HB**

Concernant le taux d'hémoglobine chez les patients atteints les hémopathies maligne (APLASIE médullaire), on note que les sujets (2-4-6) ont un taux de Hb à la fourchette de ( 06 g/dl ) nécessite une priorité transfusionnel .

Après la transfusion on note une réponse favorable chez les groupes (1, 3,4, 5) par contre chez les groupes (2-6-7) n'a pas donné des résultats significatif .

#### 1.4.2.2 TAUX DE GB avant et après transfusion



**Figure N°08: répartition des patients aplasie médullaire selon le taux de GB**

-Concerne avant et après la transfusion des patients atteints les hémopathies maligne (**Aplasie médullaire**), **diminution du** taux de GB chez les sujets ( 1-2-3-4-7 )

- après transfusion on note une réponse immunitaire pour (1-3-5-7) , par contre on note une dégradation du taux de GB (aucune réponse ) chez les sujets (2-4-6) .

### 1.4.2.3 TAUX DE PLT avant et après transfusion

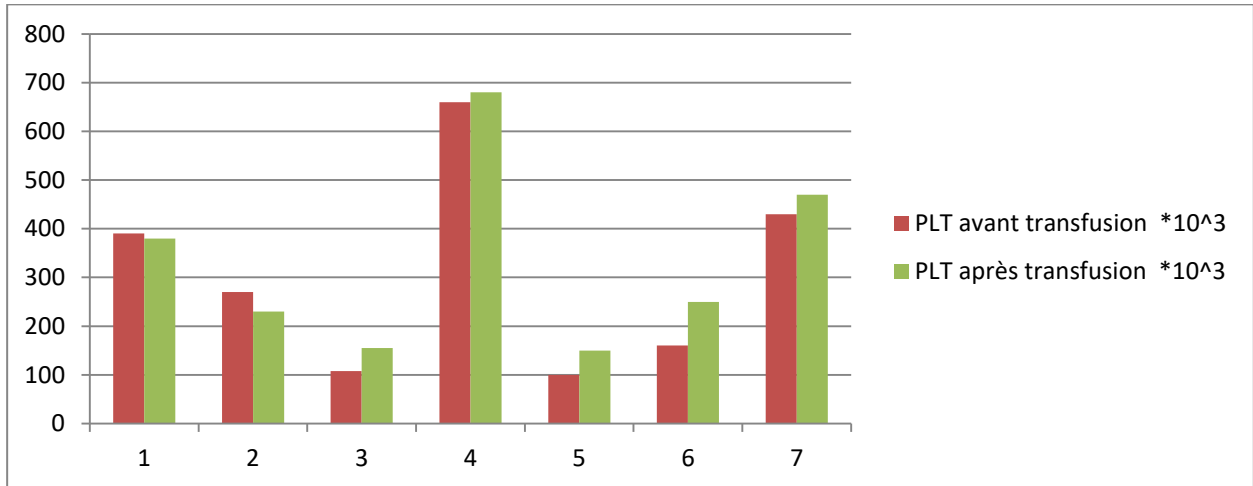


Figure N<sup>09</sup> : répartition des patients avec Aplasie médullaire selon le taux de PLT

-chez les patients atteints d'**APLASIE médullaire**), aucune modification sur le taux du PLT, les valeurs presque stable , et pour les sujets ( 3-5 ) on trouve toujours une thrombopénie (  $100 * 10^3 / \text{mm}^3$  )

### 1.4.3 CHEZ PATIENTS ATTIENTde LAL

#### 1.4.3.1 TAUX DE HB avant et après transfusion

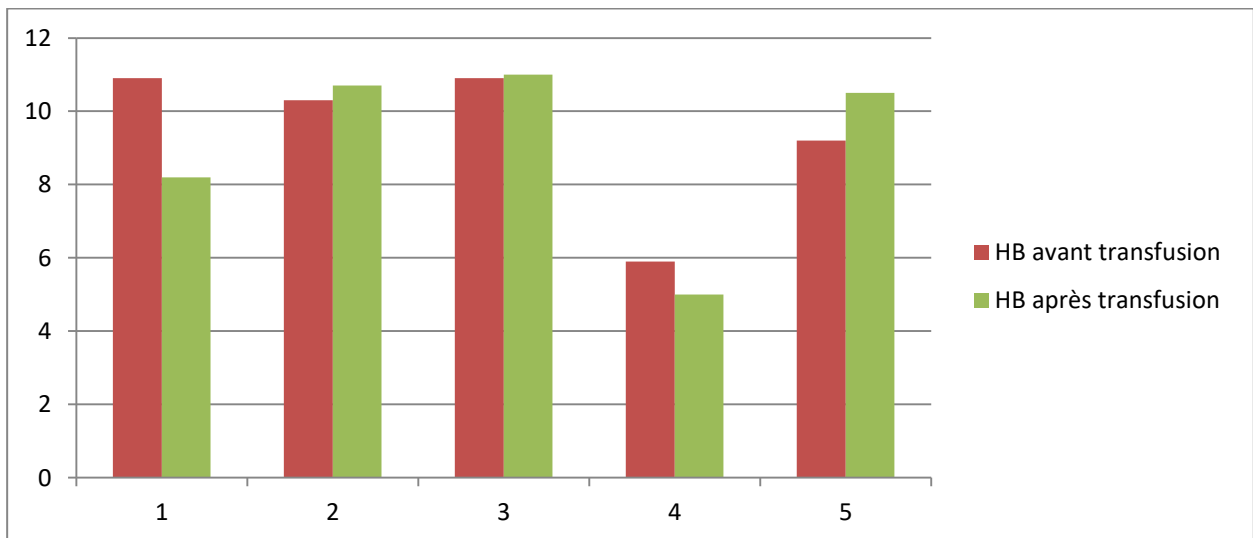


Figure N<sup>010</sup>: répartition des patients LAL selon le taux de HB

Chez les patients atteints de LAL, le taux de Hb chez les sujets (1-2-3-5) est supérieur à 08 g/dl , et chez le sujet (4) le taux inférieur à 06 g/dl .

- Après la transfusion aucun variation du taux de Hb pour les sujet (2-3-5), ce qui concerne (1-4 ) régression de ce paramètre

### 1.4.3.2 TAUX DE GB avant et après transfusion

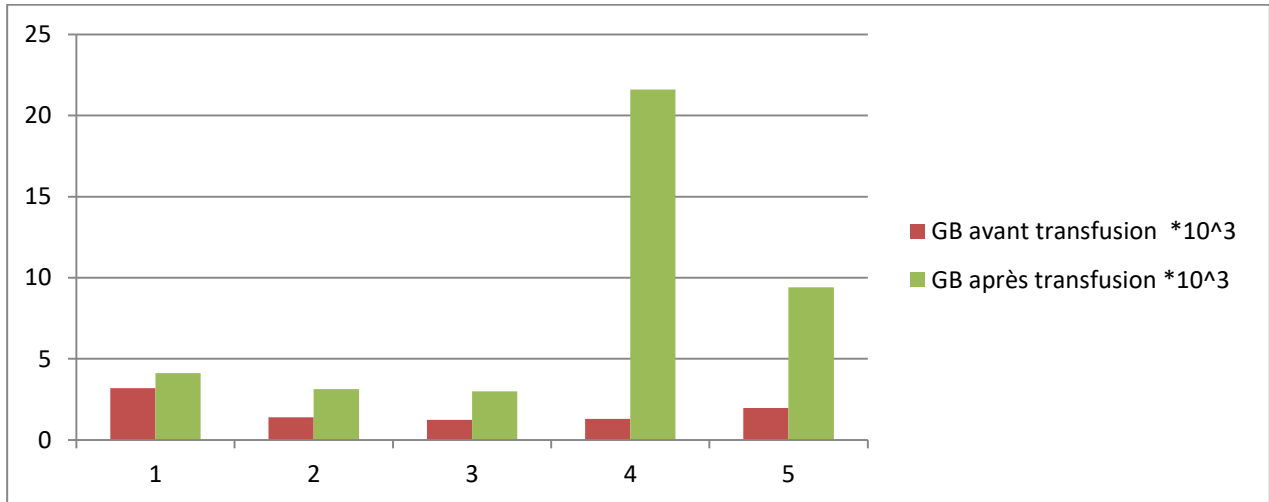


Figure N<sup>0</sup>11 : répartition des patients LAL selon le taux de GB

- Le patient (1) le taux de GB est inférieur à la valeur normal (leucopénie) , après la transfusion une réponse minimale.
- Les patents (2-3-4) régression nette de GB .
- Le patient (4) hyperleucocytose inquiétante dépasse le taux ( 20 \*10<sup>3</sup>)

### 1.4.3.3 TAUX DE PLT avant et après transfusion

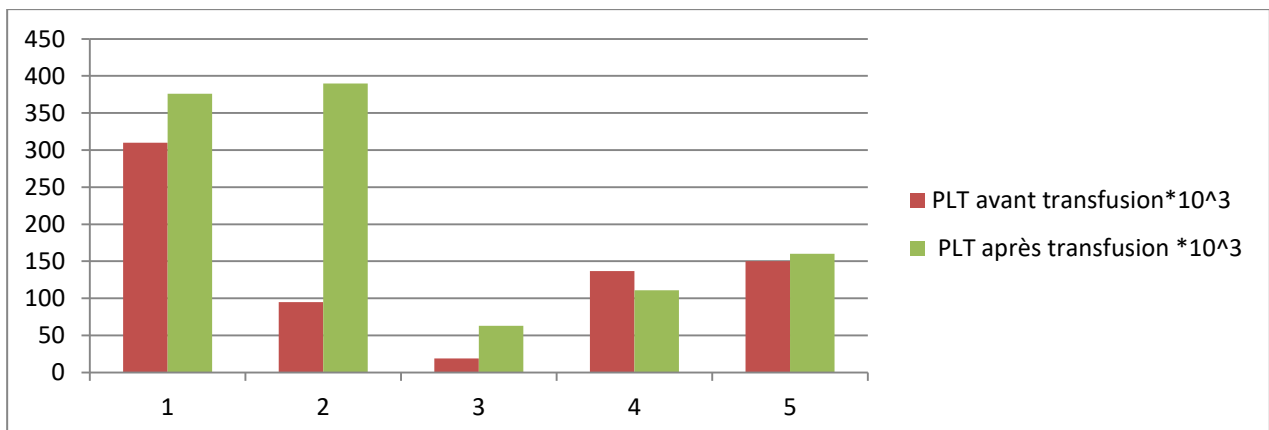


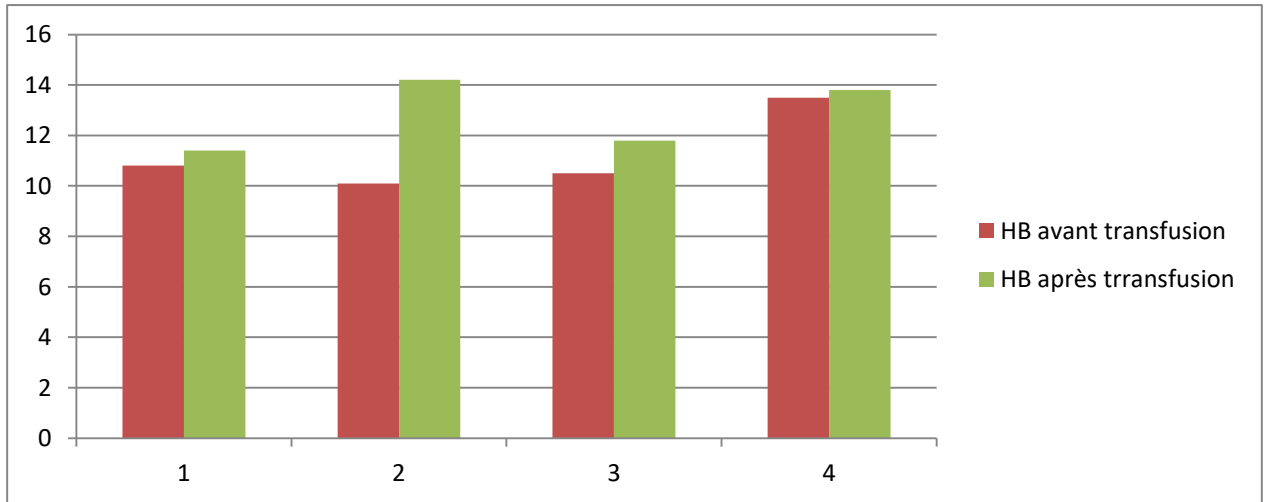
Figure N<sup>0</sup>12 : répartition des patients LAL selon le taux de PLT

Chez les patients LAL , le patients (3) reste un sujet à risque (thrombopénie) .

- après la transfusion (1-2-4-5) on note une réponse transfusionnelle favorable. D'autre part, le (3) est reste toujours critique.

### 1.4.4 Chez Les Patients Attients de LNH

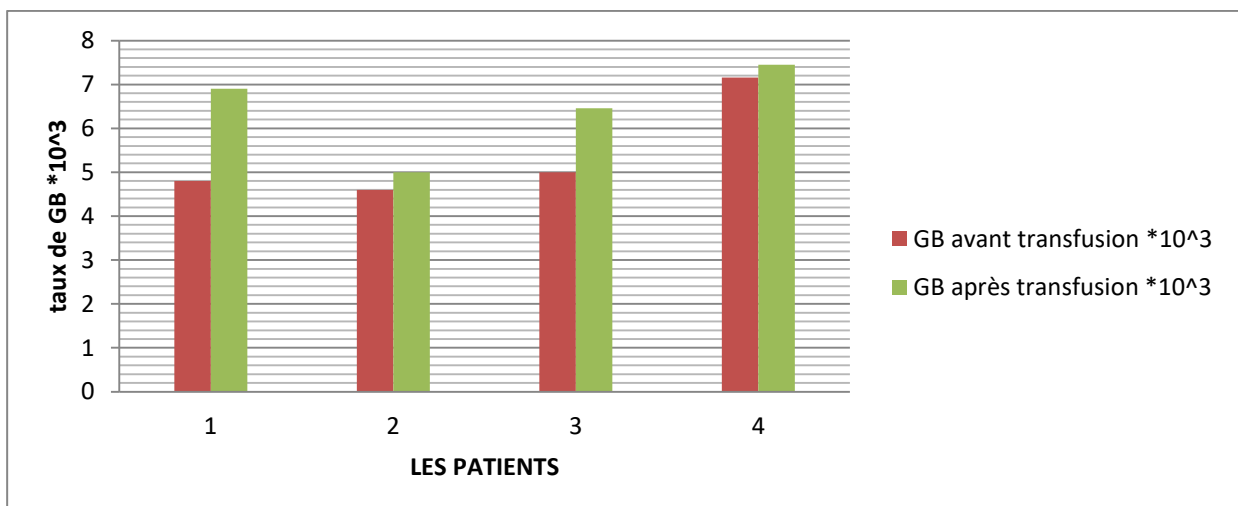
#### 1.4.4.1 Taux De Hb avant et après transfusion



**Figure N° 13: répartition des patients LNH selon le taux de HB**

Dans cette série le taux de Hb reste à des valeurs favorable

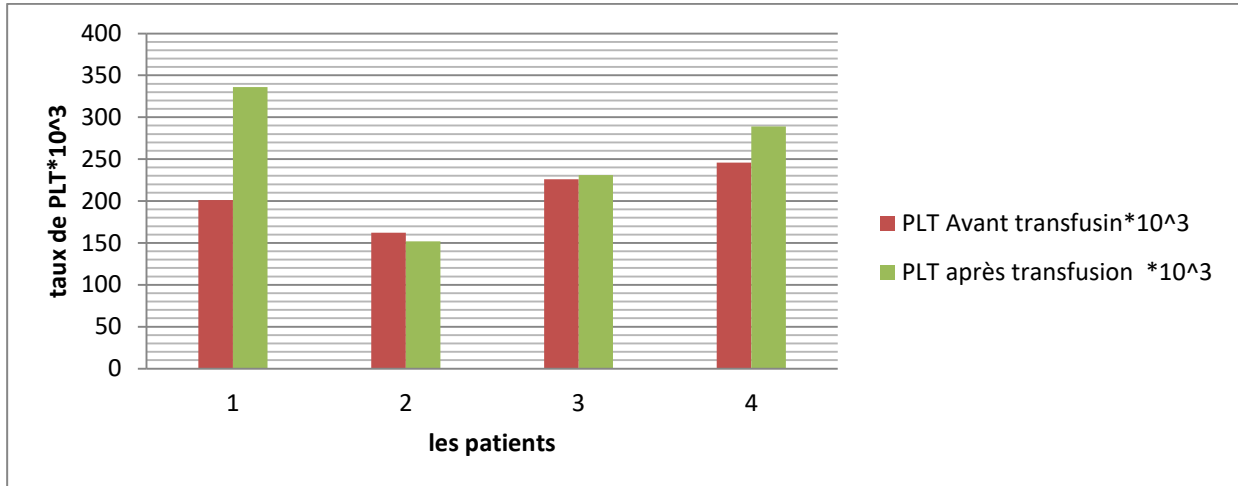
#### 1.4.4.2 TAUX DE GB avant et après transfusion



**Figure N° 14 :répartition des patients LNH selon le taux de GB**

Dans cette série, les sujets (1-2-3) atteints des valeurs normale à délimite ( inférieur à 5 avant et on 5 à inférieur de 10 après transfusion ) par contre chez le sujet (4) le taux de GB est inférieur à 10 avant et après la transfusion .

### 1.4.4.3 TAUX DE PLT avant et après transfusion

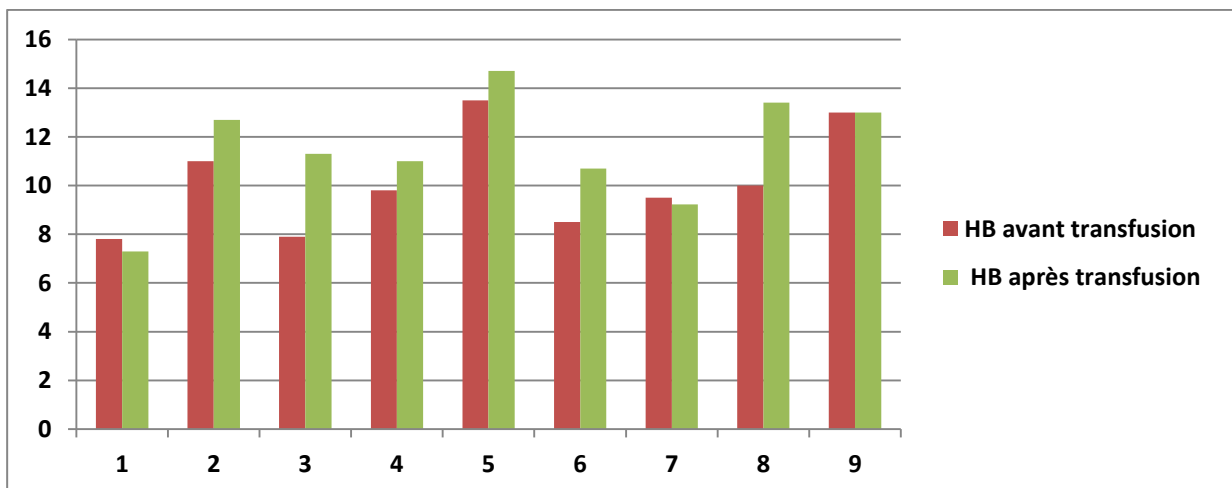


**Figure N°15 : répartition des patients LNH selon le taux de PLT**

Chez les patients souffrants de LNH, on ne note pas d'anomalies sur le taux de PLT.

### 1.4.5 Chez les Patients Atteints de MM

#### 1.4.5.1 Taux De HB avant et après transfusion

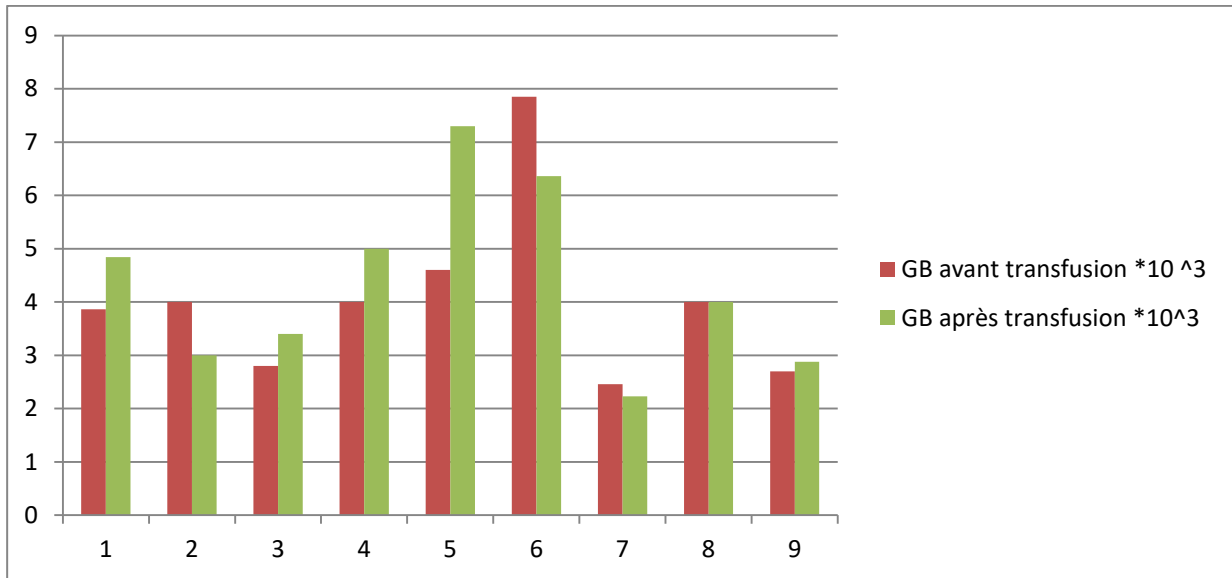


**Figure N° 16 : répartition des patients MM selon le taux de HB**

Le taux de Hb pour les sujets (1-3) inférieur à 8 g/dl, et (2-4-5-6-7-8-9) le taux de Hb supérieurs à 8 g/dl.

-après la transfusion le sujet (1) reste toujours démunie par apport aux sujets (2-3-4-5-6-7-8-9) qui ont montré une réponse transfusionnel.

**1.4.5.2 TAUX DE GB avant et après transfusion**

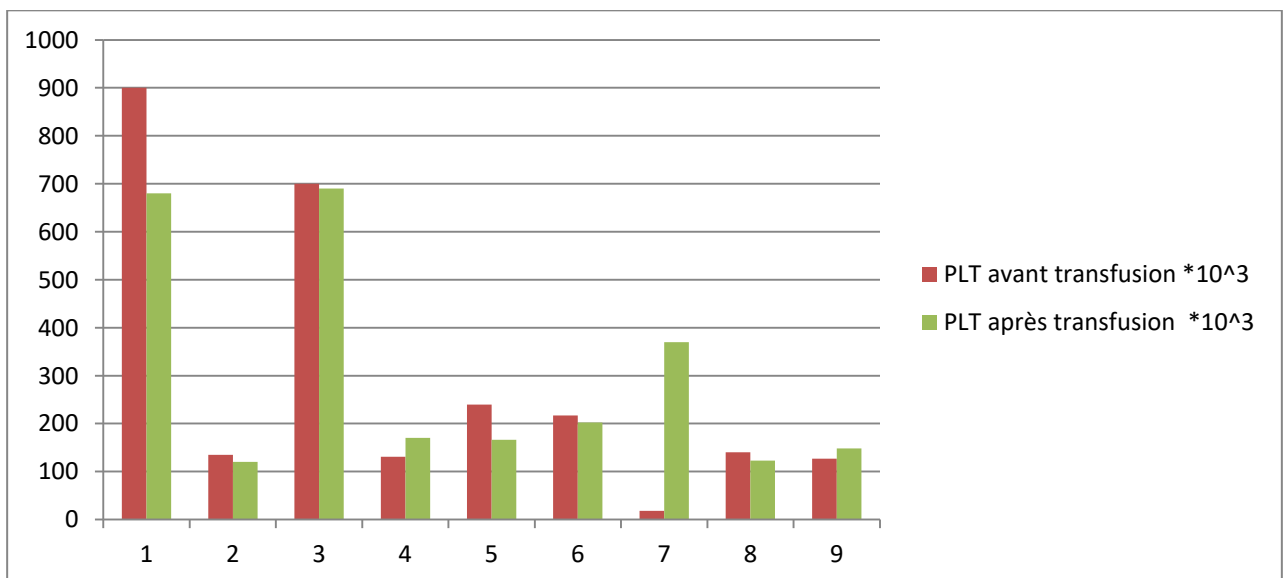


**Figure N°1: répartition des patients MM selon le taux de GB**

Le taux de GB avant est ( 3 à 8 ) à la limite de la normal , cependant on note une légère leucopénie chez les patients (2 et 7 ).

-après la transfusion les variations de taux de GB augmenté entre les valeurs normale (réponse) (1-3-4-5), existence d' une leucopénie chez le 7 qui reste gravissime

**1.4.5.3 Taux De PLT avant et après transfusion**



**Figure N°18 : répartition des patients MM selon le taux de PLT**

Chez les patients atteints de MM, les sujets (1-3) le taux de PLT 700 à 900\*10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup> ( thrombocytose ) , Et le sujet (7) qui est à la limite de 100\*10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup> .

- après la transfusion une diminution favorable pour le sujet (1) , et le sujet ( 3 ) aucune modification , les sujets ( 2-4-5-6-8-9 ) reste plus ou moins non critique , et pour les sujet ( 7 ) une bonne réponse transfusionnelle .

**1.5 Bilan de retentissement :**

Bilan biologique		Effectif	Pourcentage (%)	
Bilan inflammatoire	VS	Normale	11	32,35
		Augmentée	23	67,65
	CRP	Normale	13	38,24
		Augmentée	20	58,82
		Imprécise	1	2,94
LDH	Normale	25	73,53	
	Augmentée	5	14,7	
	Imprécise	4	11,76	
B2microglobuline	Normale	6	17,65	
	Augmentée	9	26,47	
	Imprécise	19	55,88	
Fonction rénale	Normale	28	82,35	
	Insuffisance rénale	6	17,65	
Calcémie	Normale	25	73,53	
	Augmentée	2	5,88	
	Diminuée	2	5,88	
	Imprécise	5	14,7	
Bilan d'hémostase	Normale	30	88,24	
	Trouble	4	11,76	

**TABLEAU N° 05: répartition Du bilan de retentissement**

-Dans notre série on note que la VS a été réalisé chez 34 patients ; trouvé accéléré chez 23 patients soit 67,65 % .

La VS moyenne de nos patients est de  $103,41 \pm 52,92$  mm dans la première heure.

La vitesse de sédimentation accélérée est la forme la plus rapportée dans la littérature comme l'étude de Touaoussa. (2015) et celle de Boumalik. (2014). Cependant selon Aydi et

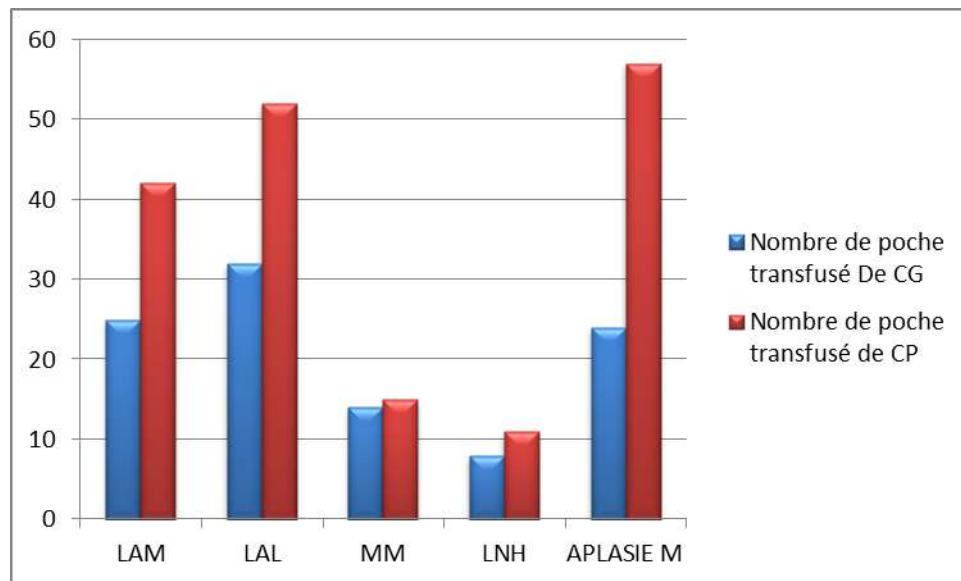
al. (2011) qui avaient réalisé une étude rétrospective incluant 11 patients atteintes de MM, treize parmi ces patients soit 36,1% avaient une VS normale.

-Dans notre série on note que la CRP a été réalisé chez 34 patients ; trouvé accéléré chez 20 patients soit 58,82 % .

La VS moyenne de nos patients est de  $117 \pm 54$

-pour Le **bilan rénale** 28 patients ont présentés des résultats normaux (82,35%) et notre **bilan LDH** et **calcémie** 25 patients étaient dans les normes (73,83%) ainsi le **bilan d'hémostase** nos résultats montrent que 30 patients se sont retrouvés dans les normes (83,24%)

### 1.6 Nombre de poche transfusées



**Figure N°19 : répartition selon nombre des poches transfusées**

Pour le nombre de poches transfusées du sang plaquettaire elle augmente pour les maladies aplasie médullaire (57 poches) et LAL (52 poches) , et pour les patients du LNH (11 poches)

Concernant le nombre de poches de CG transfusées elle augmente chez les patients LAL (32 poches) par rapport à ceux transfusés aux malades qui présentent LNH (08 poches) .

### 2.4 Analyse des transfusions par diagnostic hématologique

#### 3 - Transfusion de PSL et pratiques transfusionnelles

##### 3.1 Taux d'hémoglobine avant transfusion de CE

34 sujets ont été transfusés dans le service d'hématologie mascara, correspondant à 34 épisodes transfusionnels. Ce qui correspond à 100 % des épisodes transfusionnels.

Les taux d'hémoglobine moyen et médian avant transfusion étaient respectivement de 6.5 g/dL et 7,7 g/dL (extrêmes 4,5 g/dL et 9,8 g/dL).

### **3.3 Numération plaquettaire avant transfusion de CP**

Dans notre période d'étude, 177 CP ont été transfusés dans le service d'hématologie mascara . Toutes les numérations plaquettares pré-transfusionnelles ont été récupérées.

Les numérations plaquettares moyenne et médiane avant transfusion de CP étaient respectivement de 10 000/mm<sup>3</sup> et 16 000/mm<sup>3</sup> (extrêmes 3 000/mm<sup>3</sup> et 73 000/m<sup>3</sup>).

## DISCUSSION

### - **Diagnostiques hématologiques des receveurs de PSL :**

On constate tout d'abord que les diagnostics hématologiques des receveurs de PSL de notre étude se rapportaient très majoritairement à l'Oncohématologie. Seuls 2,8% des receveurs de PSL présentaient un diagnostic hématologique de cytopénie auto-immune, de carences (notamment martiale) ou un autre diagnostic.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de description de population de receveurs de PSL suivis en Oncohématologie sur une année permettant une comparaison pertinente avec la population de notre étude.

Il n'est notamment pas possible de comparer la population des receveurs de PSL de notre étude aux populations des receveurs décrites dans les études françaises « un jour donné » .[62,63] . Les études « un jour donné » ne distinguent pas un receveur de PSL transfusé ponctuellement d'un receveur de PSL transfusé régulièrement. Elles ne sont par conséquent pas en mesure de restituer une image fidèle de la population des receveurs des PSL. Les auteurs de l'étude de la SFTS de 2006 le soulignent comme limite de leur étude, qui ne donne pas « un bon reflet de la population des patients », mais qui apporte « des estimations sur la destination des produits sanguins » .[62]

On pourrait envisager de comparer la population des receveurs de PSL de notre étude avec celle de l'étude suédoise de Zhao *et al* 2006, dans la mesure où les deux études se sont spécifiquement intéressées à la prise en charge des Hémopathies malignes.[64] . Cette comparaison ne serait pas pertinente, car l'étude suédoise a couvert une période de 10 ans, contre 2ans pour notre étude. L'ensemble du parcours transfusionnel des receveurs de PSL suédois était recueilli. Au contraire, certains receveurs de PSL de notre étude n'étaient suivis que brièvement (quelques jours ou quelques semaines, notamment pour les patients inclus en fin d'année 2019). Comparer la distribution des diagnostics hématologiques des receveurs de PSL des deux études n'est donc là encore pas valable.

Parmi les différents types d'approche pour décrire la population de receveurs de PSL en Oncohématologie, la méthode la plus appropriée est celle de Zhao *et al* 2006 . Les auteurs ont d'abord identifié les nouveaux diagnostics d'hémopathie dans un registre de nouveaux cas de cancer. Ils ont ensuite associé à chaque patient un parcours transfusionnel. Cela permet notamment, pour chaque hémopathie, de connaître le pourcentage de patients recevant au moins 1 PSL au cours de la prise en charge.

Cette démarche donne une image fidèle de la population des receveurs de PSL en Oncohématologie, et fournit une estimation précise des besoins transfusionnels associés à chaque hémopathie.

Il été intéressant de comparer, dans notre étude, la population des receveurs de PSL avec la population des patients régulièrement suivis dans le service d' hématologie de MASCARA.

Cela aurait notamment permis d'esquisser des estimations sur le besoin transfusionnel associé à chaque hémopathie. Cette comparaison n'a pas été possible, car il n'existe actuellement pas d'outils rendant compte de la file active des patients suivis dans le service d' hématologie de mascara.

### - PSL transfusés dans le service des MDS

En raisonnant sur les PSL transfusés et non sur les patients transfusés, on peut cette fois mener des comparaisons entre les différentes études.

Proportion des PSL transfusés à des patients suivis en Oncohématologie : dans notre étude, 20,6% des PSL transfusés en 2019 étaient transfusés dans le service des Hématologie à des patients suivis presque exclusivement pour une hémopathie maligne. Dans l'étude SFTS de 2006, 21,2 % des PSL délivrés en France sur une journée allaient à des patients suivis pour une hémopathie maligne.[62] . Une proportion similaire était retrouvée dans l'étude EFS de 2011, estimée à 21,8 % . .[63]

Nos résultats, obtenus à l'échelle du service hématologie de mascara , semblent donc cohérents avec les résultats des études SFTS 2006 et EFS de 2011, obtenus à l'échelle nationale.

Proportion des CE transfusés à des patients d'Oncohématologie : dans les études anglaises réalisées en 2004, 2009 et 2014, Wallis *et al.* puis Tinegate *et al.* Estimaient que respectivement 18,2 %, 18 % et 27,1 % des CE étaient transfusés à des patients suivies en hématologie .[65,66]. Les deux premières études étaient réalisées dans le Nord de l'Angleterre, alors que la troisième intéressait l'ensemble du pays, avec une part plus importante de patients transfusés pour une hémoglobinopathie.

Dans notre étude, le service hématologie de mascara représentait 16,1% des transfusions de CE . Cette proportion est proche des chiffres retrouvés dans les études anglaises de 2004 et 2009 . .[65,67]

Proportion des CP transfusés à des patients d'Oncohématologie : dans l'étude

anglaise de 2012 de Charlton *et al.*, 54 % des CP étaient transfusés à des patients d'Hématologie.[68] . Cette proportion est proche de celle trouvée dans notre étude, qui s'établit à 51,2% à l'échelle du service hématologie .

Les proportions des CP transfusés à des patients recevant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques étaient également similaires, respectivement évaluées à 24,2% et 20,8% dans notre étude et dans l'étude anglaise de Charlton *et al.* .[68]

### - **Transfusion de PSL et pratiques transfusionnelles**

Notre étude a abordé la question des pratiques transfusionnelles. Pour cela, nous avons tout d'abord recueilli **le taux d'hémoglobine avant transfusion de CE** sur une période de 14 jours consécutifs. Les recommandations nationales proposent un seuil d'hémoglobine de 8 g/dL pour les patients d'Oncohématologie. Ce seuil peut être augmenté en cas de mauvaise tolérance de l'anémie ou de pathologie cardiovasculaire associée, sans dépasser 10 g/dL .[69] Le taux d'hémoglobine moyen avant transfusion de CE était de 6.5 g/dL dans notre étude.

Ce chiffre est proche des résultats publiés dans la littérature pour des centres utilisant des recommandations transfusionnelles similaires aux nôtres .[63,70,71]. Par ailleurs, plus de 60% des transfusions de CE dans le service l'hématologie étaient réalisées pour un taux d'hémoglobine pré-transfusionnel strictement inférieure à 8 g/dL. qui atteignait 53,8% pour les patients d'Oncohématologie .[63]

Nous n'avons pas recueilli de données cliniques sur les épisodes transfusionnels de CE, comme par exemple les signes d'intolérance de l'anémie ou les comorbidités cardiovasculaires du receveur de CE .[72]

**Concernant les transfusions de CE dans le service d'hématologie**, 52,6% des épisodes transfusionnels de CE comprenaient 1 seul CE, alors que 47,4% comprenaient 2 CE. La situation était très contrastée suivant les secteurs d'hospitalisation, avec plus de  $\frac{3}{4}$  des épisodes transfusionnels de CE comprenant 2 CE en HDJ. En secteur protégé, presque  $\frac{3}{4}$  des épisodes transfusionnels ne comportaient qu'un seul CE. On peut expliquer cette différence par les durées d'hospitalisation des patients, variables suivant les secteurs. En hématologie et en oncologie, la transfusion de 2 CE est souvent privilégiée, pour permettre au patient de passer le maximum de temps en dehors de l'hôpital. Dans les autres secteurs du service des EPH, les durées d'hospitalisation sont plus longues, permettant de privilégier les transfusions de 1 CE.

Une attention particulière est portée depuis environ 2 ans sur le risque d'œdème aigu pulmonaire post-transfusionnel dans le secteur protégé, en raison de la fragilité et du risque de décompensation des patients qui y sont pris en charge. En France, par contre de service hématologie nous n'avons recueilli aucun OAP post transfusionnel.

Le manque d'information sur les effets secondaires majeur n'est pas répertorié au niveau d'EPH Mascara (malade perdu de vue où changement de résidence, niveau social déplorable ne revienne plus en consultation)

Absence de déclaration officielle.

- **Concernant les numérations plaquettaires dans notre étude,**

22,3% des transfusions étaient réalisées pour des numérations inférieures ou égales à 10 000 plaquettes / mm<sup>3</sup> et 64,5% pour des numérations inférieures ou égales à 20 000 plaquettes /mm<sup>3</sup>.

Les seuils de transfusion prophylactique de CP proposés par l'HAS en 2015 pour les patients d'Onco hématologie recevant une chimiothérapie aplasante sont les suivants. [73] :

- 10 000/mm<sup>3</sup> en l'absence de facteur de risque ;
- 20 000/mm<sup>3</sup> si fièvre  $\geq 38,5$  °C, infection, hypertension artérielle, mucite de grade  $\geq 2$ , lésion à potentiel hémorragique, cinétique de décroissance rapide de la numération plaquettaire en 72 heures ;
- 50 000/mm<sup>3</sup> si CIVD-fibrinolyse et/ou geste invasif (ponction lombaire, biopsie médullaire, cathéter central, endoscopie digestive et biopsie, endoscopie bronchique et lavage broncho-alvéolaire ou brosse, ponction biopsie hépatique, ponction transbronchique, avulsions dentaires).

## Perspectives

### - Intérêt de mener des études sur le devenir des PSL en Hématologie

Les résultats de notre étude fournissent une image relative de l'activité transfusionnelle du service d'hématologie, qui pourra servir de référence pour des études futures. Il sera intéressant de suivre cette activité transfusionnelle à l'heure où de nouveaux traitements modifient les besoins transfusionnels associés à la prise en charge des hémopathies malignes.

### - Mise en place d'audit sur la transfusion sanguine :

une suite logique de notre étude serait une évaluation de la pertinence des prescriptions de PSL dans le service EPH, avec pour finalité l'amélioration des pratiques transfusionnelles. [74,75,76]

Il est intéressant d'observer que les recommandations diffèrent parfois entre les sociétés savantes. La transfusion de CP à un patient thrombopénique avant réalisation d'une biopsie ostéo-médullaire en est un premier exemple.

\* Les recommandations anglaises proposent :

- ne pas transfuser de CP en routine, quelle que soit la numération plaquettaire ;
- le seuil transfusionnel est de 50 000 plaquettes mm<sup>3</sup>

\* recommandations françaises, de 20 000/mm<sup>3</sup> pour les recommandations de l'ASCO (American society of clinical oncology) [73,78,79]

### - Concernant le taux d'hémoglobine :

\* les recommandations françaises, : le seuil transfusionnel recommandé pour les patients d'Oncohématologie hors facteur de risque est de 8 g/dL

\* dans les recommandations anglaises : 7 g/dL

\* dans les recommandations algérienne 6,5 g/dL

---

## *Conclusion générale*

---

### CONCLUSION

Ce travail rétrospectif et descriptif s'étalant sur 02 ans, conclue que les moyens diagnostiques des hémopathies malignes au service d'hématologie biologique a MASCARA ont permis le diagnostic d'une diversité d'hémopathies malignes (34 cas) recrutées dans le laboratoire d'hématologie de l'HMA de Mascara . Cette revue générale d'hémopathies malignes a mis en évidence le rôle fondamental de l'hémogramme et de bilan biologique dans le diagnostic de différentes hémopathies malignes ou l'orientation vers d'autres examens complémentaires si nécessaire (Immunomarquage, cytogénétique et éventuelle biologie moléculaire).

L'incidence des hémopathies malignes est en croissance significative ces dernières années dans le monde entier. Ceci incite à mieux connaître les mécanismes physiopathologiques de chaque entité, améliorer les moyens diagnostiques et bien maîtriser les conditions de leur réalisation et développer les stratégies de prise en charges adaptées à notre contexte algérien et adoptés par tous les professionnels de santé traitant ces maladies au pronostic péjoratif.

Cela ne peut être réalisable qu'à travers la création de groupes coopératifs s'occupant des principales hémopathies malignes (recherche fondamentale, essais cliniques, développement de protocole thérapeutiques, formation médicale continue...). D'autre part, l'élaboration des registres nationaux peut donner des idées plus claires sur les données épidémiologiques de différentes hémopathies malignes (incidence et prévalence, population à risque, facteurs de risque...) et aider à l'élaboration des protocoles de prévention, de dépistage et de prise en charge.

---

## *Bibliographie*

---

- [1]- Ministère de la Santé. La loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain
- [2]Muller JY. Transfusion sanguine : produits sanguins labiles. EncyclMédChir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hématologie, 13-054-A-10, 2003, 26 p.
- [3]Bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles : arrêté du 7 février1994, JO du 23 février1994
- [4]Bonnes pratiques de qualification biologique du don : arrêté du 4 janvier1995, JO du 31 janvier 1995. Arrêté du 16 juillet 1998, JO du 29 juillet 1998. Arrêté du 11 août 1995, JO du 2 septembre1995. Arrêté du 22 juillet1996, JO 25juillet1996
- [5]Corash L. Inactivation of viruses, bacteria, protozoa and leukocyte in platelet and redcellconcentrates. Vox Sang 2000 ; 78 (suppl 2) : 205-210
- [6]Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine. Oxford : Blackwell Science, 1997
- [7]Daniels G. Human blood groups. Oxford:Blackwell Science, 1995
- [8]Salmon C, Cartron JP, Rouger P. Les groupes sanguins chez l'homme. Paris : Masson, 1991
- [9]Halle L. Les systèmes alloantigéniques plaquettaires. Transfus Clin Biol 1998 ; 5 : 362-365
- [10]Von dem Borne AE, Kaplan C, Minchinton R. Nomenclatureof human platelet alloantigens. Blood 1995; 85: 1409-1410
- [11]Bux J. Molecular genetics of granulocyte polymorphisms.Vox Sang 2000; 78 (suppl 2): 125-130
- [12]McFarland JG. Platelet and neutrophil alloantigen genotyping in clinical practice. Transfus Clin Biol 1998 ; 5 : 13-21
- [13]AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produitsde santé). Transfusion de globules rouges : produits, indications, alternatives. Transfus Clin Biol 2002 ; 9 :333-356
- [14]Jean-Jacques Lefrère, Philippe Rouger. Transfusion sanguine [Abrégés].4e édition. Elsevier MASSON ; 2011.
- [15]Encyclopédie Médico-chirurgicale 13-054-A-10 Transfusion sanguine : produits sanguins labiles JY Muller p13 14
- [16]Anne Lavaud, Philippe Bierling.Transfusion de concentrés plaquettaires. Médecine thérapeutique.Dec1997 ; Vol 3 :869-77. Disponible : [http://www.jle.com/fr/revues/met/edocs/transfusion\\_de\\_concentres\\_plaquettaires\\_180214/article.phtml?tab=texte](http://www.jle.com/fr/revues/met/edocs/transfusion_de_concentres_plaquettaires_180214/article.phtml?tab=texte)

- [17]AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé). Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications. *Transfus Clin Biol* 2002 ; 9 : 322-332
- [18]Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). RECOMMANDATIONS Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications.143-147, boulevard Anatole France, 93285 Saint-Denis cedex, France p 255-256
- [19]Schiffer CA. Granulocyte transfusion therapy 2006: The comeback kid? *Medical Micology*2006; 44: 383-6.
- [20]Quie PG. The white cells: use of granulocyte transfusions. *Rev Infect Dis* 1987 ; 9 : 189-93.
- [21]AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé). Transfusion de granulocytes : produits indications, juin 2003 <http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/tpf.Html7>
- [22] Strauss RG, Connett JE, Gale RP, et al. A controlled trial of prophylactic granulocyte transfusions during initial induction chemotherapy for acute myelogenous leukemia. *N Engl J Med* 1981 ; 305 : 597-603.
- [23] Granulocyte transfusions. Blood Centers of the Pacific. March 2000/Publication n° 12.de granulocytes : produits indications, juin 2003 <http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/tpf.Html>
- [24] Quie PG. The white cells: use of granulocyte transfusions. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 189- 93.
- [25] Lee JJ, Chung IJ, Park MR, et al. Clinical efficacy of granulocyte transfusion therapy in patients with neutropenia-related infections. *Leukemia* 2001; 15: 203-7.
- [26] Herzig RH, Herzig GP, Graw Jr RG, Bull MI, Ray KK. Successful granulocyte transfusion therapy for gram-negative septicemia. A prospectively randomized controlled study. *N Engl J Med* 1977; 296: 701-5.
- [27] Granulocyte transfusions. Blood Centers of the Pacific. March 2000/Publication n° 12.de granulocytes : produits indications, juin 2003 <http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/tpf.Html>
- [28] Alavi JB, Root RK, Djerassi I, et al. A randomized clinical trial of granulocyte transfusions for infection in acute leukemia. *N Engl J Med* 1977; 296: 706-11.
- [29] Mohan P, Brocklehurst P. Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD003956.
- [30] Lee JJ, Chung IJ, Park MR, et al. Clinical efficacy of granulocyte transfusion therapy in patients with neutropenia-related infections. *Leukemia* 2001 ; 15 : 203-7.

- [31] Cesaro S, Chinello P, De Sylvestro G, et al. Granulocyte transfusions from G-CSF stimulated donors for the treatment of severe infections in neutropenic pediatric patients with onco-hematological diseases. *Support Care Cancer* 2003 ; 11 : 101-6.
- [32] Tsukada Y, Nagayama H, Mori T, et al. Granulocyte transfusion as a treatment for enterococcal meningo-encephalitis after allogenic bone marrow transplantation from unrelated donor. *Bone Marrow Transplant* 2003; 31: 69-72.
- [33] Lin YW, Adachi S, Watanabe K, Umeda K, Nakahata T. Serial granulocyte transfusions as a treatment for sepsis due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a neutropenic patient. *J Clin Microbiol* 2003 ; 41 : 4892-3.
- [34] Fanconi S, Seger R, Gmür J, et al. Surgery and granulocyte transfusion for life-threatening infection in chronic granulomatous disease. *Helv Paediatr Acta* 1985 ; 40 : 277-84.
- [435] Dinser R, Grgic A, Kim YJ, Pfreundschuh M, Schubert J. Successful treatment of disseminated aspergillosis with the combination of voriconazole, caspofungin, granulocyte transfusions, and surgery followed by allogeneic blood stem cell transplantation in a patient with primary failure of an autologous stem cell graft. *Eur J Haematol* 2005; 74: 438-41.
- [36] Ozsahin H, Von Planta M, Müller I, et al. Successful treatment of invasive aspergillosis in chronic granulomatous disease by bone marrow transplantation, granulocyte colony-stimulating factor-mobilized granulocytes, and liposomal amphotericin-B. *Blood* 1998; 92: 2719-24.
- [37] Samadi DS, Goldberg AN, Orlandi RR. Granulocyte transfusion in the management of fulminant invasive fungal rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2001 ; 15 : 263-5.
- [38] Grigull L, Beilken A, Schmid H, et al. Secondary prophylaxis of invasive fungal infections with combination antifungal therapy and G-CSF-mobilized granulocyte transfusions in three children with hematological malignancies. *Support Care Cancer* 2006 ; 14 : 783-6.
- [39] Lemau de Talance D, Barisien C. Transfusion : le don de granulocytes : réalités et perspectives. Congrès SF, 2008.
- [40] Price TH. Granulocyte transfusion in the G-CSF era. *Int J Hematol* 2002 ; 76 : 77-80.
- [41] Muller JY. Réactions non infectieuses et non hémolytiques de la transfusion. In: Muller, Lefrère, editors. *Utilisation des produits sanguins*. Paris: Médecine Sciences publications, Lavoisier; 2012. p.97–109.
- [42] Bilgin YM, vandeWatering LM, Brand A. Clinical effects of leuco reduction of blood transfusions. *Neth J Med* 2011; 69:441–50

- [43] Morrell CN. Immunomodulatory mediators in platelet transfusion reactions. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011; 2011:470–4.
- [44] Perez P, Salmi LR, Follea G, Schmit JL, 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.
- [45] S. Benkirane. Sécurité transfusionnelle. *Hémostase et thrombose et Immuno-Hématologie et transfusion*. 2015 et transfusion. 2015
- [46] Kuehnert MJ, Roth VR, Haley NR, Gregory KR, Elder KV, Schreiber GB, et al. Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. *Transfusion* 2001; 41:1493—9.
- [47] Schrezenmeier H, Walther-Wenke G, Müller T, Weinauer F, Younis A, Holland-Letz T, et al. 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.
- [48] 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
- [49] Britton RS, Ramm GA, Olynyk J, Singh R, O'Neill R, Bacon BR. Pathophysiology of iron toxicity. *Adv Exp Med Biol* 1994;356:239–53.
- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] Schroeder ML. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Br J Haematol* 2002; 117:275—87.
- [53]. Bernard J, Lévy J P, Varet B, Claudel JP, Rain JD, Sultan Y. *Hématologie. Abrégé*. Masson, 9ème ed. Paris ; 1998:352p.
- [54]. Harisson TR. *Principe de médecine interne. Médecine-sciences*. Flammarion. 5ème éd. Paris ; 1993.
- [55]. Najman A, Verdy E, Potron G, Isnard F. *Hématologie. Tome II*. Ellipses, Paris, 1994: 435-6.

- [56]. Bauduer F. Aspect clinique des leucémies aiguës. Encycl Méd Chir. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Hématologie, 13-018-G-10, 2002, 8p.
- [57]. NL Harris, ES Jaffe, J Diebold, G. Flandrin, HK Muller-Hermelink, J Vardiman, TA Lister and GD Bloomfield. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the clinical advisory committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3835-49.
- [58]. Najman A, Verdy E, Potron G, Isnard F. Hématologie. Tome I. Ellipses, Paris, 1994 : 435-6.
- [59]. Chetcha-Chemeni B. Les Lymphomes Malins Non-Hodgkiniens dans le service de médecine interne de l'hôpital national du Point-G. These, Med. Bamako 1996; 72 : N° 54
- [60]. Bennet, Plum, Gill, Kokko, Mandell, Okner, Smith. Traité de médecine interne. Cécil 20ème éd. France. 1997. 1008p.
- [61]. Mbanya DN, Minkoulou EM, Kaptue LN. HIV-1 infection in adults with haematological malignancies in Yaounde, Cameroon. *West Afr JMed*, 2002 Jul- Sep; 21 (3): 183-4.
- [62]. Fillet A-M, Desmarets M, Assari S, Quaranta J-F, François A, Pugin A, et al. Blood products use in France: a nationwide cross-sectional survey: BLOOD PRODUCTS USE IN FRANCE. *Transfusion*. déc 2016;56(12):3033-41.
- [63]. Quaranta J-F, Berthier F, Courbil R, Courtois F, Chenais F, Waller C, et al. Qui sont les receveurs de produits sanguins labiles (PSL) ? Une étude nationale multicentrique – un jour donné. Établissement de transfusion sanguine (ETS) – établissements de santé (ES). *Transfus Clin Biol*. mars 2009;16(1):21-9.
- [64]. Fillet A-M, Desmarets M, Assari S, Quaranta J-F, François A, Pugin A, et al. Blood products use in France: a nationwide cross-sectional survey: BLOOD PRODUCTS USE IN FRANCE. *Transfusion*. déc 2016;56(12):3033-41.
- [65]. Wallis JP, Wells AW, Chapman CE. Changing indications for red cell transfusion from 2000 to 2004 in the North of England. *Transfus Med*. déc 2006;16(6):411-7.
- [66]. Tinegate H, Chattree S, Iqbal A, Plews D, Whitehead J, Wallis JP, et al. Ten-year pattern of red blood cell use in the North of England: CHANGING RBC USE IN THE NORTH OF ENGLAND. *Transfusion*. mars 2013;53(3):483-9.
- [67]. Tinegate H, Pendry K, Murphy M, Babra P, Grant-Casey J, Hopkinson C, et al. Where do all the red blood cells (RBCs) go? Results of a survey of RBC use in England and North Wales in 2014: RBC SURVEY 2014. *Transfusion*. janv 2016;56(1):139-45.

- [68]. Charlton A, Wallis J, Robertson J, Watson D, Iqbal A, Tinegate H. Where did platelets go in 2012? A survey of platelet transfusion practice in the North of England. *Transfus Med.* Août 2014;24(4):213-8.
- [69]. Karafin MS, Bruhn R, Westlake M, Sullivan MT, Bialkowski W, Edgren G, et al. Demographic and epidemiologic characterization of transfusion recipients from four US regions: evidence from the REDS-III recipient database: REDS-III TRANSFUSION RECIPIENT DATABASE. *Transfusion.* déc 2017;57(12):2903-13.
- [70]. NHS Blood and Transplant. National Comparative Audit of Blood Transfusion - 2016 Audit of Red Cell & Platelet Transfusion in Adult Haematology Patients. 2016.
- [71]. NHS Blood and Transplant. National Comparative Audit of Blood Transfusion - 2017 Audit of Red Cell & Platelet Transfusion in Adult Haematology Patients. 2017.
- [72]. Zhao J, Edgren G, Stanworth SJ. Is there a standard-of-care for transfusion support of patients with haematological malignancies?: *Curr Opin Hematol.* nov 2017;24(6):515-20.
- [73]. HAS. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications alternatives. 2014.
- [74]. Rahimi-Levene N, Ziv-Baran T, Peer V, Golik A, Kornberg A, Zeidenstein R, et al. Hemoglobin transfusion trigger in an internal medicine department – A « real world » six year experience. Wu W-CH, éditeur. *PLOS ONE.* 7 mars 2018;13(3):e0193873.
- [75]. Gouëzec H, Berger E, Bergoin-Costello V, Betbèze V, Bourcier V, Damais A, et al. Évaluation multicentrique de la pertinence des prescriptions de concentrés de globules rouges. *Transfus Clin Biol.* déc 2010;17(5-6):318-30.
- [76]. HAS. Transfusion de plaquettes : produits, indications. 2015.
- [77]. Graham JE, Narayan S, Pendry K. Improving transfusion education for junior doctors; exploring UK experiences: Improving transfusion education. *Transfus Med.* Avr 2017;27(2):96-104.
- [78]. Schiffer CA, Bohlke K, Delaney M, Hume H, Magdalinski AJ, McCullough JJ, et al. Platelet Transfusion for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 20 janv 2018;36(3):283-99.
- [79]. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassey SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* févr 2017;176(3):365-94.
- [80]. M,Ahnach et al.évaluation de l'efficacite transfusionnelle plaquettaire en hématologie :expérience du service d'hématologie oncologie pédiatrique de Casablanca

## Summary

We present the results of a retrospective and descriptive study on the diagnostic means of malignant hemopathies carried out in the hematology service (mascara) over a period of 2 years, going from JANUARY 2019 to JANUARY 2021, using a data sheet. pre-established operation including epidemiological, clinical, radiological and biological criteria.

The objective of this work was to evaluate the activity of our hematology laboratory, report the different diagnostic means used in our laboratory, report and discuss the epidemiological profile and the results of additional examinations of our patients in relation to Literature.

Requests for blood tests came from various departments, mainly from the department of clinical hematology and internal medicine, external requests only represented 8%.

The circumstances of clinical discovery were predominantly anemic syndrome, tumor syndrome and then hemorrhagic syndrome. Biologically, blood cell disturbances were the main circumstance of biological discovery. The blood smear study revealed abnormalities in 72% of cases. However, it did not reveal any abnormalities in 28% of cases.

We collected 34 cases of malignant hemopathies. The male predominance was marked with a male / female sex ratio of 1.8. The average age was 53 with extremes ranging between 11 and 87. The predominant age group was between 33 and one and 43 years old. We recorded 9 cases of multiple myeloma (26.47%), 14 cases of acute leukemia (41.18%) including 23.53% myeloblastic and 17.65% lymphoblastic, 7 cases of aplastic aplasia (20,59) and 4cases of non-hodking lymphoma (11,76).

In this study, we were able to formulate recommendations for improving the daily practice of diagnostic methods for malignant hematologic disease in the hematology department of SHE mascara.

## الملخص:

نقدم نتائج دراسة استيعادية ووصفية حول الوسائل التشخيصية لاعتلالات الدم الخبيثة التي أجريت على مستوى خدمة أمراض الدم (معسكر) على مدار عامين VIER'd ، جانفي 2019 إلى جانفي 2021 ورقة العمليات المحددة مسبقاً بما في ذلك المعايير الوبائية والسريرية والإشعاعية والبيولوجية. كان الهدف من هذا العمل هو تقييم الفائدة من نقل الدم في السعر المسؤول عن اعتلال الدم ، لتقديم تقرير ومناقشة الملف الوبائي ونتائج الفحوصات الإضافية لطبيعة المرضى. وقد وصلت طلبات إجراء فحوصات الدم إلى خدمات مختلفة ، أهمها خدمة أمراض الدم السريرية والطب الباطني ، وحفزت الطلبات الخارجية 8٪ فقط. كانت ظروف الاكتشاف السريري في الغالب متلازمة فقر الدم ومتلازمة الورم ثم متلازمة النزف. من الناحية البيولوجية ، قدمت اضطرابات خلايا الدم الظروف الرئيسية للاكتشاف البيولوجي. كشفت دراسة مسحة الدم وجود شذوذ في 72٪ من الحالات.

قمنا بلصق 34 حالة من حالات اعتلال الدم الخبيث.

م تحديد غلبة الذكور بنسبة ذكر / أنثى 1.8. كان متوسط الأعمار 53 عاماً وتتراوح أقصى درجاته بين 11 و 87 عاماً. تراوحت الفئة العمرية السائدة بين 33 و 1 و 43 سنة. سجلنا 9 حالات من الورم النقوي المتعدد (26.47٪) ، 14 حالة من سرطان الدم الحاد (41.18٪) بما في ذلك 23.53٪ ورم نقوي و 17.65٪ ورم ليمفاوي ، و 7 حالات من اللاتنسج اللاتنسجي (20،59) و 4 حالات من سرطان الغدد الليمفاوية. (11) non-hodgking ، (76).

في هذه الدراسة ، تمكنا من صياغة توصيات لتحسين الممارسة اليومية لوسائل التشخيص والمراقبة

لاعتلال الدم الخبيث في قسم أمراض الدم في EPH MASCARA.

الكلمات المفتاحية: أورام الدم الخبيثة ، نقل الدم ، مخطط الدم ، مسحة الدم ، المتابعة العلاجية.