

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

-----0-----

UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU

-----0-----



FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET

SCIENCES AGRONOMIQUES

-----0-----

SPECIALITE : MICROBIOLOGIE APPLIQUEE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME DE MASTER

Intitulé :

**LES ANTICORPS DE TYPE(IgG) ANTI-CYTOMEGALOVIRUS CHEZ LES
DONNEURS DE SANG REGULIERS DE LA WILAYA DE TIZI-OUZOU**



Travail réalisé par:

M^{elle} : SAIDJ Ouiza

M^{elle} : TAFERRANT Hayat

Proposé par : Dr CHERIET.A

Promoteur : Dr SMADHI

Co-promoteur : Mr. MEDJKOUNE.N

Maître assistante au CHU/TO.

Maître assistant au CHU/TO.

Maître assistant classe B à l'UMMTO.

Devant le jury :

Présidente : Mme IRATNI.G

Examinatrice : Mlle DERMECHE.S

Examineur : Dr MOULOUA.A

Maitre assistante à UMMTO.

Maitre assistante « classe A » à l'UMMTO.

Maitre de conférences « classe B » à l'UMMTO

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2014/2015

Remerciement

*« Tout d'abord nous remercions le Bon Dieu pour sa
Bienveillance »*

Nous remercions tout d'abord tous les donneurs de sang pour leur geste précieux et tout l'intérêt qu'ils donnent pour sauver des vies.

*Nous tenons à remercier fidèlement l'association des donneurs de sang de la wilaya de Tizi-Ouzou à leur tête le président de l'association **M^{re} MOUKHITAR** et la secrétaire **SAMIA** pour leurs conseils et services.*

*Nous tenons à remercier particulièrement **Docteur CHERJET** chef de service du laboratoire de biochimie unité Belloua et vice présidente de l'association des donneurs de sang. Nous sommes très marquées de l'honneur que vous nous avez fait en nous acceptons dans votre laboratoire bien équipé, de nous avoir choisi un thème pertinent, de nous avoir entouré de votre soutien moral et matériel. Grâce à elle ce mémoire n'aura pas pu voir le jour.*

*Un grand merci pour notre promoteur **Docteur SMADHI** qui nous a fait profiter de son large expérience tout au long de la réalisation de ce mémoire et qui n'hésita jamais aussi bien sur tout les plans à nous témoigner confiance et à nous dispenser son expérience, pour avoir accepté, ses efforts pour nous aider, nous orienter, nous conseiller et pour son entière disponibilité.*

*Nos vifs remerciements vont également à notre cher Professeur et co-promoteur **Monsieur MEDJKOUN**, ces qualités personnelles et professionnelles resteront pour nous une immense source d'enrichissement à tous les points de vue. Qu'il trouve ici le témoignage de notre entière admiration et notre reconnaissance.*

Un grand merci pour tous le personnel du service du Centre de Transfusion Sanguine du CHU de Tizi-Ouzou ainsi toute l'équipe du laboratoire de biochimie et le laboratoire d'hématologie à l'unité Belloua.

Nous remercions les membres de jury, qui nous feront l'honneur de participer au jugement de ce travail.

Par ailleurs, nos remerciements vont à l'ensemble de nos professeurs du département de BMC, qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

Un grand merci à toutes nos familles, plus particulièrement à nos parents, pour nous avoir soutenus et aidés tout au long de nos études.

Nous tenons aussi à remercier vivement tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire. À savoir nos amis M.Tassadit et Mohamed Amine.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

- ♣ *A mon défunt frère Saïd qui nous a quitté très jeune.*
- ♣ *A mes très chers parents qui ont sacrifié pour que je puisse arriver jusque là et qui m'ont beaucoup soutenu durant mon cursus.*
- ♣ *A mes frères Boualem, Ahmed.*
- ♣ *A ma petite et adorée sœur Sérine.*
- ♣ *A mon très cher fiancé qui m'a beaucoup aidé et soutenue durant ce travail et à mes chers beaux parents.*
- ♣ *A mes grands parents ainsi qu'à toute ma famille.*
- ♣ *A tous ceux qui ont contribué de pré ou de loin à la réalisation de ce travail.*

Quiza



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

➤ Aux deux âmes les plus chères au monde ma chère **MAMAN** et mon cher **PAPA**,
Aucun mot si sacré soit-il, ne suffira à apprécier à sa juste valeur, le soutiens matériel
et spirituel, les sacrifices et vos prières pour moi, que vous ne m'avez jamais cessé de
déployer.

Vous êtes la source de résistance, d'espérance et d'encouragement pour votre petite fille.
Merci pour votre soutien inconditionnel, la patience, la tendresse et l'amour que vous me
portez.

- A ma chère grand-mère,
 - A mes frères et sœurs,
 - A mes nièces et neveux,
 - A mes chères amies : **Celia, Tassadit, Nawal, Lillia, Ouarda, Yamina, Sabrina.**
 - A mon si précieux ami, mon frère et bien plus encore « **Elyamine. R** », sans oublier
notre cher frère « **Malek. T** »
 - A mon binôme « **OUIZA** » ainsi qu'à toute sa famille.
- A tous ceux que j'aurais par mégarde oubliés sur cette page.

HAYAT. T

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac :	Anticorps.
ADN:	Acide Désoxyribonucléique.
AFS :	Agence Française de Sang.
AFSSAPS :	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Ag :	Antigène.
ANS :	Agence Nationale de Sang.
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité de Médicament et de produits de santé.
ARN :	Acide Ribonucléique.
BPT :	Bonnes Pratiques Transfusionnelles.
CGR (CGS) :	Concentré de Globules Rouges.
CHU :	Centre Hospitalo- Universitaire.
CMIA :	Dosage immunologique par chimiluminescence microparticulaire.
CMV :	Cytomégalovirus.
CNH :	Centre National d'hémovigilance.
CPS :	Concentré de Plaquettes Standards.
CTS :	Centre de Transfusion Sanguine.
EBV :	Epstein-Barr Virus.
ES :	Etablissement de Soin.
ETS :	Etablissement de Transfusion Sanguine.
FDN :	Fiche de Distribution Nominative.
FIT :	Fiche d'Incident Transfusionnel.
HBs :	Virus de l'hépatite B.
HCMV:	Human Cytomegalovirus.

HCV : Virus de l'hépatite C.

HHV 5 : Herpes Virus Humain 5.

HHV-1 et 2 : Human Herpes Virus 1 et 2.

HLA : Human Leucocyt Antigen.

HSV- 1 et 2 : Human Simplex Virus -1 et 2.

HTLV I/II: Human T-cell Leukemia Virus.

IgG : Immunoglobuline G.

IgM : Immunoglobuline M.

INVS : Institut de Veille Sanitaire.

MEIA : Dosage immuno-enzymatique microparticulaire.

MIC : Maladie des Inclusions Cytomégaliqes.

MRC-5 : La lignée de fibroblaste humaine la plus utilisée en étude virologique.

PCR : Polymérase Chaîne Réaction.

PFC : Plasma Frais Congelé.

PSL : Produit Sanguin Labile.

RAI : Recherche d'Agglutinines Irréguliers.

Rh : Rhésus.

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Humaine.

TA : Tension Artérielle.

TO : Tizi-Ouzou.

TS : Transfusion Sanguine.

VIH 1 : Virus de l'Immunodéficience Humaine 1.

VIH 2 : Virus de l'Immunodéficience Humaine 2.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

VZV: Varicella Zoster Virus.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Représentation de l'âge, intervalle entre deux dons et nombre de don par an selon le type de don.	7
Tableau II : Classification de la famille des Herpesviridea (PASQUIER <i>et al</i> , 2005).....	24
Tableau III : Sites de latence du CMV (SEGONDY, 2009).	29
Tableau IV : Tableau représentant les3 flacons du coffret-réactifs AXsym CMV-IgG.....	42
Tableau V : Tableau représentant les différents flacons du calibrateur standard AXsym IgG-CMV (4B47-01)	43
Tableau VI : les différents flacons de contrôle positif et négatif et leurs concentrations en Ac IgG anti-CMV.	43
Tableau VII : Interprétation des résultats obtenus par AXsym IgG anti-CMV.....	44
Tableau VIII: Tableau représentant les3 flacons du coffret-réactifs ARCHITECT CMV-IgG.	46
Tableau IX : Interprétation des résultats de l'ARCHITECT CMV IgG.....	48
Tableau X : Prévalence de l'infection à CMV des échantillons analysés par les deux techniques CMIA et MEIA pour une étude comparée.	49
Tableau XI : Nombre et prévalence de l'infection à CMV selon le type de don.....	50
Tableau XII : Tableau représentant le nombre et pourcentage des donneurs selon l'âge.	51
Tableau XIII : Prévalence de l'infection à CMV selon le sexe les donneurs de sang.	52
Tableau XIV : Prévalence de l'infection à CMV sur toute la population choisie de donneurs réguliers de sang la wilaya de Tizi-Ouzou.	53

LISTE DES FIGURES

Figure (1) : Structure du cytomégalo virus	26
Figure (2) : Schéma comparatif de l'organisation génomique des Herpesvirus humains	27
Figure (3) : Fiche technique (LE FAOU, 2012).....	37
Figure 04 : Bain marin réglé à 37°C	38
Figure 05: Automate abboott AXsym.	40
Figure 06 : L'unité d'échantillonnage abbott AXsym	41
Figure 07 : Coffret-réactifs AXsym CMV IgG (4B47-20) pour 100 tests.....	42
Figure 08 : Appareil ARCHITECT i 1000.....	45
Figure 09 : Coffret-réactifs ARCHITECT CMV IgG.....	47
Figure 10 : Prévalence de l'infection à CMV selon la technique utilisée dans le cadre d'une étude comparative.	50
Figure 11 : Prévalence de l'infection à CMV chez les donneurs réguliers selon le type de don.	51
Figure 12 : Prévalence de l'infection à CMV chez les donneurs de sang selon les tranches d'âge.	52
Figure 13 : Prévalence de l'infection à CMV selon le sexe des donneurs de sang.....	53
Figure 14 : Prévalence de l'infection à CMV chez toute la population de donneurs réguliers de sang de la wilaya de Tizi-Ouzou.	54

SOMMAIRE

Introduction	1
--------------------	---

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Don de sang

I. Don de sang.....	2
I.1. Historique.....	2
I.2. Déroulement du don de sang.....	4
I.2.1. Accueil du donneur	4
I.2.1.1. Information	4
I.2.1.2. Identification du donneur.....	4
I.2.1.3. Documents médico-administratifs	5
I.2.2. La sélection du donneur	6
I.2.2.1. Examen médical du donneur	6
I.2.2.2. Les contrôles biologiques avant le don.....	7
I.2.3. Prélèvement	8
I.3. Incidents au cours du don	8
I.3.1. Pour le don simple.....	8
I.3.1.1. Réaction locale	8
I.3.1.2. Réaction générale.....	9
I.3.2. Pour les dons sélectifs	9
I.4. Les catégories du don de sang	9
I.4.1. Don de sang simple ou le don de sang total	9
I.4.2. Don de sang sélectif ou don d'aphérèse	9
I.5. Devenir des produits sanguins	9
I.5.1. Qualification biologique du don.....	9
I.5.2. Préparation	10
I.5.3. Enregistrement	10
I.5.4. Distribution.....	11

Chapitre II : Sécurité transfusionnelle et hémovigilance

II.1. Introduction	12
II.2. Sécurité transfusionnelle.....	12
II.2.1. Sécurité immunologique et microbiologique.....	13

II.2.1.1. Sécurité immunologique	13
II.2.1.1.1. Réalisation du groupage sanguin (système ABO et Rhésus).....	13
II.2.1.1.2. Réalisation du phénotype Rh et Kell	15
II.2.1.1.3. Recherche d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers (RAI)	15
II.2.1.1.4. Les anticorps anti-A et anti-B	15
II.2.1.1.5. Test de compatibilité en cas d'allo-immunisation	16
II.2.1.1.6. Contrôle ultime au lit du malade	16
II.2.1.2. Sécurité microbiologique	17
II.2.1.2.1. Sélection des donneurs	17
II.2.1.2.2. Qualification biologique du don de sang	17
II.2.1.2.3. Déleucocytation	18
II.2.1.2.4. Méthodes d'inactivation virales des agents pathogènes	18
II.3. l'hémovigilance	19
II.3.1. Organisation de l'hémovigilance	20
II.3.2. Le réseau d'Hémovigilance en France	20
II.3.3. Intérêt et objectifs de l'hémovigilance	20
Chapitre III : Virus « Cytomégalovirus »	
III.1. Historique	22
III.2. Virus	23
III.2.1. Classification	23
III.2.2. Structure.....	25
III.2.3. Organisation génomique.....	26
III.2.4. Cycle de réplication	27
III.2.5. Latence et réactivation.....	28
III.3. Epidemiologie :	29
III.3.1. Transmission et prévalence dans le monde :	29
III.3.2. Modes de transmission	30
III.3.2.1. Le risque de transmission transfusionnelle	30
III.3.2.2. Cas des transplantations d'organe solide ou de moelle osseuse	30
III.3.2.3. L'excrétion salivaire du CMV	31
III.3.2.4. La transmission sexuelle du CMV	31
III.3.2.5. Transmission post-natal de la mère à l'enfant	32

III.4.Méthodes d'études	32
III.4.1. Méthodes directes	32
III.4.2. Méthodes indirectes	33
III.5. Les infections dues au cytomégalo virus.....	34
III.5.1. Primo-infection chez le sujet immunocompétent	34
III.5.2. Transmission materno-fœtale et infection périnatale	34
III.5.3. Transmission après allogreffe d'organe ou de moelle	35
III.5.4.Infection cytomégalique et SIDA	35

PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre VI : Matériel et méthodes

IV.1. Matériel	37
IV.1.1. Matériel biologique	37
IV.1.2. Matériel technique	37
IV.2.Méthode :	38
IV.2.1.Sélection de l'échantillon	38
IV.2.2.Méthode de traitement.....	39
IV.2.2.1. Mode opératoire	39
IV.2.3.Principe biologique de la méthode	40
IV.2.3.1. Technique immuno-enzymatique microparticulaire (MEIA)	40
IV.2.3.2. Technique immunologique par chimiluminescence microparticulaire (CMIA). 44	

Chapitre V : Résultats et discussion

V.1. Résultats	49
V.2. Discussion	54
Conclusion.....	57
Annexes	

Introduction générale

INTRODUCTION

Le don de sang, un geste précieux, incontournable et indispensable. Chaque année, des milliers de dons de sang sont effectués afin de sauver des vies humaines ; le don de sang est un acte de générosité et de solidarité de la part d'une personne adulte, saine et bien portante qui accepte que l'on prélève une certaine quantité de son sang veineux. Cet acte repose sur des principes fondamentaux que sont : bénévolat, volontariat et l'anonymat.

La transfusion sanguine est un acte médical qui consiste à administrer du sang total ou l'un de ses composants à la personne malade, tout en respectant les bonnes pratiques transfusionnelles dont la sécurité infectieuse qui repose sur le dépistage obligatoire des infections virales à l'Hépatites B et C, HIV 1 et 2 et la recherche de l'infection syphilitique.

Le cytomégalo virus est un herpes-virus de la famille des Herpesviridae et de la sous-famille des Bétaherpesvirinae, qui chez une personne saine est asymptomatique alors que chez une personne immunodéprimée, il est impliqué dans diverses pathologies. Ce virus strictement humain est fragile, et donc transmis par contact étroit avec les larmes, la salive, les urines, le lait maternel, le sperme ou les sécrétions génitales de personnes répliquant activement le virus. La présence du virus dans les leucocytes du sang périphérique peut être l'origine de transmissions par les produits sanguins labiles. C'est la raison pour laquelle le diagnostic des infections à CMV chez les immunodéprimés est important, elle repose sur l'utilisation de techniques qualitatives, quantitatives et semi-quantitatives pour détecter les anticorps anti-CMV ce qui permet d'apprécier la sévérité de l'infection et de suivre l'efficacité du traitement antiviral.

Notre travail consiste à estimer la prévalence de l'infection à Cytomégalo virus par la recherche des anticorps IgG anti-CMV chez les donneurs de sang de la wilaya de Tizi-Ouzou et proposer les moyens utilisés ou a utilisé pour sécuriser leur don.

L'Objectif principale de notre étude est d'estimer la prévalence du CMV chez les donneurs de sang réguliers et proposer des moyens pour sécuriser leurs dons de sang.

Autres objectifs :

- 🌈 Contribuer à améliorer la sécurité transfusionnelle des produits sanguins labiles dans les différents centres de transfusion sanguine ;

- ✚ Comparaison entre deux techniques de dosage des CMV IgG qui sont le dosage immunoenzymatique microparticulaire (MEIA) et dosage par chimiluminescence microparticulaire (CMIA) ;

Partie bibliographique

Chapitre I: Don de sang

I. Don de sang

I.1. Historique

La transfusion sanguine est un acte médical qui a pour but d'apporter au malade qui en a besoin du sang ou ses dérivés, afin de corriger une défaillance induite par sa carence. C'est une thérapeutique essentielle où l'on recourt principalement aux produits d'origine humaine (sang ou ses dérivés).

1492 : Le pape Innocent VIII subit le premier « traitement » de cellules vivantes en buvant le sang de trois garçons de dix ans trois fois par jours. Les enfants meurent puis le pape les suit de près.

1667 : Jean Baptiste Denis, un médecin français très réputé à l'époque, médecin personnel de Louis XIV, est le premier à injecter le sang d'un animal à un homme. Il injecte le sang d'un jeune agneau à un homme atteint de typhus (gastro-entérite mortelle à cette époque). L'homme meurt, peu après ce qui s'avère être la première transfusion sanguine. La même année, Denis et son confrère Emmeretz effectuaient la première transfusion d'homme à homme en reliant l'artère d'un des sujets à la veine de l'autre.

1788 : on peut maintenant démontrer qu'un chien affaibli par une perte de sang a uniquement besoin d'une injection de sang pour être réanimé. Donc la même chose est envisageable pour les hommes. On sait aussi maintenant que le sang sert à transporter de l'oxygène indispensable pour toute vie.

1818 : Pendant cette année, les premières transfusions de sang d'humain à humain ont eu lieu. Le sang des animaux n'est plus utilisé car trop de patients sont morts. Donc peu de chances de réussir la transfusion sanguine mais beaucoup plus qu'avec du sang d'un animal. Les premières bénéficiaires sont des femmes après leur accouchement, affaiblis par les pertes de sang.

En 1900, naissance de la transfusion compatible après la découverte des groupes sanguins et du système ABO par l'Autrichien, Karl Landsteiner qui a découvert la notion de différents groupes sanguins. Née pendant la première guerre mondiale, la transfusion sanguine demeure jusqu'au début de la deuxième guerre mondiale un geste spectaculaire, reliant le donneur et le receveur de bras à bras.

A partir de 1943, les possibilités de conservation du sang permettent la transfusion différée et à distance. La transfusion cherche alors à combattre les grands syndromes hémorragiques, les traumatismes, les blessures de guerre, les saignements obstétricaux.

Après la deuxième guerre mondiale, la transfusion connaît un développement considérable. Les centres de transfusion naissent à travers le monde. On sépare le plasma des

globules rouges pour les utiliser individuellement. Un élan social d'entraide multiplie les dons. L'ère chirurgicale de la transfusion s'ouvre alors.

A partir des années 60 se développe la notion de transfusion sélective, tendant à ne fournir à chaque malade que le composant sanguin (globule rouge, plasma, plaquettes) qui lui fait défaut, à l'exclusion des autres constituants du sang total. Ainsi, d'un seul don, plusieurs malades aux besoins divers peuvent en bénéficier.

Les établissements de transfusion sanguine s'appliquent alors à préparer des concentrés de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes. Les conteneurs plastiques et plus tard les machines à cytophérèse rendent possible une telle évolution. Les progrès du fractionnement plasmatique (technique consistant à séparer les différents composants du plasma), de leur côté, permettent la préparation à partir du plasma de multiples protéines thérapeutiques, telles que l'albumine, les facteurs de coagulation, les immunoglobulines. C'est l'ère médicale de la transfusion sanguine. La réanimation transfusionnelle est née (MULLER *et al*, 1988).

De 1985 à 1990 : affaire du sang contaminé est un scandale ayant touché plusieurs pays. En raison de mesures de sécurité inexistantes ou inefficaces, plusieurs personnes ont été contaminées par le virus du sida ou de l'hépatite C à la suite des transfusions sanguines. Prise de conscience de dysfonctionnements médico-techniques et administratifs D'où la loi 1993.

1993 : De nombreuses lois sont signées pour garantir la sécurité des donneurs et des receveurs lors du don et de la transfusion. Le gouvernement Français voulait encourager les dons pour pouvoir sauver le maximum de vies et pour éviter une pénurie.

JUILLET 1995 : Épidémie du variant de la maladie de CREUTZFELDT JAKOB (CKJ), déborde largement le cadre de la transfusion sanguine (création de l'Agence de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), de l'Institut de veille sanitaire (INVS), qui ont pour mission principale,

- D'assurer la mise à disposition des PSL au plan national.
- Définition des rôles respectifs activité transfusionnelle vs activité de soin.
- Mise en place du système d'hémovigilance.

Novembre 1997 : le premier arrêté fixant Les principes de bonnes pratiques transfusionnelles en France.

I.2. Déroulement du don de sang

I.2.1. Accueil du donneur

Permet d'établir entre le donneur et l'équipe de prélèvement un climat de confiance réciproque.

I.2.1.1. Information

Permet une auto-exclusion du don de sang. Lors du don, le donneur reçoit un document d'information dont la lecture attentive est recommandée avant chaque don.

I.2.1.2. Identification du donneur

L'identification du donneur requiert les informations suivantes :

- Son nom de famille (pour une femme, son nom de jeune fille) ;
- Prénom ;
- Nom marital ou nom d'usage ;
- Nom du père ;
- Sexe ;
- Date et lieu de naissance.

Elle est aussi complétée par :

- L'adresse personnelle complète ;
- Le numéro de téléphone personnel.

Lors du premier don, il est recommandé de vérifier l'exactitude des éléments d'identification en sollicitant la présentation d'un document officiel d'identité. Cette vérification est indispensable en cas de doute quant à la vérification des informations fournis par le donneur.

- Lors d'un premier don, un identifiant unique est attribué au donneur ;
- Pour tout candidat au don ainsi que pour tout donneur convoqué pour un contrôle biologique, un identifiant du don ou du prélèvement est attribué et enregistré sur la fiche de prélèvement. Le caractère unique et non réutilisable de l'identifiant est garanti dans cet établissement ;
- Les identifiants du donneur et du don sont constitués de numéro en clair.

La procédure utilisée pour l'apposition des étiquettes portant les numéros de don sur la fiche du prélèvement est conçue de manière à éviter tout risque d'erreur d'identification et de confusion (ANONYME 1).

I.2.1.3. Documents médico-administratifs**❖ Dossier du donneur :**

Les éléments d'identification du donneur sont consignés dans le dossier, de préférence informatisés, où est notamment retracé l'historique des dons avec les informations suivantes :

- La date, le type et le numéro de chaque don ;
- Les éventuelles contre-indications au don temporaires ou définitives, indiquées de façon codée ;
- Les éventuels effets indésirables survenus pendant ou après le don ;
- Les résultats des analyses biologiques et tests de dépistage effectués à l'occasion de dons antérieurs ;
- Le cas échéant, les données participant au suivi médical et biologique du donneur ;
- En vue d'assurer la confidentialité de ces données, leur contenu, leur mode d'utilisation. Le personnel autorisé à les modifier ou à les consulter sont définis dans une procédure ;
- Le dossier ou la partie du dossier mis à disposition sur le lieu de collecte contient les informations nécessaires liées à la sécurité des donneurs et des produits ;
- Le dossier du donneur est consulté, vérifié et complété à chaque présentation du candidat au don.

❖ Fiche de prélèvement :

- Une fiche de prélèvement destinée à suivre le donneur pendant les différentes phases de prélèvement, sert de support aux éléments d'identification du donneur ainsi qu'aux consignes de prélèvement ;
- Elle est complétée par les informations générées à l'occasion du don qui devrait être intégrées au dossier du donneur (annexe 01).

❖ Carte de donneur :

- Cette carte peut être établie lors d'un deuxième don après validation des données immuno-hématologiques ;
- Le donneur y est identifié par son nom de famille (nom de jeune fille pour les femmes), complété, s'il ya lieu, par son nom marital ou son nom d'usage, son ou ces prénom(s), son sexe, sa date de naissance, son lieu de naissance, son

identifiant de donneur et, éventuellement, son adresse personnelle (ANS-2005) (annexe 02).

I.2.2. La sélection du donneur

La règle est de ne nuire ni aux donneurs ni aux receveurs. Une sélection efficace des donneurs vise donc à soustraire du don à la fois les donneurs pour qui le prélèvement pourrait avoir des conséquences néfastes, et ceux dont le sang pourrait induire des complications chez le receveur. Le don de sang est soumis, aux règles d'anonymat, de bénévolat, et de gratuité pour les receveurs. Les critères de sélection au don comprennent l'âge, les antécédents médicochirurgicaux, et prennent en considération des caractéristiques associées à un haut risque de transmission d'agents infectieux.

I.2.2.1. Examen médical du donneur

➤ Interrogatoire :

Un interrogatoire qui comporte : l'âge, la date du dernier don effectué, état de santé. Si le médecin ne trouve aucune anomalie qui contre indique le don de sang, il remplit la fiche qui est indispensable pour établir la liaison entre le donneur et le receveur (annexe 03), avec les fiches de renseignements (fiche d'identité du donneur) concernant : le nom, prénom, adresse, numéro de téléphone. Ensuite il est transmis au donneur un ticket et des étiquettes qui porteront un numéro, en effet le don de sang est anonyme.

Couvert par le secret médical, il doit s'établir une relation de totale confiance entre le donneur et le médecin. Cet entretien est essentiel pour garantir la plus grande sécurité possible pour le malade comme pour le donneur.

Le médecin doit informer le donneur des principales contre-indications au don, des conséquences éventuelles du prélèvement, des précautions à prendre après le don de sang pour assurer la sécurité transfusionnelle.

- Vérification de l'identité du donneur ;
- Mise à jour du dossier ;
- Remise du document de préparation à l'entretien médical.

➤ Examen clinique :

- L'appréciation de l'état général ;
- Prise de la tension artérielle ;
- Prise de la masse corporelle ;
- L'auscultation cardiovasculaire ;
- L'aspect de la peau au site de prélèvement ;

Au terme de cet examen, le médecin informe le donneur de sa décision, l'aptitude ou l'inaptitude au don de sang.

- Le don de sang total est autorisé de 18-65 ans ;
 - Un poids minimum 50Kg ;
 - Le nombre de dons de sang total sur année ne doit pas dépasser 5 pour les hommes et 3 pour les femmes en raison de pertes de fer par menstruation ; à partir de 60 ans et jusqu'à 65 ans, le nombre de dons est, quel que soit le sexe, limité à 3 par année (Arrêté du 03/11/1986) en Algérie ;
 - L'intervalle entre les dons de sang total est de 8 semaines.
- Le don de cytophérèse :
 - Fréquence de don inférieur à 20 dons par an ;
 - Age de don 18-65 ans ;
 - L'intervalle minimum est de 2 semaines entre deux dons.
- Le don de plasmaphérèse :
 - L'âge de don : 18-65 ans ;
 - Fréquence inférieur ou égale à 5 dons par an ;
 - L'intervalle entre deux dons est au moins 4 semaines (voir tableau I).

Tableau I : Représentation de l'âge, intervalle entre deux dons et nombre de don par an selon le type de don.

	Sang total	Cytaphérèse	Plasmaphérèse
Age (année)	18 à 65	18 à 65	18 à 65
Intervalle minimal entre 2 dons	8 semaines	2 semaines	4 semaines
Nombre de don par ans	3 à 5	20	5

I.2.2.2. Les contrôles biologiques avant le don

Les donneurs jugés aptes au don à l'issue de l'examen médical peuvent être soumis à des contrôles biologiques destinés à assurer leur protection en complétant l'examen clinique et à garantir la qualité des produits sanguins préparés à partir de leurs prélèvements.

I.2.3. Prélèvement

L'organisation des prélèvements (en site fixe ou en collecte mobile) repose sur l'existence des structures spécialisées en transfusion sanguine. Ces structures sont indépendantes entre elles, au regard de leur quatre composantes : collecte de sang, qualification biologique du don de sang, préparation des produits sanguins labiles et distribution.

- Le donneur de sang est acheminé vers un lit de prélèvement après avoir préparé les poches et les tubes pilotes étiquetés au préalable portant le numéro du donneur. Le numéro du don est inscrit sur le registre des prélèvements.
- Collation / Repos :
 - La collation sert à «récupérer» et éventuellement prévenir un malaise, c'est un moyen indirect de surveiller le donneur.
 - C'est l'instant privilégié de contact avec les associations de Donneurs de Sang bénévoles.
- La vigilance après le don :

Le donneur de sang pourra présenter des signes d'infection (fièvre, rhume...) dans les heures qui suivent le don et jusqu'à 15 jours après, il pourra aussi oublier de signaler un élément au médecin, il doit alors prévenir le centre de transfusion sanguine sans attendre car la sécurité d'un malade peut en dépendre.

I.3. Incidents au cours du don

Les incidents susceptibles de survenir à l'occasion d'un don de sang sont la plupart du temps bénins et peuvent être prévenus par des mesures simples.

I.3.1. Pour le don simple**I.3.1.1. Réaction locale**

- **Immédiate :**
 - douleur, hématome ;
 - lésions nerveuses ;
 - plaie artérielle ;
 - allergie de contact.
- **A distance du prélèvement :**
 - veinite ;
 - thrombose veineuse profonde.

I.3.1.2. Réaction générale

- Réaction vagale.

I.3.2. Pour les dons sélectifs

- Réactions vagues ;
- Anxiété et inconfort du à l'immobilité ;
- Hypocalcémie secondaire à l'utilisation de l'anticoagulant (NGUYER *et* OZIER, 2008).

I.4. Les catégories du don de sang

I.4.1. Don de sang simple ou le don de sang total

Correspond au prélèvement aseptique de 400-500 ml de sang veineux, et effectué sur solution anticoagulante et de conservation (CRP, CPDA). Une fois le sang est prélevé, ses différents constituants sont séparés. Cette séparation rendue possible par l'utilisation de poches en plastique, s'effectue en circuit fermé et stérile. Elle permet de préparer un concentré de globules rouges (CGR), d'une unité de plasma destinée au fractionnement et éventuellement d'un concentré de plaquettes standard (CPS).

I.4.2. Don de sang sélectif ou don d'aphérèse

Le prélèvement par aphérèse permet d'obtenir un produit sanguin à l'aide d'un séparateur de cellules sanguines, par centrifugation ou par filtration-centrifugation.

Les dons d'aphérèse permettent le prélèvement direct des produits sanguins (globules rouges, plaquettes, granulocytes et plasma).

- ***Don de plasmaphérèse :***

La procédure qui dure 30 minutes environ, permet de prélever 600 ml de plasma dans une poche, en restituant au donneur les éléments cellulaires.

- ***Don de cytophérèse :***

La cytophérèse permet d'obtenir un concentré de plaquettes d'aphérèse. Provenant d'un donneur unique, au cours d'une procédure qui dure environ 1 heure (annexe 04).

I.5. Devenir des produits sanguins

I.5.1. Qualification biologique du don

La qualification biologique du sang peut se comprendre comme étant l'ensemble des examens immuno - hématologiques, sérologiques et parasitaires effectués sur une unité de sang en vue de lui conférer sa qualité d'innocuité, définis par un arrêté ministériel algérien

(arrêté du 24 mai 1998) fixant les règles régissant le don du sang et de ses composants et l'arrêté du 24 Mai 1998 fixant les règles de bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles à usage thérapeutique.

I.5.2. Préparation

Séparation : la séparation est l'une des étapes les plus importantes dans la préparation des produits sanguins labiles (PSL) qui sont les produits d'extraction directe (aphérèse) ou secondairement après séparation à partir d'un don de sang total.

Matériel :

- L'unité de séparation comporte :
 - Des centrifugeuses (annexe 05) ;
 - Des séparateurs (annexe 06);
 - Une balance (annexe 07) ;
 - Un registre pour la traçabilité ;
 - Un congélateur ;
 - Un réfrigérateur ;
 - Un agitateur (annexe 08) ;
 - Clampeuse électrique (annexe 09).
- Nous distinguons :
 - Les produits obtenus par séparation du sang total :
 - Le sang total ;
 - Le concentré globulaire standard (CGS) ;
 - Le concentré plaquettaire standard (CPS) ;
 - Le plasma frais congelé (PFC).
 - Les produits obtenus par apherese :
 - Cytaphérèse ;
 - Plasmaphérèse.

I.5.3. Enregistrement

Les poches de sang doivent être enregistrées sur le registre de séparation et pesées, ainsi que les PSL provenant de ces poches.

Les PSL sont gardés aseptiquement à 4°C dans une banque de sang a fin de les distribuer (annexe 10).

Les poches de sang et de PSL non-conformes sont rejetées et inscrits sur le registre de séparation.

L'enregistrement a une importance majeure dans la traçabilité de chaque produit sanguin.

I.5.4. Distribution

Le processus de la distribution nécessite une collaboration étroite entre les prescripteurs et la structure de la transfusion sanguine afin d'assurer la sécurité transfusionnelle, et de garantir la permanence de la distribution.

Dans l'établissement de soins, le premier responsable est le médecin prescripteur du produit sanguin à transfuser, il doit suivre une procédure stricte pour effectuer sa demande.

La demande de produit sanguin doit comporter les éléments suivants :

- nom, prénom du médecin ainsi que sa signature ;
- nature de produit sanguin prescrit ;
- la qualité et la qualification éventuelle du produit demandé ;
- carte de groupage du receveur (ABO, RH) ;
- le service et le demandeur du produit sanguin ;
- nom et prénom du receveur.

Au niveau du CTS, le personnel de distribution doit s'assurer de la validité de la demande avant de distribuer tout produit sanguin et doit vérifier qu'elle contient toutes les informations nécessaires.

Après vérification, le personnel de distribution choisit le produit demandé, vérifie sa date de péremption et son groupe sanguin, l'infirmier(e) prend le PSL en laissant une copie de la demande au CTS après avoir signé, l'enregistrement dans le registre de distribution du produit sortant est obligatoire.

The background of the slide features a close-up, slightly blurred photograph of medical equipment. In the center, a glass test tube containing a red liquid (blood) is visible, with a white label that includes a barcode and the number '1902520'. To the right, a portion of a dark-colored blood collection bottle is visible. The overall lighting is soft and clinical.

***Chapitre II: Sécurité
transfusionnelle et Hémovigilance***

II.1.Introduction

Pour garantir la sécurité, la protection du donneur et du receveur, les services de transfusion doivent avoir un programme solide et cohérent de formation du personnel visant le renforcement des capacités et la performance.

La circulaire DGS/DH n° 47 du 15 janvier 1992 en Algérie, relative au suivi de la sécurité transfusionnelle entre les Établissements de Transfusion Sanguine (ETS) et les Établissements de Soins (ES), définit la sécurité transfusionnelle «comme l'ensemble des mesures visant à réduire ou éliminer les risques immunologiques et infectieux liés à la transfusion de produits sanguins».

II.2. Sécurité transfusionnelle

La sécurité transfusionnelle se caractérise par la mise en place de verrous sécuritaires tout au long de la chaîne transfusionnelle du donneur au receveur, impliquant un véritable partenariat entre ES et ETS.

Ces dernières années des progrès considérables ont été faits pour améliorer la qualité des produits sanguins labiles obtenus dans le processus de transfusion sanguine. En Afrique, ces améliorations se traduisent non seulement par l'introduction du dépistage sérologique systématique des virus du SIDA (VIH-1 et VIH-2) et des hépatites B et C sur les dons de sang, mais aussi par la recherche de la garantie d'une sécurité maximale en transfusion sanguine qui repose sur des bases suivantes :

- L'organisation des structures, des établissements de transfusion sanguine ;
- L'hémovigilance, qui constitue un système de recueil des données, d'analyses et d'actions d'amélioration ;
- Les bonnes pratiques transfusionnelles à appliquer de manière pragmatique ;
- La formation des acteurs impliqués dans la chaîne transfusionnelle ;
- Le développement des activités de référence et de recherches.

La sécurité transfusionnelle suppose l'atteinte de certains objectifs et notamment :

- la protection du receveur en lui épargnant les risques liés à la transfusion sanguine ;
- le recrutement, la sélection et la fidélisation des donneurs ;
- la protection des donneurs de sang ;
- la disponibilité des stocks de sang testé ;
- la gestion rationnelle des unités de sang disponibles ;
- la formation du personnel.

Pour atteindre ces objectifs, il est impérieux de développer un système de recrutement des donneurs sur la base des principes éthiques suivants :

- Le bénévolat ;
- Le volontariat ;
- L'altruisme ;
- L'anonymat ;
- Le non profit financier et matériel.

La transmission d'une maladie infectieuse peut se produire malgré la qualification rigoureuse des donneurs et les épreuves de dépistage effectuées (LEFRERE *et* ROUGERE, 2000 ; LINDEN *et* BIANCO, 2001).

II.2.1. Sécurité immunologique et microbiologique

Le système d'hémovigilance développé en France à partir des années 1994 vise une surveillance permanente des effets indésirables de la transfusion, du donneur au receveur, et la bonne observance des bases immunologiques et microbiologiques auxquelles est adossée la sécurité transfusionnelle.

La transfusion sanguine peut être confrontée à deux dangers principaux : le premier, immunologique, est lié à la disparité des marqueurs génétiques entre individus ; le second est microbiologique, avec la transmission d'agents infectieux pathogènes.

La sécurité transfusionnelle quant à elle est l'ensemble des mesures visant à éliminer les risques liés à la transfusion. La sécurité transfusionnelle concerne toutes les étapes de la chaîne de transfusion qui va du donneur au receveur et à son suivi post-transfusionnel. Elle repose sur les différentes stratégies qui vont de la sélection du donneur à l'utilisation rationnelle des produits sanguins (MULLER, 2003).

II.2.1.1. Sécurité immunologique

II.2.1.1.1. Réalisation du groupage sanguin (système ABO et Rhésus)

Le groupage sanguin est l'une des étapes essentielles de la sécurité transfusionnelle, déterminations du groupage sanguin sont réalisées à, par deux techniciens différents et exécutées par un même laboratoire, dont les résultats doivent être cohérents pour être validés définitivement et permettre la délivrance d'un produit sanguin labile. Toute demande de PSL doit être accompagnée d'un document de groupage sanguin valide (Arrêté – du 26 /04/ 2002) (annexe 11).

Le groupage standard comporte la détermination des antigènes ABO et Rh (RH1).

Les antigènes érythrocytaires AB0 sont déterminés avec des sérums-tests anti-A, anti-B et anti-AB.

- La détermination de l'antigène Rh D est effectuée avec deux réactifs anti-D distincts.
- L'épreuve sérique est réalisée avec des hématies-test A1, A2, B et O.

➤ **Système ABO**

Les antigènes ABO sont les antigènes majeurs pour la compatibilité immunologique transfusionnelle car il existe de façon naturelle des anticorps dirigés contre les antigènes A ou B non exprimés sur les globules rouges. Les gènes codant pour ABO selon leur appariement génétique conduisent à 4 phénotypes A, B, O, AB.

Les génotypes sont les suivants :

- Le phénotype A correspond au génotype AA ou AO ;
- Le phénotype B correspond au génotype BB ou BO ;
- Le phénotype O correspond au génotype OO ;
- Le phénotype AB correspond au génotype AB.

La nature des anticorps du sujet dépend de son phénotype. Ainsi :

- Les sujets A ont un anti-B ;
- Les sujets B ont un anti-A ;
- Les sujets O ont un anti-A et un anti-B ;
- Les sujets AB n'ont pas d'anticorps naturels réguliers.

La fréquence de ces phénotypes en Europe est la suivante :

A = 45 %, O = 43 %, B = 9 %, AB = 3 %

➤ **Système Rhésus**

Il est le plus important après ABO, car ses antigènes sont immunogènes. Les cinq antigènes classiques sont, dans l'ordre d'immunogénicité : RH1(D), RH2(C), RH3(E), RH4(c), RH5(e). Ces antigènes dépendent de deux locus étroitement liés qui codent respectivement, l'un pour l'antigène RH1, l'autre pour les deux systèmes alléliques RH2,4 (Cc), RH3,5 (Ee).

Le groupe RH standard comporte deux phénotypes définis par la présence ou l'absence de RH1 : la présence de RH1 correspond à Rh positif (Rh+), 85 % des individus ; son absence correspond à Rh négatif (Rh-), 15 % des individus.

II.2.1.1.2. Réalisation du phénotype Rh et Kell :

La multiplicité des systèmes de groupes érythrocytaire (prée d'une trentaine identifiés) empêche d'avoir une compatibilité absolue entre donneur et receveur. La connaissance des antigènes les plus immunogènes permet de déterminer, en fonction du contexte clinique, les incompatibilités à éviter afin de limiter le risque d'allo-immunisation.

Le phénotype standard implique en plus celle des antigènes C, E, c, e (RH2, 3, 4, 5) et K (KEL1).

Le phénotypage érythrocytaire apparaît à la fois comme une mesure de sécurité transfusionnelle et, chez le sujet de sexe féminin, comme une mesure de prévention de la maladie hémolytique du nouveau-né. Chez les malades susceptibles d'un support transfusionnel au long cours, il convient de pratiquer un phénotype étendu pour prévenir une allo-immunisation qui pourrait aboutir à une impasse transfusionnelle. (MULLER, 2003).

II.2.1.1.3. Recherche d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers (RAI) :

La RAI doit être réalisée dans les 3 jours qui précèdent chaque épisode transfusionnel. Cependant, en l'absence d'antécédents ou de facteur d'allo-immunisation, ce délai peut, si nécessaire, être allongé de quelques jours. La positivité de la RAI, c'est-à-dire la présence d'un anticorps irrégulier anti-érythrocytaire, impose la transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) phénotypes et comptabilisés (le CGR a ainsi un phénotype compatible avec le ou les anticorps décelés), et la réaction de compatibilité croisée doit être négative entre les hématies du donneur et le sérum du receveur. Ce dernier examen atteste de la compatibilité entre sang du donneur et sang du receveur. Dans le suivi post-transfusionnel du receveur, il est recommandé de réaliser une RAI dans les suites d'un épisode transfusionnel, environ 4 semaines après la fin de celui-ci. Cette mesure permet de dépister l'apparition d'un anticorps imputable au dernier épisode transfusionnel et de prévenir un accident par conflit immunologique lors de la transfusion suivante (MULLER, 2003).

II.2.1.1.4. Les anticorps anti-A et anti-B :

Le système de groupes sanguins ABO est caractérisé par la présence constante, dans le sérum de l'individu, des anticorps correspondant aux antigènes absents de la surface du globule rouge. Ce sont les Ac naturels. Ces derniers sont réguliers, de nature IgM, agglutinants et ayant un optimum thermique à 4° C. Par ailleurs, sous l'influence de divers stimuli supplémentaires de l'environnement, certains sujets peuvent développer des anticorps anti érythrocytaires anti A et/ ou anti B irréguliers dits immuns. Ces derniers proviennent par :

- Allo immunisation : c'est le cas d'une grossesse

ABO incompatible ou d'une transfusion de produits sanguins contenant des hématies ABO incompatibles (PFC, CSP),

- ou hétéro immunisation telle que par vaccination, sérothérapie, ou par certaines préparations pharmaceutiques contenant des substances de groupes sanguins.

Contrairement aux anticorps anti A et anti B naturels, les anticorps immuns sont fortement hémolysants car ils sont capables de déclencher la cascade complète du complément. On parle ainsi d'hémolysines. Ces dernières sont caractérisées par un maximum d'activité à 37°C et sont surtout de nature IgG. Elles sont difficilement absorbables par les antigènes A et B solubles et peuvent donc entraîner des hémolyses chez les receveurs de sang. Le cas le plus éloquent étant le donneur universel dangereux (sujet O avec hémolysines anti A et/ou anti B). Les hémolysines peuvent, enfin, traverser la barrière foetoplacentaire et être responsable de la maladie hémolytique du nouveau-né. (LOUATI *et al.* 2008).

II.2.1.1.5. Test de compatibilité en cas d'allo-immunisation :

C'est un test non systématique complémentaire de la RAI.

L'allo immunisation transfusionnelle se définit comme la formation active *in vivo* d'anticorps irréguliers (de type IgM et/ou IgG plus rarement des IgA) chez un individu. Cette production d'anticorps immuns résulte de l'introduction volontaire ou accidentelle d'antigènes de groupes sanguins et tissulaires dans l'organisme d'individus de même espèce. L'allo immunisation anti-érythrocytaire post-transfusionnelle est donc la réponse immune développée par les individus transfusés avec des globules rouges portant des spécificités antigéniques différentes de celles retrouvées sur leurs hématies.

II.2.1.1.6. Contrôle ultime au lit du malade :

Il s'agit là de la mesure ultime, obligatoire en France, effectuée « au lit du malade ». Elle est destinée exclusivement à la prévention des accidents d'incompatibilité ABO lors de la transfusion de CGR et doit être réalisée à proximité du receveur (unité de lieu), le CGR étant installé sur la pompe de perfusion (unité de temps). Cette épreuve ultime de compatibilité consiste à comparer la réactivité des hématies du receveur à celle des hématies à transfuser, à l'aide d'un antisérum anti-A et d'un antisérum anti-B agglutinants. Le CGR n'est pas « compatible » lorsque les hématies qu'il contient donnent une réaction positive que ne donnent pas les hématies du receveur : les hématies du donneur ne doivent pas avoir, dans le système ABO, d'antigène que ne possèdent pas celles du receveur. Au moindre doute, la transfusion ne doit en aucun cas être mise en œuvre et l'établissement de transfusion doit être

prévenu immédiatement. Les traces de la réalisation du test doivent être conservées pendant quelques heures au moins, dans un but médical.

II.2.1.2. Sécurité microbiologique :

II.2.1.2.1. Sélection des donneurs :

Cette étape est fondamentale dans le dispositif sécuritaire microbiologique elle consiste à dépister un risque infectieux lors de l'entretien médical qui se tient immédiatement avant le don et peut conduire à l'éviction d'un candidat au don lorsqu'il apparaît à risque de transmettre une maladie infectieuse. Elle suppose donc qu'il existe un risque significativement plus élevé de transmettre cet agent infectieux dans une fraction identifiable de la population. C'est notamment le cas des donneurs symptomatiques (fébriles, par exemple), des sujets pratiquant ou ayant pratiqué une toxicomanie par voie intraveineuse avec échange de seringues, des sujets ayant séjourné en pays d'endémie de paludisme ou de maladie de Chagas. Ces mesures reposent sur une exclusion du don qui peut s'effectuer à différentes étapes : il peut ainsi s'agir :

- D'une auto-exclusion du sujet lui-même, à la suite de l'information de la responsabilisation préalable des donneurs ;
- D'une exclusion à l'occasion de la visite médicale précédant le don de sang et recherchant des comportements à risque et des symptômes physiques évocateurs d'une contamination ;
- D'une exclusion à posteriori, car le donneur a la possibilité de signaler au centre de collecte, une fois son don effectué, un facteur de risque oublié ou non mentionné, ou l'apparition, dans les heures ou les jours qui ont suivi le don, d'un symptôme susceptible d'être en relation avec un état infectieux : dans ce dernier cas, l'unité prélevée est évidemment retirée du circuit de distribution des produits sanguins (DANIC *et* LEFRÈRE, 2008).

II.2.1.2.2. Qualification biologique du don de sang :

La qualification microbiologique des dons du sang se fonde sur des critères cliniques recueillis lors de l'interrogatoire précédant le don et des analyses biologique, dont certaines sont obligatoires lors de chaque don et d'autres optionnelles, selon les données cliniques recueillies. Leurs résultats permettent de qualifier le don sur plans de la sécurité microbiologique (LEFRERE *et* MULLER, 2012).

Sur chaque don sont effectués, outre les examens immuno-hématologiques nécessaires à la compatibilité immunologique de la transfusion, le dépistage systématique de la syphilis, de l'antigène HBs, des anticorps anti-HBc, anti-VHC, anti-VIH 1 et 2.

La recherche d'anticorps anti-HBc ou d'une élévation des ALAT permet d'éliminer du don des donneurs séronégatifs qui pourraient présenter un risque plus élevé de transmission de maladies virales. Tout résultat positif conduit à la destruction du don et à l'information du donneur. La recherche d'anticorps antipaludéens est effectuée lorsque le donneur a séjourné récemment en zone d'endémie. La sérologie du Cytomégalovirus (CMV) est réalisée en vue de la sélection ultérieure de produits «CMV négatifs » (LAYAUD *et* BIERLING, 1998).

II.2.1.2.3. Déleucocytation :

Selon l'Arrêté du 24 Mai 1998 fixant les caractéristiques des Produits Sanguins Labiles à usage thérapeutique, la “ déleucocytation ” consiste à soustraire aseptiquement la majeure partie des leucocytes d'un produit sanguins labile homologue à usage thérapeutique. Cette déleucocytation peut s'effectuer dans la structure chargée de la Transfusion Sanguine où au lit du malade. Le volume de chaque unité après déleucocytation est systématiquement enregistré.

La déleucocytation est obligatoire en France depuis 1998. Nous l'évoquons ici, bien qu'elle concerne aussi le volet sécuritaire immunologique, en réduisant le risque d'allo-immunisation *anti-human leucocyte antigen* (HLA). Mais elle intervient également sur le risque microbiologique, en réduisant le danger de transmission des agents infectieux purement intraleucocytaires (cytomégalovirus [CMV], *human T-cell leukemia virus* I/II [HTLV-I/II], Epstein-Barr virus [EBV]). Les PSL dits (déleucocytés) par filtration sont à présent les produits de base de la transfusion en France. Par définition, les PSL cellulaires déleucocytés ont, selon la technique utilisée et ses conditions d'application, un chiffre de leucocytes résiduels inférieur à 10^6 (le contrôle en est réalisé statiquement, et non sur chaque unité). La nature de conservation de ces produits est identique à celle des produits correspondants non déleucocytés, lorsque la technique est réalisée en système clos, ce qui est habituellement le cas. En effet, le filtre de déleucocytation est intégré au dispositif de prélèvement, permettant de réaliser cette opération (LEFRERE *et al*, 2012).

II.2.1.2.4. Méthodes d'inactivation virales des agents pathogènes :

Les méthodes d'inactivation virales des agents pathogènes dans les produits sanguins labiles utilisent des techniques photochimiques pour le plasma et les concentrés de plaquettes :

- Traitement par solvant- détergent : détruit l'enveloppe lipidique des virus solvants (tri n butyl phosphate) et un détergent (TritonX-100) utilisé en France, sur des pools de plasma de 100 donneurs entraîne une réduction de 20 à 30% des facteurs de la coagulation, efficacité réduite (faible) sur les virus non enveloppés dont le parvovirus B19 ;
- Inactivation virale au bleu de méthyle + lumière visible, entraîne une diminution des facteurs de coagulation et en particulier du fibrinogène de 20 à 30 %, efficacité comparable à la précédente, très largement utilisée en France ;
- Inactivation virale des concentrés de plaquettes par l'amotosalen comprend une étape d'incubation, formation des liaisons réversibles avec l'ARN ou l'ADN des agents pathogènes, ces liaisons se transforment après illumination par les UVA en liaison irréversible, inactivation d'un grand nombre de virus enveloppés et non enveloppés, de bactéries Gram (-) et Gram (+), de parasites, de spirochètes et les leucocytes résiduels contenus dans les concentrés plaquettaires.

II.3. l'hémovigilance :

Selon la loi n° 93-5 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine (TS) et de médicament du 04 janvier 1993, l'hémovigilance est définie comme : «l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte de sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus et indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles (PSL) et d'en prévenir l'apparition».

Née en France avec la loi du 4 janvier 1993, l'hémovigilance a pour objectif la surveillance, l'évaluation et la prévention des incidents et des effets indésirables ou inattendus survenant chez les donneurs ou les receveurs de PSL. Tout incident survenant au cours ou après une transfusion doit faire l'objet d'une déclaration systématique au réseau d'hémovigilance et d'une enquête visant à apprécier sa gravité et à établir son degré d'imputabilité par rapport à la transfusion afin d'en tirer les enseignements susceptibles de faire progresser la sécurité transfusionnelle. L'hémovigilance a été placée sous la tutelle de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) - qui a remplacé l'AFSSAPS le 1^{er} mai 2012-, qui a structuré une organisation territoriale en trois niveaux dont les missions sont définies par les arrêtés du 1^{er} février et du 15 mai 2006.

II.3.1. Organisation de l'hémovigilance :

En effet, le dispositif d'hémovigilance repose sur la mise en place au niveau de tous les points stratégiques locaux (établissement de soin public ou privés, établissement de transfusion sanguine). De correspondant d'hémovigilance et à l'échelle régionale (direction régionale de l'action sanitaire) de coordinateurs régionaux d'hémovigilance ; et aux niveaux régional d'une cellule d'hémovigilance, qui inspecte et contrôle les deux autres niveaux.

En Algérie, l'Hémovigilance n'est pas applicable actuellement. Nous prenons l'exemple de la France où l'Hémovigilance est applicable à partir du 04 janvier 1993 et elle est organisée selon un réseau à trois niveaux : national, régional et local.

II.3.2. Le réseau d'Hémovigilance en France :

A la base, près de 2 000 correspondants sont présents dans les Etablissements de Transfusion Sanguine et dans les Hôpitaux et Cliniques procédant à des transfusions. Ces correspondants médecins ou pharmaciens sont responsables de la rédaction d'un rapport appelé Fiche d'Incident Transfusionnel dès lors qu'un incident se produit.

Au niveau régional, 24 coordonnateurs régionaux d'Hémovigilance ont pour rôle de collecter et d'analyser les FIT pour leur région. Ils coordonnent également toutes les actions destinées à améliorer la sécurité transfusionnelle.

Au niveau national, il existe deux structures : le Centre National d'Hémovigilance basé à Bordeaux (CNH) et l'Agence Française du Sang basée à Paris (AFS), dont les objectifs principaux sont la détermination des facteurs de risques, des soucis de contamination et une meilleure estimation de l'impact réel des incidents transfusionnels sur la sécurité transfusionnelle.

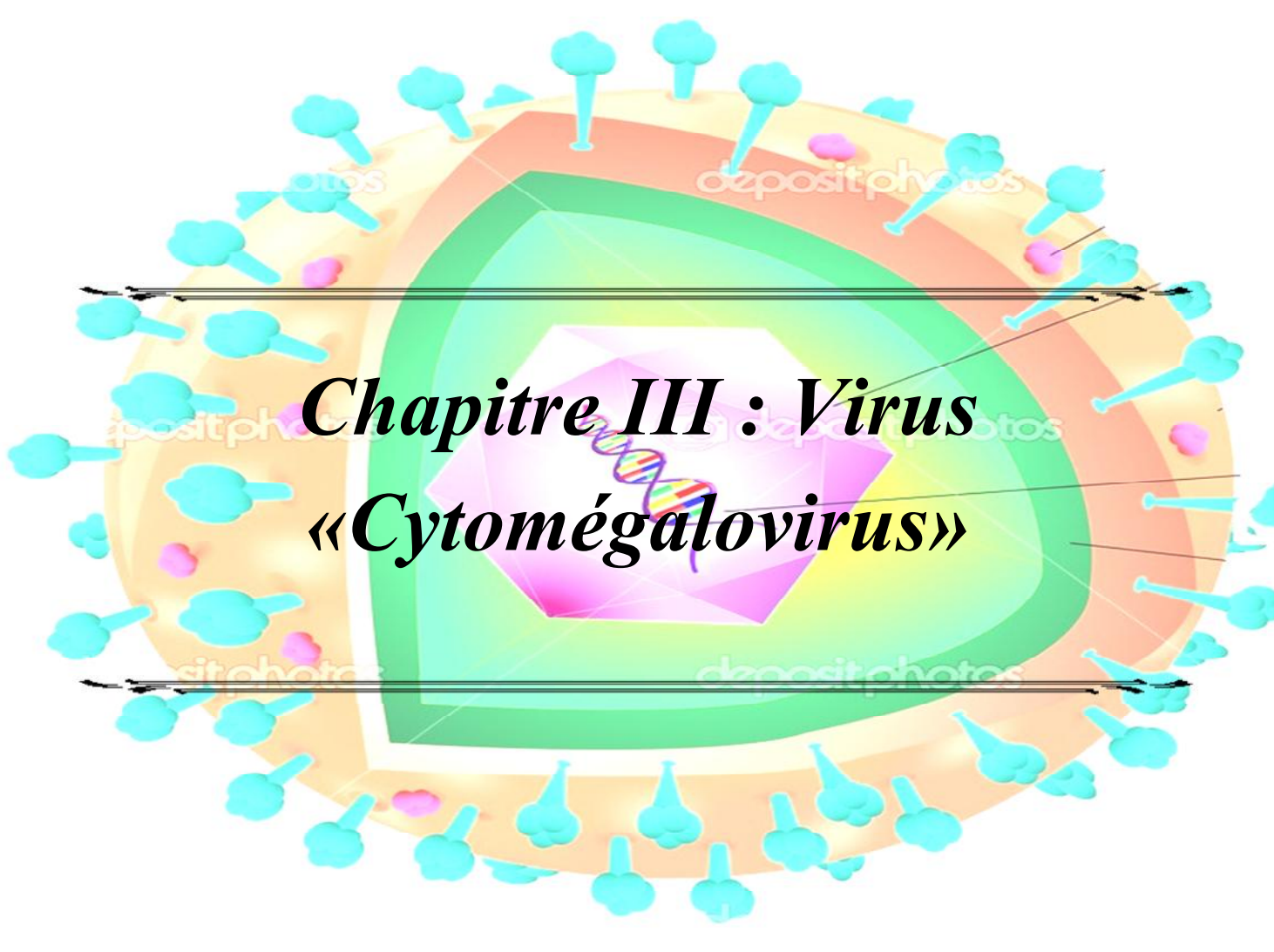
A partir de l'ensemble des données collectées par les correspondants locaux, l'AFS définit et supervise des études épidémiologiques destinées à identifier les risques et à prévenir l'apparition d'accidents éventuels.

Dans l'éventualité d'un accident grave, l'Agence doit prendre les mesures appropriées au niveau national ou au niveau local par le biais des coordonnateurs.

II.3.3. Intérêt et objectifs de l'hémovigilance :

- Recueil et conservation des informations à toutes les étapes du circuit des produits sanguins labiles (globules rouges, plaquettes et plasma) : c'est la traçabilité ;

- Recueil d'informations et obligation de signalement de tout incident transfusionnel immunologique ou infectieux, immédiat ou retardé. Ce sont les fiches d'incident transfusionnel (FIT) ;
- retrouver en cas de problème, le donneur (enquête ascendante) le receveur (enquête descendante) ;
- de suivre le cheminement des PSL (stockage jusqu'au receveur) ;
- estimer à terme, le pourcentage des risques connus et des risques nouveaux liés à la transfusion sanguine ;
- Conduite d'enquêtes épidémiologiques (donneurs, receveurs, produits transfusionnels). Le but ultime de cette hémovigilance est de contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle) (ROBILLARD *et al*, 2011).



Chapitre III : Virus

«Cytomégalovirus»

III.1.Historique

En 1904, le terme cytomégalovirus (CMV) provient de la description par JESIONEK et KIOLOMENOGLU, de cellules géantes à inclusions, considérées alors comme des protozoaires dans des organes d'enfants mort-nés (SEGONDY, 2009).

Le terme de cytomégalie a été donné en 1921 par GOODPASTURE et TALBOT qui évoquent une hypothèse virale, faisant un rapprochement entre ces cellules à inclusion et celles retrouvées dans les lésions herpétiques. Le virus a été isolé en cultures cellulaires en 1956 par MARGARET SMITH, à partir de glandes salivaires d'un patient décédé, sous le nom de virus humain des glandes salivaires. Le nom de cytomégalovirus lui a été donné par WELLER *et al.* en 1960 (HO, 2008).

Dès le début des années 1930, la forme la plus sévère des syndromes congénitaux associés à une infection à CMV est appelée maladie des inclusions cytomégaliennes est identifiée à partir de tissus prélevés sur des nourrissons. Il s'agit d'une maladie infectieuse reconnaissable à sa cytopathologie caractéristique dite en « oeil de hibou » au niveau des glandes salivaires, du foie, de la rate, des reins, du pancréas et de la thyroïde (COTIN, 2011).

Une analogie est également notée entre ces cellules volumineuses et les cellules géantes trouvées dans les glandes parotides de cobayes et dont l'origine virale devait être démontrée quelques années plus tard par COLE et KUNTER.

Au début des années 1950 cette maladie commence à être diagnostiquée sur la base de présence dans les urines de cellules présentant des inclusions. L'origine virale fut supposée à partir d'observations basse résolution par microscopie électronique de particules d'environ 100nm. Margaret Smith, qui était déjà parvenue à isoler le CMV murin connu à l'époque sous le nom de « virus des glandes salivaires de souris » finit par isoler le CMVH à partir d'urine de nouveaux nés victimes de cette maladie (HO, 1991).

En 1956, pratiquement trois équipes isolent simultanément sur Fibroblastes humains l'agent responsable de la « MIC » chez l'homme :

- MARGARET SMITH à partir de la glande salivaire d'un enfant de 7mois atteint d'un carcinome des surrénales.
- WELLER et al à partir du matériel de biopsie hépatique provenant d'un enfant atteint de « MIC ».
- ROWE et al à partir de tissu adénoïdien d'enfants normaux, ils obtiennent la souche AD 169 utilisée actuellement comme souche de référence.

En 1960 WELLER propose le terme « CYTOMEGALOVIRUS » qui reflète assez bien les modifications cellulaires provoquées par ce virus. Plusieurs variants génomiques ont été depuis identifiés parmi les souches de cytomégalo

virus (CMV) Humain. L'HCMV entretient avec le système immunitaire des rapports très complexes :

Si les états d'immunodépression qu'elle qu'en soit la cause aggravent l'infection virale, l'infection par ce virus leucotrope induit au retour une immunodépression.

Au début des années 1970, il est déjà clairement établi que la réplication du virus ne peut se faire qu'au sein des cellules de l'espèce hôte d'origine

Une fois le lien établit entre l'importance de la transmission trans-placentaire et les dommages neurologiques chez le nouveau-né, la compréhension des maladies congénitales à CMV n'a cessé de s'améliorer. La mise en évidence de l'impact sur les patients des séquelles liées à ces maladies, notamment la surdité, a conduit à faire du contrôle de cette maladie à l'aide d'un vaccin une priorité (ARVIN *et al.*, 2004 ; PLOTKIN, 2004).

Avec le développement d'infections sévères à CMV, la disponibilité d'antiviraux cliniquement actifs contre ce virus s'avérait indispensable. Plusieurs molécules sont actuellement disponibles mais leur utilisation peut être compromise par le développement de mutations conférant une résistance du virus au traitement (BIRON, 2006).

III.2. Virus

III.2.1. Classification

Le cytomegalovirus appartient à la famille des *Herpesviridae* (voire tableau). Il fait partie de la sous-famille des *Betaherpesvirinae* qui se caractérise entre autres par un cycle réplicatif long et une réplication *in vitro* limitée à un nombre très restreint de cellules permissives. Le cytomégalo

virus humain appartient au genre *Cytomegalovirus* et il est le cinquième (*Human herpesvirus 5*) des huit herpesvirus humains identifiés à ce jour. Le cytomégalo

Tableau II : Classification de la famille des Herpesviridea (PASQUIER *et al*, 2005).

Sous-familles et Genres	Virus de l'Homme	Virus des animaux
Alphaherpesvirinae		
Simplex virus	Human herpesvirus 1 et 2 (HHV-1 et 2 ou HSV-1 et 2)	Cercopithecine herpesvirus 1 (virus B) Bovine herpesvirus 2
Varicellovirus	Varicella zoster virus (VZV – HHV-3)	Suid herpesvirus 1 Felid herpesvirus 1 Equid herpesvirus 1, 3 et 4 Bovine herpesvirus 1 et 5 Canine herpesvirus 1
Ilto­virus		Gallid herpesvirus 1
Madivirus		Gallid herpesvirus 2 et 3
Non classé		Anatid herpesvirus 1
Betaherpesvirinae		
cytomegalovirus	Human cytomegalovirus (HCMV – HHV-5)	Porcine cytomegalovirus cercopithecine herpesvirus 5 et 8
Muromegalovirus		Murid herpesvirus 1 Guinea pig cytomegalovirus
roseolovirus	Human herpesvirus 6 (HHV-6) Human herpesvirus 7 (HHV-7)	
Gammaherpesvirinae		
Lymphocryptovirus	Epstein-Barr virus (EBV – HHV-4)	
Rhadinovirus	Human herpesvirus 8 (HHV-8)	Ovine herpesvirus 2 Alcelaphine herpesvirus 1
ictalurivirus		Ictalurid herpesvirus 1

III.2.2.Structure

Le cytomégalo

(Figure 1) :

- **Nucléocapside**

Comporte 162 capsomères dont les protéines mineures et majeures qui sont à la base de la structure icosaédrique de capsides ainsi que les protéines d’ancrage de l’ADN. Elle est constituée d’un penton par sommet et 150 hexons (TRAORE, 2013).

- **Tégument**

Fait de plus de 20 phosphoprotéines dont la pp65 et la pp150 fortement immunogènes (TRAORE, 2013). Le tégument ou matrice est situé entre l’enveloppe et la capside. Il est composé d’une vingtaine de phosphoprotéines, dont deux, très immunogènes semblent jouer un rôle primordial dans la régulation des gènes viraux et dans le contrôle du métabolisme cellulaire au cours de la réplication virale. Il s’agit des protéines pp150 (UL32) et pp65 (UL83). (VARNUM et al., 2004 ; TOMTISHEN, 2013).

- **Double feuillet lipidique externe**

Dérivant de la membrane nucléaire de la cellule hôte comportant les glycoprotéines virales de surface que sont les glycoprotéines gB et gH. Il existe également 2 glycoprotéines réceptrices des chimiokines (facteur chimioattractants) et une glycoprotéine réceptrice du fragment Fc des immunoglobulines qui favorisent l’entrée du VIH dans les cellules infectées par le CMV (COTIN, 2011 ; TRAORE, 2013).

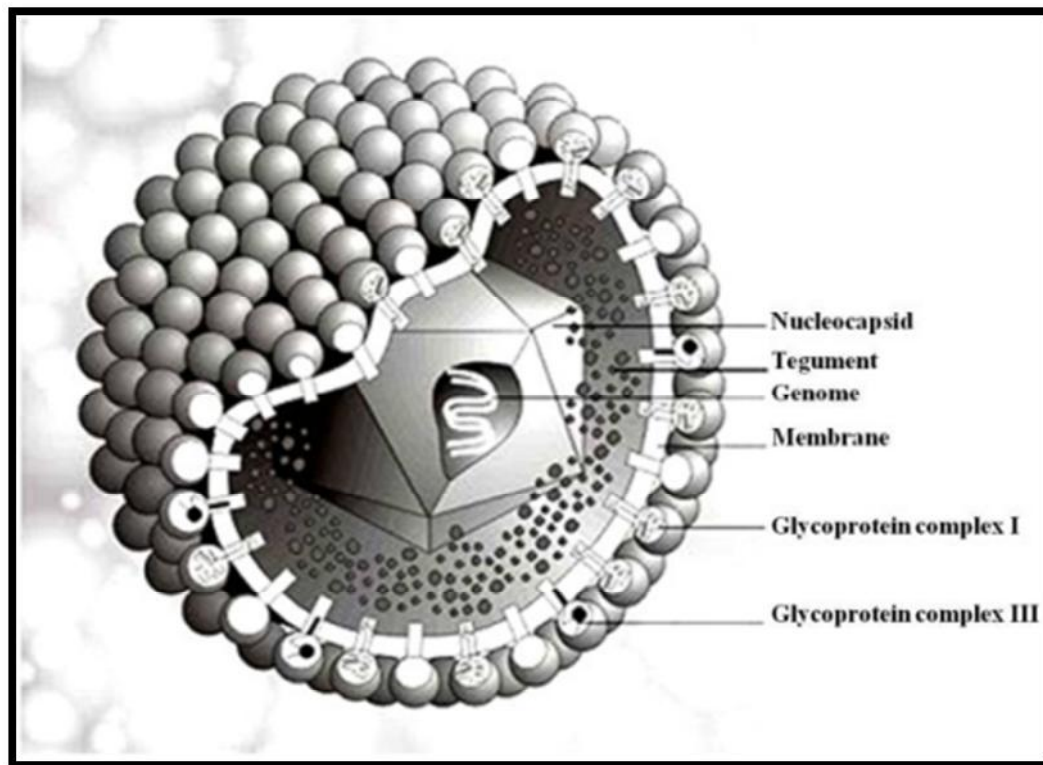


Figure (1) : Structure du cytomégalo­virus (ANONYME1).

III.2.3.Organisation génomique

Le génome est l'un des plus longs et des plus complexes parmi les *herpesviridae* connus. Il comporte deux régions de séquences uniques, une longue (U_L) et une courte (U_S), encadrées par des séquences répétées : TR_L (*terminal repeat long*), TR_S (*terminal repeat short*), IR_L (*internal repeat long*) et IR_S (*internal repeat short*). Ce génome comporte plus de 200 cadres de lecture ouverts (*open reading frame* : ORF) représentant autant de gènes potentiels. Selon la nomenclature adoptée en 1993, ces gènes sont désignés par la région (U_L , U_S , TR_L , TR_S , IR_L , IR_S) dans laquelle ils sont situés et par un numéro indiquant leur position dans la région. (PRICHARD *et al.*, 1998 ; COLLETTI *et al.*, 2007).

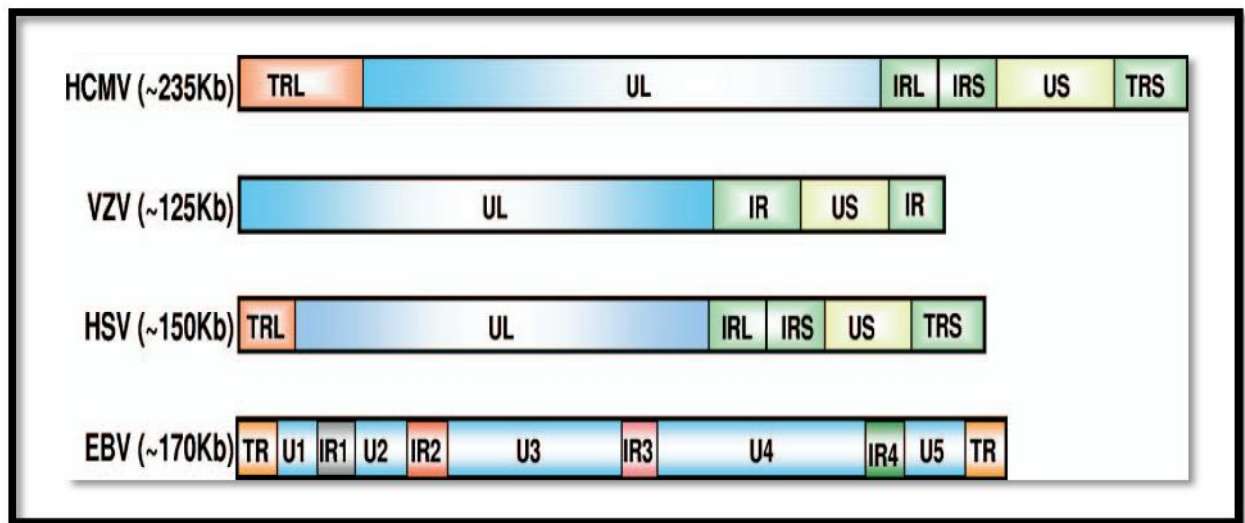


Figure (2) : Schéma comparatif de l'organisation génomique des Herpesvirus humains (ANONYME(2)).

III.2.4. Cycle de réplication

A/ Réplication *in vitro*

Le cytomégalo virus est spécifique d'espèce : le CMV humain ne se réplique que dans les cellules humaines. La réplication virale est beaucoup moins importante dans les macrophages, les cellules dendritiques, les cellules endothéliales et les épithéliales que dans les fibroblastes (SODERBERG-NAUCLER, 2006).

In vitro, un cycle de réplication demande environ 4 jours. Ce cycle de réplication peut être subdivisé en trois étapes principales :

- **la phase précoce immédiate (IE : *immediate early*)**, dans les 2 premières heures de l'infection correspond à la synthèse des protéines très précoces, indispensables à la poursuite du cycle de réplication par leurs fonctions de transactivateurs ;
- **la phase précoce (E : *early*)**, à partir de la 4^e heure après l'infection correspond à la synthèse des protéines précoces ; ces protéines sont essentiellement des protéines impliquées dans la réplication de l'ADN viral : ADN polymérase, DBPs (*ADN binding proteins*) ;
- **la phase tardive (L : *late*)** correspond à l'expression des gènes tardifs et à la synthèse des protéines tardives qui sont essentiellement des protéines structurales : protéines et phosphoprotéines de la capside et du tégument, glycoprotéines d'enveloppe.

B/ Replication *in vivo*

In vivo, la réplication du CMV a été mise en évidence dans divers types cellulaires : cellules épithéliales glandulaires (salivaires, rénales, intestinales, pulmonaire), cellules endothéliales, macrophages, cellules dendritiques. Le virus infecte sans paraître s'y répliquer les polynucléaires et les monocytes mais la différenciation du monocyte en macrophage permet la réplication virale. Il peut également infecter sans s'y répliquer une faible proportion de lymphocytes ; il a été montré *in vivo* que l'activation des lymphocytes pouvait s'accompagner d'une réplication virale.

Lors de la primo-infection, on peut mettre en évidence une virémie associée à la fraction leucocytaire du sang. Cette virémie résulte essentiellement de la réplication du virus dans les cellules endothéliales. À partir des cellules endothéliales, le virus est transmis aux monocytes et aux polynucléaires. Ces cellules qui passent aisément dans les tissus à partir du compartiment sanguin véhiculent le virus dans tout l'organisme entraînant la dissémination de l'infection. Cette infection généralisée se traduit par une excrétion du virus dans les différentes sécrétions : salive, urines, larmes, sécrétions respiratoires et génitales, lait. Lors d'une infection à CMV en cours de grossesse, à partir du compartiment sanguin, le virus peut infecter les cellules trophoblastiques dans lesquelles il se réplique ; l'infection peut ainsi atteindre le fœtus (Couzi, 2010).

III.2.5. Latence et réactivation

Suite à la primo-infection, le virus persiste à l'état latent dans l'organisme pendant toute la vie de l'individu. Le génome viral à l'état latent a été mis en évidence dans différents types cellulaires de divers organes. À partir de ce réservoir de virus latent, il peut y avoir une réplication virale, mais celle-ci est contrôlée par la réponse immunitaire. Chez les sujets immunocompétents, ces épisodes de réactivation ne se traduisent que par une réplication localisée du virus (glandes salivaires, tractus uro-génital) avec excrétion virale mais on ne met pas en évidence de virémie témoignant d'une infection généralisée. En revanche, chez les sujets fortement immunodéprimés, l'absence de contrôle des réactivations par le système immunitaire peut conduire à une infection disséminée avec virémie et excrétion massive de virus (REEVES, 2005 ; SEGONDY, 2009).

Après la primo-infection, le génome viral reste présent dans l'organisme au cours d'une phase dite de latence, dans les cellules monocytaires (Sinclair and Sissons, 1996), les cellules dendritiques (REEVES *et al.* , 2005).

Tableau III : Sites de latence du CMV (SEGONDY, 2009).

Organes	Cellules
• Rate	Rate Lymphocytes T
	Macrophages
	Fibroblastes
	Cellules endothéliales
• Poumon	Macrophages
	Fibroblastes
	Cellules épithéliales
	Cellules endothéliales
• Rein	Cellules épithéliales
	Cellules endothéliales
	Capsule de Bowmann
• Foie	Hépatocytes
	Cellules de Kupffer
	Cellules endothéliales
• Cerveau	Astrocytes
	Cellules endothéliales

III.3. Epidemiologie :

III.3.1. Transmission et prévalence dans le monde :

Les infections à CMV sont ubiquitaires et fréquentes. La prévalence de l'infection dans le monde dépend de la densité et du niveau socio-économique de la population.

Dans les pays à faible niveau socioéconomique, l'infection à CMV intervient précocement. La séroprévalence dans la population adulte atteint pratiquement 100 %.

Dans les pays à niveau socioéconomique élevé, la séroprévalence du CMV est basse (< 20 %) chez l'enfant pour atteindre des valeurs de l'ordre de 50 % chez les jeunes adultes et de 80 % dans la population âgée. Dans ces pays, l'infection à CMV est plus fréquente et plus précoce dans les populations défavorisées.

La séroprévalence suit une distribution bimodale avec un premier pic pendant la petite enfance et un second chez le jeune adulte. Le premier résulte d'une part de la

transmission verticale du virus, l'infection à CMVH restant actuellement la première cause d'infection congénitale d'origine virale dans le monde avec 0,3 à 1,2% des nouveau-nés vivants (GOUARIN *et al.*, 2002).

Il résulte aussi de la transmission horizontale, particulièrement fréquente entre enfants, qui excrètent du virus dans la salive, les urines et les sécrétions respiratoires durant une période prolongée et en Europe environ 25% des enfants de 2 ans sont déjà infectés. Le second pic varie selon la situation géographique et est probablement dû à une transmission sexuelle et dans le monde, entre 14 et 18 ans, environ 60% des jeunes adultes sont ainsi contaminés (KUIJPERS *et al.*, 2003).

III.3.2. Modes de transmission

Le CMV est un virus strictement humain, l'Homme est son unique réservoir. En raison de sa fragilité dans le milieu extérieur, la transmission interhumaine nécessite un contact étroit entre individus. Le virus étant présent dans le sang et les organes sous forme intracellulaire (leucocytes) et, sous forme libre et intracellulaire dans diverses sécrétions, les modes principaux de transmission sont représentés par l'exposition au sang (transfusion sanguine, accidents d'exposition), la transplantation d'organe, la transmission salivaire, la transmission sexuelle et la transmission de la mère à l'enfant. (BENOIST, 2008; SEGONDY, 2009)

III.3.2.1. Le risque de transmission transfusionnelle

En France, le risque de transmission transfusionnelle du CMV est à l'heure actuelle à peu près nul. La première mesure a consisté à utiliser du sang issu de donneurs séronégatifs pour les patients séronégatifs à risque d'infection grave. Actuellement, la déleucocytation systématique du sang a permis de pratiquement éliminer le risque de transmission transfusionnelle du CMV.

III.3.2.2. Cas des transplantations d'organe solide ou de moelle osseuse

Les receveurs séronégatifs pour le CMV transplantés avec un organe ou la moelle osseuse d'un donneur séropositif développent une primo-infection dans la majorité des cas. La détermination du statut immunitaire du donneur et du receveur vis-à-vis du CMV permet, lorsque cela est matériellement possible, d'apparier les receveurs et les donneurs négatifs afin d'éviter ce risque de primo-infection post-transplantation. Chez les receveurs séropositifs avant transplantation, la survenue d'infections secondaires est très fréquente, quel que soit le statut sérologique du donneur (AKHTER *et al.*, 2011).

III.3.2.3. L'excrétion salivaire du CMV

Est un facteur important de la transmission interhumaine du virus. La transmission par l'intermédiaire de la salive est très fréquente dans les collectivités d'enfants. Plusieurs études ont par ailleurs permis d'établir qu'à partir des enfants élevés en crèche, le CMV était fréquemment transmis aux parents ou aux personnels des crèches ou des services de pédiatrie. La transmission salivaire peut être également responsable de la contamination d'enfants à partir de parents infectés ou de la transmission de l'infection entre adolescents ou entre adultes. Des mesures d'hygiène simples, basées sur le lavage des mains et le non-partage des couverts ou des objets en contact avec la salive des enfants (tétines, sucettes, jouets, etc.), sont efficaces pour diminuer le risque de transmission salivaire (MAGALHAES *et al*, 2010).

III.3.2.4. La transmission sexuelle du CMV

Est la voie de transmission prédominante chez les adultes. Le virus peut être fréquemment retrouvé au niveau du col utérin, des sécrétions cervicovaginales et du sperme. En ce qui concerne la femme enceinte, une transmission maternofoetale survient dans environ 0,5 % des grossesses. La transmission résulte d'un passage transplacentaire du virus au cours de la phase de virémie. Cette phase de virémie s'observe essentiellement au cours des primo-infections. Dans les pays à haut niveau socioéconomique, où la séroprévalence du CMV chez les adultes jeunes est souvent inférieure à 50 %, le risque de primo-infection en cours de grossesse est estimé à environ 1 à 2 %. Dans les populations à bas niveau socioéconomique, la proportion de femmes en âge de procréer séronégatives pour le CMV est beaucoup plus faible mais elles présentent un risque majoré de primo-infection. En cas de primo-infection maternelle, on considère que le risque de transmission maternofoetale du CMV est de l'ordre de 30 à 50 % (MOTY *et al*, 2004).

Chez les femmes séropositives pour le CMV avant conception, le risque d'une réactivation ou réinfection virale en cours de grossesse n'est pas négligeable. Le risque de transmission maternofoetale paraît beaucoup plus faible dans ce cas de figure, de l'ordre de 2% (ADLER *et al*, 2007) mais certaines études ont retrouvé un risque de transmission bien plus élevé (RAHAV *et al*, 2007). Ce risque de transmission par des mères antérieurement séropositives pour le CMV pourrait résulter essentiellement de réinfections par des souches différentes (BOPPANA *et al*, 2001) à transmission au fœtus, après une primo-infection maternelle datant de moins de 6 mois avant le début de la grossesse a également été décrite.

III.3.2.5. Transmission post-natal de la mère à l'enfant

Par l'intermédiaire de la salive et surtout par l'allaitement maternel. Pratiquement toutes les femmes séropositives pour le CMV excrètent le virus dans le lait au cours de l'allaitement. Lorsque la femme excrète du CMV dans le lait, la fréquence de transmission à l'enfant est de l'ordre de 40 à 70 %. L'allaitement maternel est donc probablement un facteur essentiel de l'infection à CMV survenant dans les premiers mois de la vie (KURATH *et* RESCH , 2010 ; STRONATI *et al* , 2007)

L'infection à CMV chez la femme enceinte peut résulter d'une primo-infection ou d'une infection secondaire (réinfection ou réactivation virale). La symptomatologie clinique chez l'adulte n'est pas spécifique ; le diagnostic sérologique de la primo-infection maternelle est possible. Suite à une infection fœtale, le nouveau-né peut être symptomatique ou non, et présenter ou non des séquelles neurologiques. Des séquelles sensorielles (visuelles et auditives) peuvent apparaître des mois ou des années après la naissance. La fréquence et la gravité de l'infection fœtale suite à une infection maternelle secondaire sont mal documentées.

III.4.Méthodes d'études**III.4.1. Méthodes directes** **Examen histo-cytologique**

Il s'agit de la mise en évidence par coloration de cellules de grande taille (cytomégalie) montrant des inclusions nucléaires (cellules «en œil de poisson»). Il peut avoir un intérêt pour l'étude des biopsies tissulaires.

 Détection d'antigènes viraux dans les cellules du prélèvement

Elle est réalisée par immunofluorescence, éventuellement immunoperoxydase, par exemple sur des cellules recueillies par lavage broncho-alvéolaire et sur coupes histologiques. On utilise souvent des anticorps monoclonaux dirigés contre des antigènes apparaissant précocement au cours du cycle réplcatif du CMV. On peut quantifier l'antigénémie en appréciant le pourcentage de polynucléaires du sang circulant hébergeant la protéine pUL83 (pp65) par marquage à l'aide d'un anticorps monoclonal spécifique. C'est une méthode rapide mais qui doit être effectuée dans les quelques heures qui suivent le recueil pour en garantir la fiabilité.

Détection du génome viral

Elle est le plus souvent réalisée par PCR à partir des leucocytes du sang circulant, éventuellement du plasma ou du sérum, du LCR ou de biopsies tissulaires. La détection de l'ADN cytomégalique dans le liquide amniotique signe la contamination materno-fœtale. La quantification de la charge virale circulante (ADNémie) par PCR en temps réel permet de juger de l'évolutivité potentielle de l'infection et de suivre l'efficacité du traitement. La technologie NASBA a été proposée pour détecter les ARN messagers tardifs, dont la présence est un marqueur de l'infection active.

Isolement viral

Le CMV n'est cultivable que sur fibroblastes embryonnaires humains. L'apparition des lésions cellulaires est lente (10 à 30 jours). On peut accélérer la recherche par centrifugation du prélèvement sur la monocouche cellulaire, puis après 48 à 72 heures, révélation de la présence du CMV par un anticorps monoclonal marqué (fluorescence ou peroxydase) dirigé contre des antigènes très précoces.

Cette méthode est habituellement utilisée pour la recherche du CMV dans l'urine. Son usage est limité pour la virémie, en raison de la toxicité fréquente de l'inoculum pour la monocouche cellulaire. On lui préférera dans ce cas la détermination de l'antigénémie pp65 ou de la charge virale.

III.4.2. Méthodes indirectes

La recherche des anticorps totaux ou des anticorps IgG peut être réalisée par agglutination passive et par ELISA. Une séroconversion signe l'existence d'une primo-infection. La présence d'anticorps à taux globalement stable indique un contact antérieur avec le CMV, avec, corollairement, portage du virus à l'état latent. La détection des anticorps IgM, de préférence par technique d'immunocapture réputée moins exposée aux interférences, est un indicateur de primo-infection récente ou d'infection active. Il faut cependant toujours se méfier de l'existence d'une réactivité non spécifique (infection à EBV par exemple), surtout dans les valeurs faibles. La mise en évidence d'anticorps IgM dans le sang fœtal prélevé par cordocentèse peut être un bon indicateur de l'infection cytomégalique *in utero* (BOECKH, 2011).

III.5. Les infections dues au cytomégalo

Dépend de l'état immunitaire du sujet infecté (figure 3).

III.5.1. Primo-infection chez le sujet immunocompétent

L'infection cytomégalo est asymptomatique dans la grande majorité des cas. Elle peut cependant se traduire par un tableau de fièvre prolongée avec syndrome mononucléosique, accompagné fréquemment d'une atteinte hépatique biologique et de nombreuses anomalies immunologiques transitoires (facteur rhumatoïde, anticorps anti-organes). La survenue d'une polyradiculonévrite a été décrite, mais elle est rare.

Le syndrome mononucléosique post-transfusionnel, débutant 3 à 5 semaines après transfusion massive, est devenu exceptionnel depuis l'utilisation de produits sanguins déleucocytés.

III.5.2. Transmission materno-fœtale et infection périnatale

L'atteinte par le CMV est probablement la plus fréquente des infections materno-fœtales dans le monde. Son incidence est estimée à 0,5 à 3 % des naissances. Le passage transplacentaire s'effectue lors de la virémie maternelle, qui accompagne l'infection cytomégalo active. Le risque est majeur lorsqu'une primo-infection, le plus souvent silencieuse, survient au cours du premier trimestre de la grossesse.

La transmission fœtale au décours d'une réactivation cytomégalo maternelle est beaucoup moins fréquente (moins de 5 %), le plus souvent sans conséquences cliniques. Il existe cependant un risque avéré d'anomalies neuro-sensorielles (surdité) survenant dans les deux premières années de vie. La réinfection maternelle par une nouvelle souche virale, antigéniquement différente du virus endogène, est rare, mais peut être à l'origine d'une infection congénitale sévère.

L'infection périnatale est la conséquence de la contamination du nouveau-né, soit au cours de l'accouchement, soit lors de l'allaitement ou des soins de maternage. Elle est le plus souvent bénigne.

III.5.3. Transmission après allogreffe d'organe ou de moelle

Du fait de la persistance du CMV à l'état latent dans les cellules et les organes du donneur, la contamination du receveur est possible. Elle est, de plus, favorisée par le traitement immunosuppresseur. En l'absence de prévention, une infection cytomégalytique peut survenir chez plus de la moitié des transplantés. L'apparition insidieuse d'un syndrome fébrile de type pseudogrippal est un signe d'alerte. S'il s'agit d'un receveur CMV-séronégatif, la primo-infection peut prendre un caractère redoutable (pneumopathie interstitielle après transplantation médullaire, souvent mortelle en l'absence de traitement). L'infection cytomégalytique peut en outre favoriser le rejet et augmenter le risque de surinfection.

III.5.4. Infection cytomégalytique et SIDA

Complication majeure de l'état d'immunodépression générée par l'infection à VIH (rétinite, ulcérations digestives, atteintes neurologiques), le risque d'infection cytomégalytique a considérablement diminué depuis l'instauration des traitements antirétroviraux hautement actifs.

Fiche technique Human Cytomegalovirus (HHV-5) (Cytomégalo Taxonomie Ordre : Herpesvirales Famille : Herpesviridae Sous-famille : Betaherpesvirinae Genre : Cytomegalovirus Structure Symétrie de la capside : icosaédrique Enveloppe : oui Acide nucléique : ADN db, linéaire, 229Kpb (selon LE FAOU. A janvier 2012) Pouvoir pathogène Immunocompétent : primo-infection syndrome mononucléosique (rare), latence Asymptomatique Immunodéprimé (primo-infection ou réactivation) : pneumonies, entérites, encéphalites, rétinites (VIH+) Nouveau-né : maladie des inclusions cytomégalique, retard mental, surdité Transmission Salivaire, sexuelle,transfusion, greffe Diagnostic direct Immunofluorescence direct Culture cellulaire (MRC5), rapides et conventionnelles Antigénémie pp65 (noyaux des polynucléaires) Amplification génique (tissus, LCR), quantitative (sang) Diagnostic indirect IgG, IgA ,IgM Affinité des IgG (femme enceinte) Prophylaxie et / ou traitement Ganciclovir, valganciclovir, foscarnet Groupe d'agents biologiques pathogènes : 2
--

Figure (3) : Fiche technique (LE FAOU, 2012)

Partie pratique



Chapitre IV : Matériel et Méthodes

IV. Matériel et méthode

IV.1. Matériel

IV.1.1. Matériel biologique

Du 15 Mars au 17 Juin 2015, à partir de 120 donneurs de sang réguliers recrutés au niveau du Centre de Transfusion Sanguine du Centre Hospitalo-universitaire de la wilaya de Tizi-Ouzou. Les informations sociodémographiques des donneurs ont été enregistrées dans une base de données adaptée **Access**. 120 échantillons ont été récoltés après un don de sang et recueilli aseptiquement dans des tubes.

IV.1.2. Matériel technique

- Matériels consommables pour le prélèvement du donneur :
 - Gants ;
 - Portoirs ;
 - Ciseaux ;
 - tubes héparines ;
 - étiquettes ;
 - Garrot ;
 - Épicrâniens
- Matériel non consommable nécessaire pour réaliser les examens biologiques :
 - Congélateur
 - Bain marin sert a décongelé les plasmas (Figure 04).

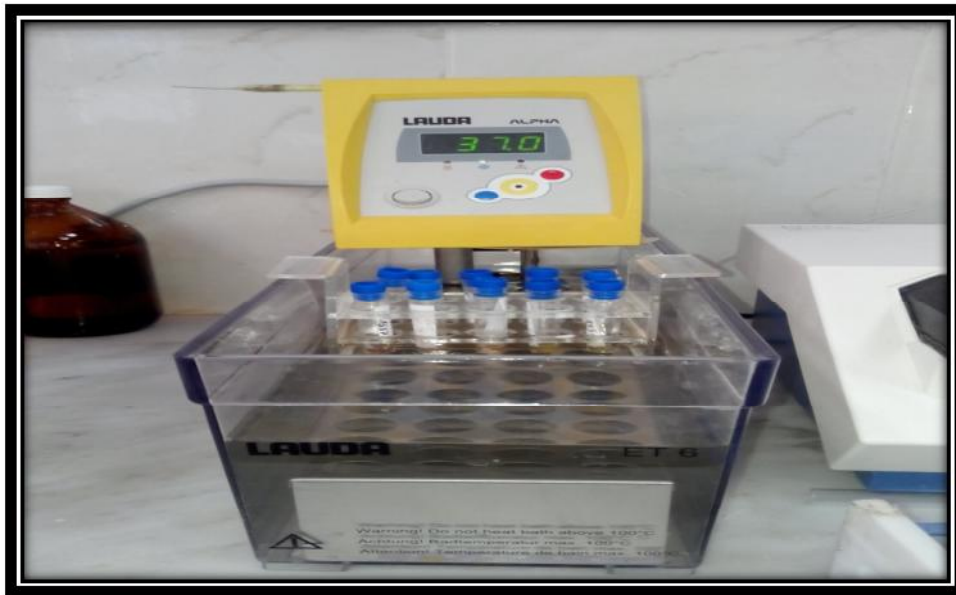


Figure 04 : Bain marin réglé à 37°C

- Centrifugeuse
- Micropipettes
- Tubes secs
- Embouts
- Cupules
- Automates :
 - ✓ Abbott AXsym system pour un dosage immunoenzymatique microparticulaire (MEIA) ;
 - ✓ Abbott ARCHITECT i1000 pour un dosage immunologique par chimiluminescence microparticulaire (CMIA).

IV.2.Méthode :

IV.2.1.Sélection de l'échantillon

La sélection des donneurs était faite aléatoirement, ces donneurs doivent répondre à des conditions :

- Sont considérés comme donneurs de sang total régulier ceux qui ont effectué au moins 2 dons de sang total par an ;
- Les donneurs réguliers de plaquettes par cytophérèse sont ceux ayant faits au moins 1 don de plaquettes ;

- tests de sérologie virale pour la recherche du virus de l'Hépatite B (HBs), le virus de l'Hépatite C (HCV), les anticorps anti-VIH et syphilis. Le résultat de la sérologie de tous les donneurs est négatif.

IV.2.2.Méthode de traitement

IV.2.2.1. Mode opératoire

Après chaque don de sang total et avant chaque don de plaquettes par Cytaphérèse, un prélèvement sanguin de 3 à 5 ml sur tube Héparine pour les tests sérologie virale, un autre prélèvement sur tube EDTA pour un test immuno-hématologie sont effectués systématiquement pour chaque donneur.

Les tubes Héparine sont centrifugés et le plasma est utilisé pour le contrôle sérologique des infections virales à l'Hépatites B et C, HIV 1 et 2 et la recherche de l'infection syphilitique.

➤ 1^{ère} étape

Au niveau du CTS, les contrôles sérologiques sont effectués.

Une fois les résultats sont négatifs, nous prélevons avec une micropipette les plasmas à partir des tubes Héparines et les verser dans des tubes secs étiquetés et codés selon le numéro d'enregistrement.

Les échantillons (plasma des donneurs) ont été conservé dans un réfrigérateur jusqu'au contrôle sérologique puis acheminé dans les heures qui suivent le contrôle sérologique, au laboratoire de Biochimie de l'hôpital de BELLOUA où ils ont été congelés à -4 C° jusqu'à leurs utilisation.

➤ 2^{ème} étape

Préparer les tubes à analyser ;

- retirer les tubes du congélateur ;
- les placer dans le bain marin (37°C) pour les décongeler durant au moins 5 minutes ;
- Centrifuger à 4000 tours par minute (trs/min) pendant 10 minutes ;

- Programmer et enregistrer les échantillons sur les deux appareils (AXsym et ARCHITECT) pour lancer le dosage, 120 échantillons ont été testé avec les deux techniques dont :
 - ✓ 53 échantillons testés uniquement sur ARCHITECT ;
 - ✓ 37 échantillons testés uniquement sur AXsym.
 - ✓ 30 échantillons sélectionnés dans le but d'une étude comparative des deux techniques utilisées ;

IV.2.3.Principe biologique de la méthode

IV.2.3.1. Technique immuno-enzymatique microparticulaire (MEIA) (annexe 12).

➤ Matériel :

AXsym CMV IgG est un dosage immunoenzymologique microparticulaire (MEIA) pour la mesure semi quantitative des anticorps IgG contre le cytomegalovirus dans le sérum ou le plasma humain (prélevé sur EDTA, héparine ou citrate de sodium). Les résultats de ce dosage sont utilisés pour le diagnostic d'une infection passée ou évolutive par le CMV (figure 05).



Figure 05: Automate abboott AXsym.

L'échantillon et tous les réactifs AXsym CMV IgG nécessaire pour une série de dosage sont pipetés par l'aiguille d'échantillonnage dans les différents puits de la cartouche de

réaction (CR) se trouvant dans l'unité d'échantillonnage. La CR est immédiatement transférée dans l'unité de traitement, où le pipetage continue avec l'aiguille de traitement.

Les réactions ont lieu dans l'ordre suivant :

- Unité d'échantillonnage (figure06) :
 - ❖ L'aiguille d'échantillonnage dilue l'échantillon dans le tampon phosphate (diluant).
 - ❖ Cette même aiguille déverse ensuite une partie aliquote de l'échantillon dilué et des microparticules recouvertes du CMV dans un puits d'incubation de la CR.
 - ❖ L'anticorps dirigé contre le CMV se lie aux microparticules recouvertes du virus pour former un complexe antigène-anticorps.

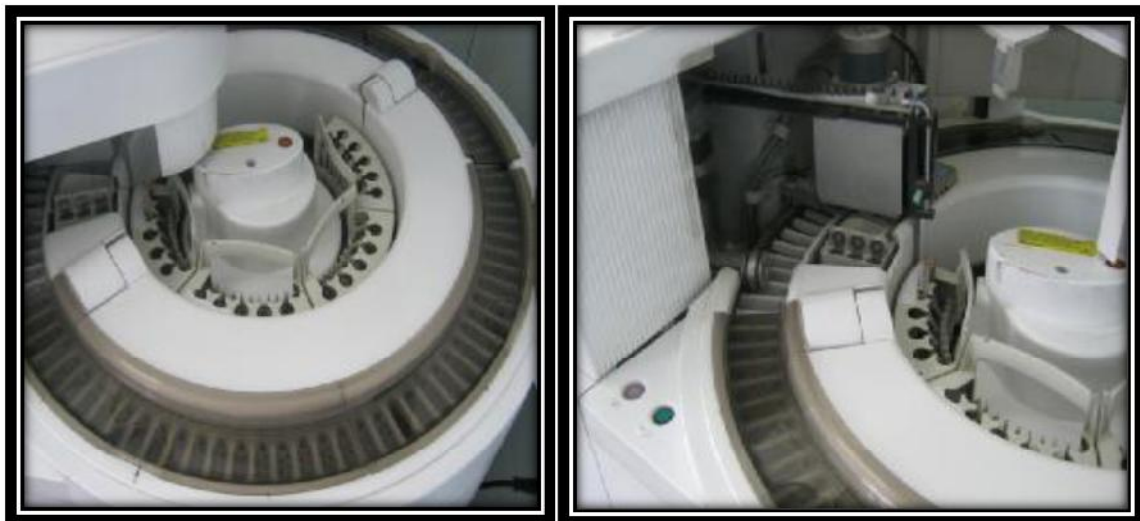


Figure 06 : L'unité d'échantillonnage abbott AXsym

- Unité de traitement :
 - ❖ Le diluant de dosage est ajouté au mélange réactionnel et une partie aliquote du complexe antigène- anticorps est transférée sur la matrice. Les microparticules se lient irréversiblement à la matrice en fibre de verre.
 - ❖ La matrice est lavée afin d'éliminer le matériel non lié.
 - ❖ Le conjugué d'anticorps anti-IgG humaine : phosphatase alcaline est distribué sur la matrice et se lie au complexe antigène-anticorps.
 - ❖ La matrice est lavée afin d'éliminer le matériel non lié.

- ❖ Le substrat, phosphatase de méthyl -4-ombelliféryl, est ajouté sur la matrice et le produit fluorescent est mesuré par le système optique MEIA.

➤ **Réactifs :**

Coffret-réactifs AXsym CMV IgG (4B47-20) pour 100 tests

-1 flacon (8.7 ml) de microparticules recouvertes de cytomégalo virus (souche humain; AD169) (flacon réactif 1).

-1 flacon (9.5ml) de conjugué d'anticorps anti-IgG humaine (flacon réactif 2).

-1 flacon (27.8ml) de diluant de dosage dans du tampon TRIS contenant des stabilisant de protéines (flacon réactif 3) (tableau IV) et (figure 07).

- Coffret-réactifs AXsym CMV IgG (4B47-20) pour 100 tests (figure 7).

Tableau (IV) : Tableau représentant les 3 flacons du coffret-réactifs AXsym CMV-IgG.

Flacons de réactif	Contenu du réactif
1 flacon (8.7 ml)	Microparticule recouvertes du CMV.
1 flacon (9,5 ml)	Conjugué d'anticorps de chèvre anti – IgG humaine : phosphatase alcaline.
1 flacon (27.8 ml)	Diluant de dosage.



Figure 07 : Coffret-réactifs AXsym CMV IgG (4B47-20) pour 100 tests.

- **Calibrateurs**

Calibrateurs standard AXsym CMV IgG (4B47-01).

-1 flacon (3ml) de calibrateur standard A préparé avec du plasma humain recalcifié

-5 flacons (3 ml chacun) de calibrateur standard B à F préparés avec des anti-corps IgG (humain) anti-cytomégalo virus dans du plasma humain recalcifié (tableau V).

Tableau (V) : Tableau représentant les différents flacons du calibrateur standard AXsym IgG-CMV (4B47-01)

Calibrateurs standard	Concentration en anticorps IgG anti-CMV (UI/ml)
Flacon1 : CAL A	0
Flacon2 : CAL B	15
Flacon3 : CAL C	50
Flacon4 : CAL D	75
Flacon5 : CAL E	125
Flacon6 : CAL F	250

- **Contrôle**

-1 flacon (5ml) de contrôle négatif AXsym CMV IgG préparé avec du plasma humain recalcifié.

-1 flacon (5ml) de contrôle positif AXsym CMV IgG préparé avec des anticorps IgG (humain) anti-cytomégalo virus dans du plasma humain recalcifié (voir tableau VI).

Tableau(VI) : les différents flacons de contrôle positif et négatif et leurs concentrations en Ac IgG anti-CMV.

Contrôles CMV-IgG	Concentration en Ac IgG anti-CMV (UI/ml)
Flacon 1 (5ml) : Contrôle (-) préparé avec du plasma humain recalcifié	0
Flacon 2 (5ml) : Contrôle (+) préparé avec des Ac IgG humain anti-CMV.	65

➤ **Interprétation des résultats :**

Les résultats du dosage AXsym CMV IgG inférieurs à 15 UA/ml sont considérés comme négatifs pour les anticorps IgG anti-CMV. Ceci suppose que les individus présentant de tels résultats ne sont pas encore infectés par le CMV et sont susceptibles de développer une primo-infection.

Les résultats du dosage AXsym CMV IgG supérieurs ou égaux à 15 UA/ml sont considérés comme positifs pour les anticorps IgG anti-CMV et indiquent une infection passée ou évolutive. De tels individus peuvent éventuellement transmettre une infection à CMV, mais ils ne sont pas nécessairement contagieux à cet instant (tableau VII).

Tableau (VII) : Interprétation des résultats obtenus par AXsym IgG anti-CMV.

Résultats AXsym CMV IgG	Interprétation
Valeurs < 15UA/ml	Négatifs, ceci suppose que ces individus ne sont pas encore infectés et sont susceptible de développer une primo-infection
Valeurs ≥ 15UA/ml	Positifs, ceci indique une infection passée ou évolutive. Ces individus peuvent transmettre une infection à CMV.

IV.2.3.2. Technique immunologique par chimiluminescence microparticulaire (CMIA) (annexe 13).

➤ **Matériel :**

ARCHITECT CMV IgG est un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détection qualitative et la détection semi-quantitative des anticorps IgG dirigés contre le cytomégalo virus dans le sérum ou le plasma humain (figure 8).



Figure 08 : Appareil ARCHITECT i 1000.

➤ **Principe biologique de la méthode :**

ARCHITECT CMV IgG est un dosage immunologique en deux étapes, utilisant la technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) avec deux protocoles de dosage flexibles, appelée Chimiflex, pour la détection qualitative et la détermination semi-quantitatives des anticorps IgG dirigés contre le cytomégalo virus dans le sérum ou le plasma humain.

Un dosage semi quantitatif est décrit comme un dosage qualitatif basé sur une détermination quantitative où une progression cliniquement significative des résultats.

- Dans un premier temps, l'échantillon, le diluant de dosage et les microparticules recouvertes de lysat viral CMV (souche AD 169) sont mis en présence. Les IgG anti-CMV présentent dans l'échantillon se lient aux microparticules recouvertes de lysat viral CMV (souche AD 169).
- Après lavage, le conjugué d'anticorps anti-IgG humain marqué à l'acridinium est ajouté pour former un mélange réactionnel.
- Après un autre cycle de lavage, les solutions de réactivation et d'activation sont ajoutées au mélange réactionnel.

La réaction chimiluminescence résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation directe entre la quantité d'anticorps IgG anti-CMV présents dans l'échantillon et les quantités d'anticorps IgG anti-CMV présents dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique ARCHITECT. La présence ou l'absence d'IgG anti-CMV dans l'échantillon est déterminée en comparant le signal chimiluminescent de la réaction au signal relatif à la valeur seuil déterminé lors d'une calibration antérieure du dosage. Si le signal chimiluminescent obtenu pour l'échantillon est égal ou supérieur au signal de valeur seuil, l'échantillon est considéré comme étant réactif pour les anticorps IgG anti-CMV.

➤ **Réactifs :**

- **Coffret-réactifs ARCHITECT CMV-IgG (6C15) (figure 09).**

Microparticules : 1 flacon (6.6 ml) de microparticules recouvertes de lysat viral CMV (souche AD169) dans une solution saline avec du tampon TRIS.

Conjugué : 1 flacon (5.9 ml) conjugué d'anticorps (murins) anti-IgG humaines marqué à l'acridinium dans du tampon MES.

Diluant de dosage : 1 flacon (10.0 ml) diluant de dosage CMV IgG contenant du sérum de veau et du tampon MES (tableau VIII).

Tableau(VIII): Tableau représentant les 3 flacons du coffret-réactifs ARCHITECT CMV-IgG.

Flacons des réactifs	Contenu des réactifs
1 flacon (6.6 ml)	Microparticules recouvertes de lysat viral CMV dans une solution saline avec du tampon TRIS.
1 flacon (5.9 ml)	Conjugué d'anticorps (murins) anti-IgG humaines marqué à l'acridinium dans du tampon MES.
1 flacon (10.0 ml)	Diluant de dosage CMV IgG contenant du sérum de veau et du tampon MES.



Figure 09 : Coffret-réactifs ARCHITECT CMV IgG.

- **Calibration**

➤ Pour effectuer une calibration ARCHITECT CMV IgG, analyser les calibrateurs A à F en double. Un échantillon de chaque niveau de contrôle ARCHITECT CMV IgG doit ensuite être analysé afin de pouvoir évaluer la calibration du dosage. S'assurer que les valeurs des contrôles du dosage se situent dans les limites de concentration spécifiées dans la notice des contrôles. Les calibrateurs doivent être chargés en position prioritaire.

➤ Plage de calibration 0 à 250.0 AU/ml ;

➤ Lorsque la calibration du dosage ARCHITECT CMV IgG a été acceptée et mémorisée, tous les échantillons suivants peuvent être analysés sans effectuer de nouvelle calibration, sauf si :

- Un kit de réactifs portant un nouveau numéro de lot est utilisé ;
- Les valeurs des contrôles se trouvent en dehors des limites spécifiées ;
- Il est recommandé de calibrer le dosage une fois tous les 30 jours.

➤ **Interprétation des résultats :**

Les échantillons avec des concentrations $<6,0$ AU/ml sont considérés comme non réactifs pour les anticorps IgG anti-CMV. Les sujets présentant de tels résultats sont présumés non infectés par le CMV et susceptibles de développer une primo-infection.

Les échantillons présentant des concentrations $\geq 6,0$ AU/ml sont considérés comme réactifs pour les anticorps IgG anti-CMV et indiquent une infection passée ou en cours. De tels patients sont susceptibles de transmettre l'infection par le CMV, mais ne sont pas nécessairement contagieux à ce moment (tableau IX).

Tableau (IX) : Interprétation des résultats de l'ARCHITECT CMV IgG.

Résultats ARCHITECT CMV IgG	Interprétation
Valeurs < 6.0UA/ml	Négatifs , Les sujets présentant de tel résultats sont présumés non infectés par le CMV et susceptible de développer une primo-infection
Valeurs ≥ 6.0 UA/ml	Positifs , indique une primo-infection passée ou en cours. De tel patients sont susceptible de transmettre l'infection par le CMV.



Chapitre V : Résultats et discussions



V. Résultats et discussion :

V.1. Résultats

- 53 échantillons de don de sang total testés uniquement sur AXsym, dont 38 de sexe masculin (37 cas positifs et un seul cas négatif) et 15 de sexe féminin (14 cas positifs et 1 seul cas négatif) ;
- 36 échantillons de sang total et 1 seul échantillon de don de plaquettes par Cytaphérèse testés sur ARCHITECT, dont 32 de sexe masculin (tous positif) et 5 de sexe féminin (tous positif) ;
- 30 échantillons étaient l'objectif d'une étude comparative, 16 échantillons de don de plaquettes par Cytaphérèse et 14 échantillons de don de sang total testés sur les deux techniques dont 28 étaient de sexe masculin (27 cas positif et un seul cas négatif) et 2 étaient de sexe féminin (tous positif).

Tableau X : Prévalence de l'infection à CMV des échantillons analysés par les deux techniques CMIA et MEIA pour une étude comparée.

Technique utilisée	RESULTATS	
	positifs	négatifs
CMIA	29 (96,66%)	1 (3,33%)
MEIA	29 (96,66%)	1 (3,33%)

Le tableau ci-dessus montre les résultats obtenus après avoir tester 30 échantillons par les deux techniques d'analyse MEIA et CMIA. Ces résultats sont identiques, 29 ce qui représente 96,66% des 30 échantillons sont séropositifs et uniquement un cas est séronégatif ce qui représente 3,33% des 30 échantillons.

La représentation graphique de l'étude comparée :

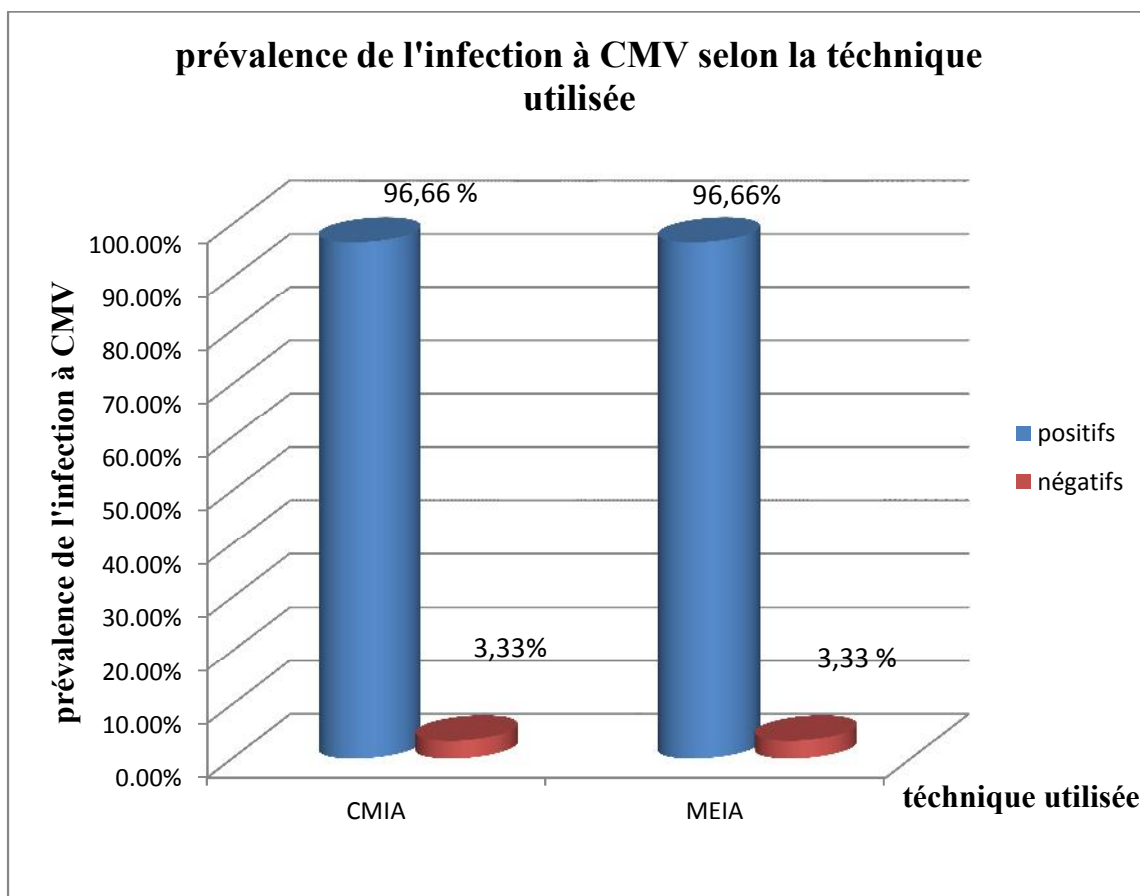


Figure 10 : Prévalence de l'infection à CMV selon la technique utilisée dans le cadre d'une étude comparative.

Tableau XI : Nombre et prévalence de l'infection à CMV selon le type de don.

Type de don	Nombre total	Résultats	
		Positifs	Négatifs
Don de sang total	103	100 (97,08%)	3 (2,92%)
Don de plaquette (Cytaphérèse)	17	17 (100%)	0

Le tableau ci-dessus représente le nombre et pourcentage des échantillons selon le type de don.

Sur 120 échantillons analysés : 85,83% (103/120) sont des donneurs réguliers de sang total, parmi ces donneurs 97,08% (100/ 103) sont séropositifs pour le CMV et 2,91% (3/103) sont séronégatifs. Les donneurs de plaquettes par Cytaphérèse représente 14,16% (17/120), la séropositivité du CMV chez ces donneurs est de 100% (voir tableau 4).

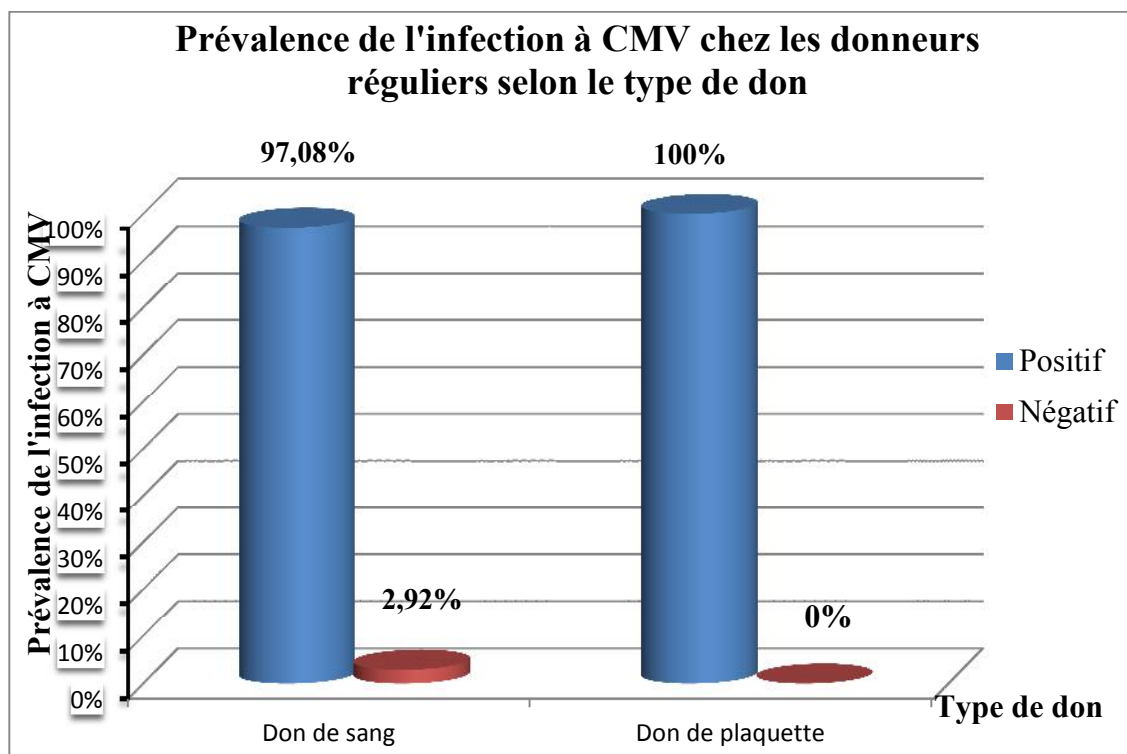


Figure 11 : Prévalence de l'infection à CMV chez les donneurs réguliers selon le type de don.

Le tableau ci-dessous représente le nombre et le pourcentage des donneurs selon un intervalle d'âge :

Tableau XII : Tableau représentant le nombre et pourcentage des donneurs selon l'âge.

Les intervalles d'âge (année)	[18 – 30]	[31-40]	[41 – 65]
Nombre	36	42	42
Pourcentage	30%	35%	35%
Séroprévalence	Pos : 33 (91,66%)	Pos : 42 (100%)	Pos : 42 (100%)
	Nég : 3 (8,33%)	Nég : 0 (0%)	Nég : 0 (0%)

[18 – 30] : cette tranche d'âge représente 36 donneurs réguliers dont 33 sont séropositifs et 3 sont séronégatifs ce qui représente 30% du nombre total de nos donneurs dont 91% de cas positifs et uniquement 8,33% de cas négatifs ;

[31 – 40] : cette tranche d'âge représente 42 donneurs réguliers sont tous séropositifs ce qui représente 35% donc 100% de cas positifs ;

[41 – 65] : cette tranche d'âge représente 42 donneurs réguliers dont sont séropositifs ce qui représente 35% du nombre total de nos donneurs donc 100% de cas positif.

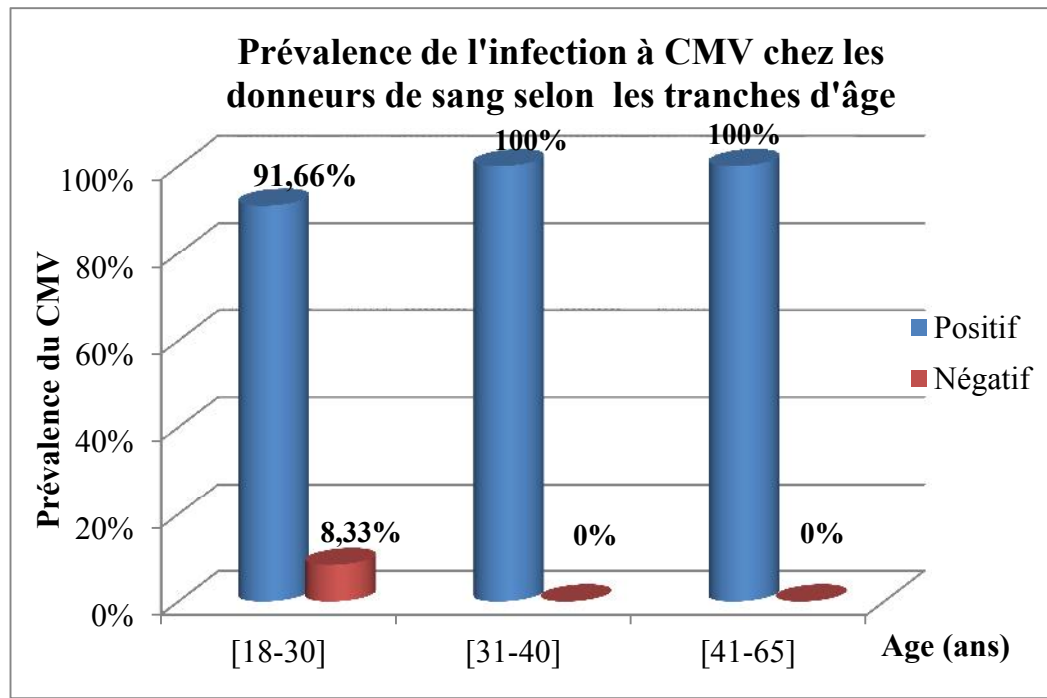


Figure 12 : Prévalence de l'infection à CMV chez les donneurs de sang selon les tranches d'âge.

Tableau XIII : Prévalence de l'infection à CMV selon le sexe les donneurs de sang.

Le sexe des donneurs de sang	Résultats	
	positifs	négatifs
Hommes	97.95 % (96 / 98)	2.04% (2/98)
Femmes	95.45% (21/22)	4.54 % (1/22)

Le tableau ci-dessus montre les résultats obtenus sur 120 échantillons selon le sexe des donneurs de sang. Sur le nombre total des donneurs 98 hommes représentent 81.66% parmi ces donneurs 97.95% (96 / 98) sont séropositifs et 2.04% (2 / 98) sont séronégatifs.

Pour le sexe féminin, il représente en total 18.33% (22/120) dont 95.45 % (21/22) sont séropositifs et 4.54% (1/22) sont séronégatifs.

La représentation graphique :

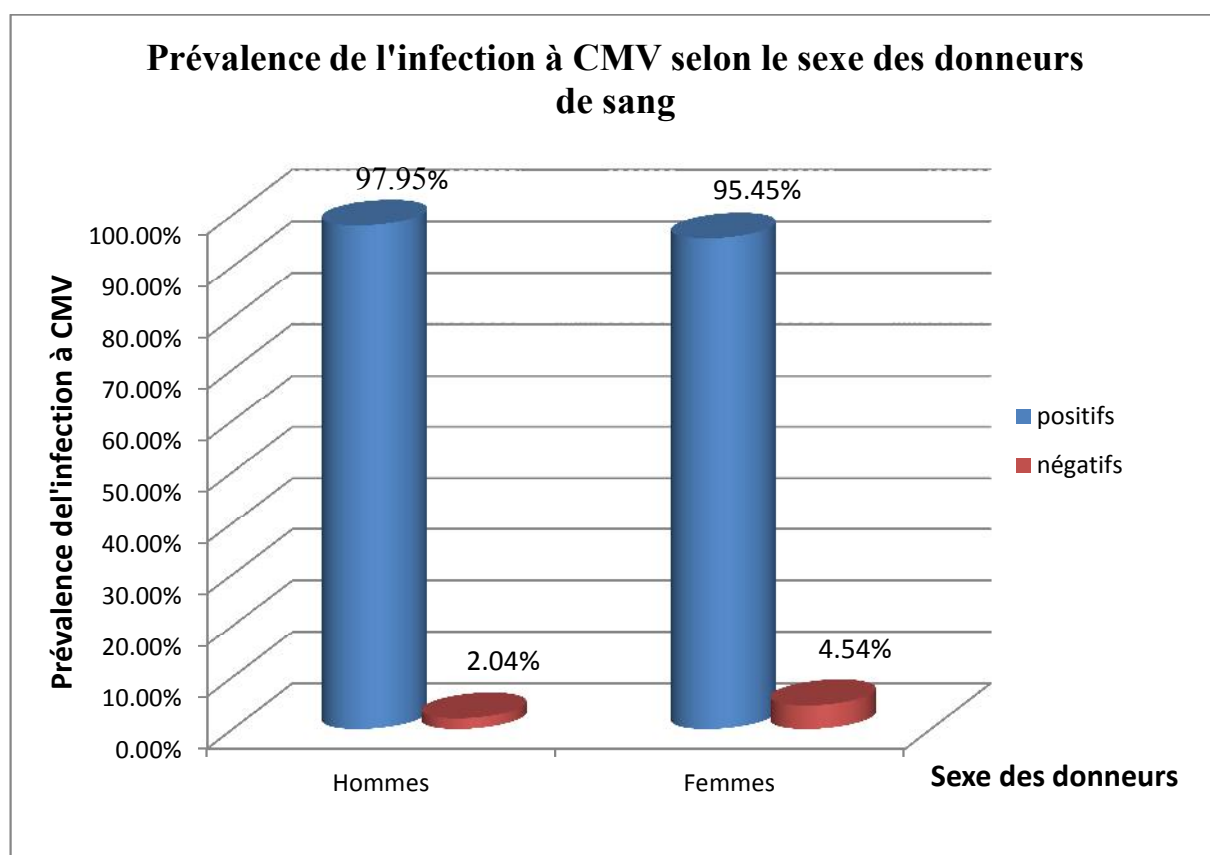


Figure 13 : Prévalence de l'infection à CMV selon le sexe des donneurs de sang.

Tableau XIV : Prévalence de l'infection à CMV sur toute la population choisie de donneurs réguliers de sang la wilaya de Tizi-Ouzou.

Echantillons	Prévalence de l'infection à CMV	
	Positifs	négatifs
Toute la population de donneurs de sang (120 donneurs)	117 (97.5%)	3 (2.5%)

Le tableau ci-dessus montre la prévalence de l'infection à CMV chez la population choisie de donneurs de sang réguliers de notre Wilaya recrutés au niveau du (CTS/CHU).

Sur 120 donneurs réguliers de sang, 97.5% (117/120) sont du CMV positifs et uniquement 2,5% (3/120) sont du CMV négatifs.

La représentation graphique :

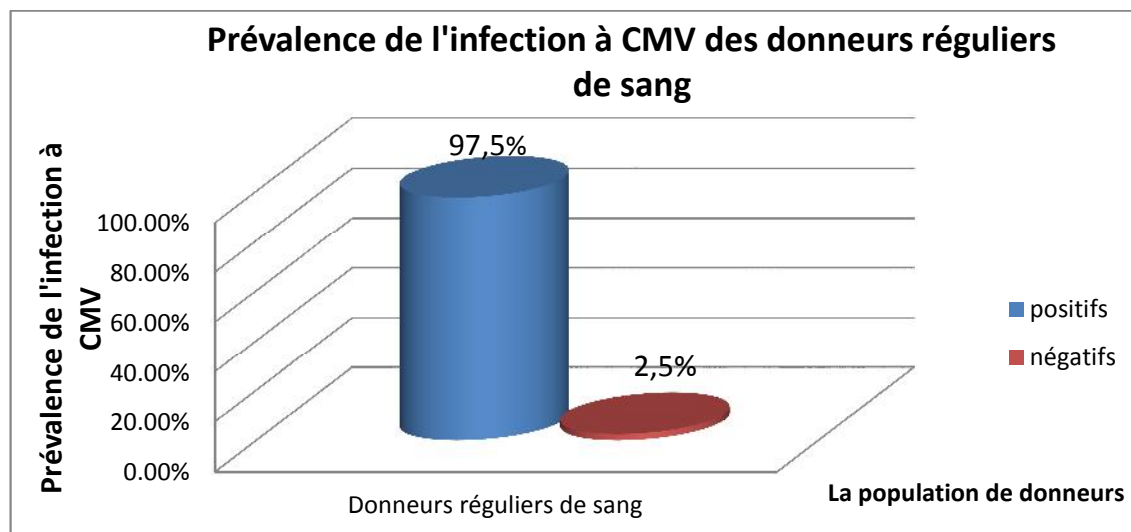


Figure 14 : Prévalence de l'infection à CMV chez toute la population de donneurs réguliers de sang de la wilaya de Tizi-Ouzou.

V.2. DISCUSSION :

Dans notre étude nous avons inclus 120 donneurs réguliers de la wilaya de Tizi-Ouzou, dont 17 sont des donneurs de plaquettes.

La taille de notre échantillon est importante mais reste faible (120 donneurs de sang réguliers). Nous ne pouvons pas généraliser les conclusions vu le nombre important des donneurs réguliers annuelle que reçoit le centre de transfusion sanguine de CHU de Tizi-Ouzou (selon les statistiques de 2014 du C.T.S CHU de Tizi-Ouzou le nombre total de donneurs réguliers est de 1243 pour les donneurs réguliers de sang et 75 donneurs réguliers d'aphérèse) et pour le premier semestre de l'année 2015 (422 de donneurs régulier de sang et 5 donneurs réguliers d'aphérèse). Néanmoins, cette étude nous a permis d'estimer la prévalence du CMV chez les donneurs réguliers de sang.

Théoriquement, il est indiqué que l'infection à CMV varie 40 et 60% dans l'hémisphère nord et de 80 à 100% en Afrique et en Amérique (KOTHARI, 2012). La séroprévalence de l'infection à CMV dans la population à niveau socioéconomique bas est très élevée jusqu'à 100% et dans les pays à haut niveau socioéconomique est de 50% (HURAUX J, 2008). Ce qui confirme nos résultats près de 97.5% sont séropositifs et 2.5% sont séronégatifs.

Jusqu'à 35 % à 50 % des donneurs de sang au Canada ont des résultats positifs aux tests de dépistage du CMV et le risque de transmission d'un agent infectieux par la sang est de un cas sur 3 000000 (ANNEN, 2011).

La séroprévalence est influencé par l'âge : Selon (GARGOURI, 1998), il existe une relation proportionnelle entre l'âge et l'infection par le CMV de telle sorte que plus qu'une personne est plus jeune, plus elle est moins exposée à ce virus et plus que cette personne avance dans l'âge, elle est beaucoup plus exposé à un tel virus cela confirme exactement les résultats trouvés.

Ce qui explique :

- ✚ Les 03 cas négatifs se situent dans l'intervalle des plus jeunes d'un pourcentage de 8.33%, alors que dans les deux autres intervalles aucun séronégatifs est présent (0%) ;
- ✚ le résultat positif de tous les donneurs de plaquettes par Cytaphérèse (tableau 2) est peut être du au critère d'âge vu que cette catégorie est plus âgé, leurs âge se situe entre 34 et 51 ans.

Selon (RIPAULT, 2015) et (GARGOURI, 1998) L'infection à CMV est aussi influencée par le sexe, les femmes sont plus infectées par le CMV. Les résultats trouvés (tableau 1) ne confirment pas ce qui est dit dans ces études. Selon (OUEDRAOGO, 2012) le sexe n'est pas associé de façon systématique significative de la présence d'anticorps anti-CMV. Nous ne pouvons pas confirmer cela dans notre étude, puisque le nombre d'échantillon du sexe féminin est très peu face au nombre d'échantillon du sexe masculin (22 femmes et 98 hommes).

Il ressort de notre étude que la prévalence des anticorps anti-CMV chez les donneurs de sang total et donneurs de plaquettes réguliers de notre wilaya est trop élevée car sur 120 prélèvements analysés uniquement 3 sont négatifs, ce qui signifie 97.5% des donneurs de sang et de plaquette sont séropositifs. Une étude déjà faite chez une population de donneurs de sang du CTS de CHU et la séropositivité du CMV était de 95% (YAHY, 2000), les mêmes résultats ont été trouvés à l'hôpital central de l'armée (CTS/HCA) où le résultat obtenus était de 95% de séropositifs en 1996, 93% en 1997, 96% en 1998 et 95% en 1999.

D'après ces prévalences élevées, il est indispensable d'appliquer des mesures de sécurité pour réduire les taux d'infection à CMV, d'assurer la sécurité transfusionnelle et protéger le receveur de sang. Selon les statistiques recueilli au (CTS/CHU) en l'an 2014, le nombre de PSL livrés est très important dans les deux services Hématologie et Oncologie respectivement 5600 et 1139 poches, ces deux services sont caractérisés par la présence des malades immunodéprimés en nombre important d'où la nécessité de déleucocyter systématiquement ces PSL.

La déleucocytation consiste à soustraire aseptiquement la majeure partie des leucocytes d'un produit sanguin labile homologue à usage thérapeutique. La réglementation

française impose un contenu résiduel en leucocytes inférieur à 1×10^6 pour les produits déleucocytés.

La déleucocytation a plusieurs objectifs :

- La déleucocytation réduira fortement la transmission des virus intra leucocytaires stricts, tels que le CMV, l'HTLV, l'EBV, l'HHV6 et l'HHV8 ;
- diminuera la charge virale pour les virus qui se répartissent à la fois dans les milieux intra et extracellulaires, tel que le HIV ;
- la déleucocytation diminue l'apparition d'une allo-immunisation dirigée contre les antigènes HLA de classe 1 ;
- Prévention des risques liés aux leucocytes agrégés.

Conclusion générale

CONCLUSION

Le cytomégalo virus entraîne une infection qui passe le plus souvent inaperçue chez des sujets immunocompétents, mais peut être grave et fatal si elle survient chez des sujets immunodéprimés (sujets infectés par le virus du SIDA ou sujets transplantés par exemple), ou bien au cours de la grossesse car il existe alors un risque de transmission au bébé pouvant mettre sa vie en danger.

A travers notre étude qui consiste à rechercher les anticorps IgG anti-cytomégalo virus marqueur d'une infection ancienne, la prévalence de CMV trouvée est de (97.5 %) de cas positifs et de (2.5%) de cas négatif chez les donneurs du sang réguliers de la Wilaya de TIZI-OUZOU.

Ces résultats sont un peu plus élevé en les comparant avec la même étude effectuée (95%) séropositifs en 2000 dans le même (CTS/CHU) dans la même Wilaya.

Malgré la taille faible de notre échantillon 120 face à 1318 (selon les statistiques de 2014) donneurs de sang réguliers recruté au niveau (CTS/CHU) de la wilaya de Tizi-Ouzou, cette étude nous a permis d'avoir une idée de la prévalence de cet Herpès virus (HHV-5).

Une telle prévalence élevée de CMV chez nos donneurs réguliers de sang et de plaquettes peut induire des complications sévères lors d'une transfusion sanguine chez les receveurs immunodéprimés (femmes enceintes, nouveau nés, transplanté).

Le CMV est de plus en plus cité dans diverses formes de cancers et reste la troisième cause de cancer viral qui nécessite une prise en charge lourde.

Le CTS arrive à satisfaire tous les services demandeurs du sang, parmi les services les plus servi : service d'hématologie et service d'oncologie, où la majorité des malades sont immunodéprimés, alors le peu de sang déleucocyté ou filtré au niveau du CTS ne suffit pas pour tous les malades d'où l'intérêt de la déleucocytation systématique des produits sanguins labiles (PSL). Cette mesure de précaution diminuera encore les risques de transmission d'agents infectieux et améliorera ainsi la sécurité transfusionnelle.

Cette étude montre un taux élevé de sujets positifs pour le CMV chez les donneurs de sang réguliers sélectionnés au niveau du CTS de la wilaya de Tizi-Ouzou. La recherche systématique du CMV chez tous les donneurs de sang du (CTS/CHU) apparaît inutile. Cependant, une quantité limitée de produits « CMV-négatifs » devrait être réservée pour la transfusion des sujets à risques tels que les immunodéprimés, les nouveau-nés ou les femmes enceintes. Une autre méthode préventive telle que la déleucocytation des produits sanguins labiles permet la réduction de l'infection post-transfusionnelle à CMV.

La mise en place de cette mesure, la déleucocytation, constitue une amélioration de la sécurité transfusionnelle et une précaution supplémentaire pour la sécurité des receveurs des PSL et donc un intérêt tout particulier en termes de santé publique et qui devait être généralisé.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références Bibliographiques

- ❖ **ADLER S-P., NIGRO G. et PEREIRA L. (2007).** Recent advances in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infections. *Semin Perinatal*, 31, 8-10.
- ❖ **AKHTER K., TIMPONE J., MATSUMOTO C., FISHBEIN T., KAUFMAN S. et KUMAR P. (2011).** Six-month incidence of bloodstream infections in intestinal transplant patients. *Transpl Infect Dis*, 14, 7-242.
- ❖ **ANS : Agence Nationale du sang (2005),** les bonnes pratiques transfusionnelles, ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière, 81p.
- ❖ **Arrêté – du 26 /04/ 2002 :** Bonne exécution des actes de biologie médical 26/04/2002, JO 04/ 05/ 2002.
- ❖ **ARVIN A. M., FAST P., MYERS M., PLOTKIN S. et RABINOVICH R. (2004).** Vaccine development to prevent cytomegalovirus disease: report from the National Vaccine Advisory Committee. *Clin Infect Dis*, 39(2), 9- 233.
- ❖ **BENOIST G., JACQUEMARD F., LERUEZ-VILLE M. et VILLE Y. (2008).** Infection congénitale à CytomégaloVirus (CMV). *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 36, 248-260.
- ❖ **BIRON K-K. (2006).** Antiviral drugs for cytomegalovirus diseases. *Antiviral Res*, 71, 154-63.
- ❖ **BOECKH M. (2011).** Complications, diagnosis, management, and prevention of CMV infections: current and future. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 9- 305.
- ❖ **BOPPANA S.B., RIVERA L.B., FOWLER K.B., MACH M. et BRITT W.J. (2001).** Intrauterine transmission of cytomegalovirus to infants of women with preconceptional immunity. *N Engl J Med*, 344, 71-1366.
- ❖ **COLLETTI K S., SMALLENBURG K.E., XU Y. et PARI G. S. (2007).** Human cytomegalovirus UL84 interacts with an RNA stem-loop sequence found within the RNA/DNA hybrid region of orilyt. *J Virol*, 81(13), 85-707.
- ❖ **COTIN S. (2011).** CytomégaloVirus humain, mutations de résistances, et nouveaux antiviraux. En vu de l'obtention du diplôme de docteur en biologie - Sciences - Santé,

Faculté de Médecine - École Doctorale Science-Technologie-Santé, Université de Limoges, Limoges, France.

- ❖ **COUZI L. (2010).** Intégration des Lymphocytes T Gamma Delta à la Réponse anti-Cytomégalo virus en Transplantation d'Organe Membres de l'Intégration des Lymphocytes T Gamma Delta à la Réponse anti-Cytomégalo virus en Transplantation d'Organe. En vu de l'obtention de doctorat en biologie cellulaire et physiopathologie l'université bordeaux 2, Bordeaux, France.
- ❖ **DANIC B. et LEFRERE JJ. (2008).** Le don du sang, le sang du don. Médi-text, Paris.
- ❖ **Décision du 6 novembre 2006 :** Définissant les principes de bonne pratique prévus à l'article L. 1223-3 du code de la santé publique.
- ❖ **EL BALAA. (2006).** Transfusion sanguine et produits dérivés du sang indications, complications. Hémovigilance. Société Française d'Hématologie, Campus National d'Hématologie, 178 (11), 2-13.
- ❖ **GARGOURI J., ELLEUCH H. et KARRY H., (2000).** Prevalence of anti-CMV antibodies in blood donors in the Sfax region (value in blood transfusion). *Tunis Med* 78(8-9), 7-512.
- ❖ **GARGOURI J., ELLEUCH H., KARRY H., REKIK H. et HAMMAMI A, (2008).** Recherche des anticorps anti-cytomégalo virus chez les donneurs de sang (transfusion clinique et biologique). *Tunis Med*, 91(1). P 91.
- ❖ **GOUARIN S., GAULT E., VABRET A., COINTE D., ROZENBERG F., GRANGEOT-KEROS L., BARJOT P., GARBARG-CHENON A., LEBON, P. et FREYMUTH F. (2002).** Real-time PCR quantification of human cytomegalovirus DNA in amniotic fluid samples from mothers with primary infection. *J Clin Microbiol*, 40(5), 72-1767.
- ❖ **HO M. (2008).** The history of cytomegalovirus and its diseases. *Med. Microbiol. Immunol (Berl)*, 197, 65-73.
- ❖ **HURAUX J-M. (2008).** Virologie. Faculté de médecine, Pierre et Marie Curie, France.
- ❖ **HURAUX J-M., NICOLAS J-C. et AGUT H. (1985).** Virologie. Médecine Science, éd., Flammarion, Paris, 370 p, ISBN : 2-257-10445-5.
- ❖ **KUIJPERS T.W., VOSSEN M.T., GENT M.R., DAVIN J.C., ROOS M. T., WERTHEIM-VAN DILLEN P. M., WEEL J. F., BAARS P.A. et VAN LIER**

- R.A. (2003).** Frequencies of circulating cytolytic, CD45RA+CD27-, CD8+ T lymphocytes depend on infection with CMV. J Immunol, 170(8), 4342-8.
- ❖ **KURATH S. et RESCH B. (2010).** Cytomegalovirus and transmission via breast milk: how to support breast milk to premature infants and prevent severe infection, *Pediatr Infect Dis J*, 29,1-680.
 - ❖ **LAVAUD A. et BIERRLIN G. (1998).** Transfusion sanguine. *Encycl Méd Chir* (Elsevier) Akos Encyclopédie Pratique de Médecine, paris, 4-0230, 5p.
 - ❖ **LE FAOU A. (2012).** Virologie Humaine. Edition Prodel, Ed., Wolters kluwer, France. 419 p, ISBN: 978-2-361101-012-4.
 - ❖ **LEFRERE J-J. et MULLER J-Y. (2012).** Transfusion sanguine I : organisation, bases immunologiques et produits sanguins labiles. EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris) Hématologie, 13-054-A-10.
 - ❖ **LEFRERE J-J. et ROUGER P. (2000)** .Transfusion sanguine : une approche sécuritaire. Montrouge/ John Libbey Eurotext,
 - ❖ **LEFRERE J-J., ANDREU G., ARNAUD F., BARISIEN C., BIJOU F., BOIRON J-M., LAPERCHE S. DE MONTALEMBERT M., MOREL P., ORIER Y., PEYRARD T. et MULLER J-Y. (2012).** Transfusion sanguine (II). Sécurité, pratique clinique et événements indésirables. Elsevier Masson SAS, volume 7, 13-054-B-10. 1-19.
 - ❖ **LINEN J-V. et BIANCO C. (2000).** Blood safety and surveillance. New York
 - MAGALHAES I-M., MARTINS R-V., COSSATIS J-J., CAVALIERE R-M., AFONSO L-A., MOYSES N., OLIVEIRA S-A. et CAVALCANTI S-M. (2010).** Detection of human herpesvirus 6 and 7 DNA in saliva from healthy adults from Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 105, 7-925.
 - ❖ **MOTY C., LEROY V., MOUILLET E., LATAPY C., BARRE S et MIDY F (2004).** Évaluation de l'intérêt du Dépistage de l'infection à cytomégalovirus chez la femme Enceinte en France.
 - ❖ **MULLER J-J., FINE J., GENTET B., HABIBI B. et LE FRERE J-J. (1988).** La Transfusion Sanguine. Les Monographies de la S.N.T.S, éd., FRISON-ROCHE /SIDEM, 58p, ISBN : 2-87671-010-2.
 - ❖ **MULLER J-Y. (2003).** Transfusion sanguins labiles. *Encycl. Méd. Chir* (Elsevier SAS). Hématologie. 13-054-10, 26p.

- ❖ **LOUATI N., CHERIF J., BEN AMOR I., REKIK H. et GARGOURI J. (2008).** Recherche des hemolysines chez les donneurs de sang. J.I. M. Sfax, Tunisie, N°15/16 ; pp 17 – 19.
- ❖ **NGUYEN L. ET OZIER Y. (2008).** Risques transfusionnels : current risks of blood transfusion. Science direct, Elsevier Masson, 17, 326-338.
- ❖ **PASQUIER C., BERTAGNOLI S., MESSUD-PETIT F et IZOPET J. (2005).** Virologie Humaine et Animal : Cours fiches de synthèse et QCM. DUNOD. Paris, p 275. ISBN : 2100488457.
- ❖ **PLOTKIN S-A. (2004).** Congenital cytomegalovirus infection and its prevention. *Clin-Infect- Dis*, 38(7), 9- 1038.
- ❖ **PRICHARD M. N., JAIRATH S., PENFOLD M. E., ST JEOR S., BOHLMAN M. C. et PARI G. S. (1998).** Identification of persistent RNA-DNA hybrid structures within the origin of replication of human cytomegalovirus. *J Virol*, 72(9), 6997-7004.
- ❖ **RAHAV G., GABBAY R., ORNOY A., SHECHTMAN S., ARNON J. et DIAV-CITRIN O. (2007).** Primary versus non primary cytomegalovirus infection during pregnancy, *Israel. Emerg Infect Dis*, 13, 1791-3.
- ❖ **REEVES M-B., MACARY P-A., LEHNER P-J., SISSONS J-G. et SINCLAIR, J-H. (2005).** Latency, chromatin remodeling, and reactivation of human cytomegalovirus in the dendritic cells of healthy carriers. *Proc Natl Acad Sci. U. S. A.* 102, pp 4140-4145.
- ❖ **ROBILLARD P., DELAGE G., ITAJ N-K. et GOLDMAN M. (2011).** Use of hémovigilance data to evaluation the effectiveness of diversion and bacterial detection. *Transfusion*; 51(7), 11-1405
- ❖ **SEGONDY M. (2009).** CytomégaloVirus humain. Biologie Clinique, Elsevier Masson SAS, EMC, 90-55- 0035, p 7.
- ❖ **SODERBERG-NAUCLER C. (2006).** Does cytomegalovirus play a causative role in the development of various inflammatory diseases and cancer?. *J-Intern Med*, 259, pp 219-246.
- ❖ **STRONATI M., LOMBARDI G., DI COMITE A. et FANOS V. (2007).** Breastfeeding and cytomegalovirus infection. *J Chemother*, 19 (2), 49-51.
- ❖ **TOMTISHEN J-P. (2013).** Cytomegalovirus Tegument Proteins and the Development of Novel Antiviral Therapeutics. *Manifestations of Cytomegalovirus Infection*, INTECH, Chapter 7, 112- 130.

- ❖ **TRAORE L. (2013).** Diagnostic moléculaire du Cytomégalovirus, du virus d'Epstein Barr et de l'Herpes virus 6 chez les donneurs de sang à Ouagadougou, Burkina Faso. En vu de l'obtention du Master en Biologie Moléculaire et de Génétique Moléculaire Appliquées, Université de Ouagadougou Unité de Formation et de Recherche Science de la Vie et de la Terre, Ouagadougou, Burkina Faso.
- ❖ **VARNUM S. M., STREBLOW D. N., MONROE M. E., SMITH P., AUBERRY K. J., PASA-TOLIC L., WANG D., CAMP D. G., RODLAND K. et WILEY S. (2004).** Identification of proteins in human cytomegalovirus (HCMV) particles : The HCMV proteome. *J Virol*, 78, 10960-10966.
- ❖ **YAHY H. (2000).** Prévalence des anticorps (IgG) Anti- cytomegalovirus chez les donneurs de sang (CTS/CHU) NEDDIR Mohamed de Tizi-Ouzou. En vu de l'obtention du diplôme d'études supérieures en Microbiologie, Université Mouloud MAMMERI, Tizi-Ouzou, Algérie.
- ❖ **OUEDRAOGA A.S., YAMEOGO J.T., PODA G.E.A. et KIENTEGA Y-R (2012).** Prévalence des anticorps anti-cytomégalovirus chez les donneurs de sang de Ouagadougou (Burkina Faso) Volume 22, N°1, Burkina Faso.
- ❖ **KOTHARI A., RAMACHANDRAN V-G., GUPTA P., SINGH B. et TALWAR V. (2012).** Seroprevalence of cytomegalovirus among voluntary blood donors in Delhi, India. *J Health Popul Nutr*, 20,348-51.
- ❖ **AGBODEKA K., FETEKE L., FANGRIDO Y.K., MAUSS K., MAGNONG H., NADJR L-k. et SEGBENA A.Y. (2013).** Séroprévalence du cytomegalovirus chez les donneurs du sang au centre national de transfusion sanguine de Lome : intérêt pour la sécurité de transfusion. *Journal de la recherche scientifique de l'unité de Lome*, Togo.
- ❖ **MONI M., SHEILA B. et GILLES D. (2015).** Transfusion et risque d'infection au Canada, Canada.
- ❖ **RIPAULT H., BUISSON V., SOBASZEK O., KORNABIS T., TOUCHE S. et GEHANNO R. (2015).** Cytomégalovirus (CMV), France.

Sites internet:

ANONYME 1: <http://www.dondusang-sncf.org/don-du-sang/>

ANONYME 2: http://www.virology.net/big_virology/bvdna herpes.html



Annexes



C.H.U TIZI-OUZOU
L032

UNITE DE DON DE SANG

C.H.T.S.

Date : 10 MAI 2015

N° 014941

Nom :

Prénoms : Sexe : M ☒ F ☐

Né (e) le : 23 - 04 - 1984 à :

Adresse : LOUFA - CHENOUA

Médecin du Don :

Etat Civil : M - ☒ - D - V

Profession : Tél. :

Donneur : Régulier ☒ Occ. ☐ Cp. ☐ Service : HEMATOLOGIE

TA : 12.07 Poids : Date du dernier Don : 14 Dec.

Volume à prélever : ml Support :

Tubes : GS ☐ Sérologie ☐ Hémolysines ☐ Autres ☐

Horaires du prélèvement : H Min.

Réaction au cours du don :

Nom, qualité et signature du préleveur :



Annexe 04: Appareil pour cytoph  r  se.(*Com.Tec Friserilus Kabi*).



Annexe 05: Centrifugeuse (*Centurion*).



Annexe 06 : Séparateur des PSL.



Annexe 07 : balance (Ohaus).



Annexe 08: Incubateur et agitateur des poches de plaquettes (*nuve platelet incubator*).



Annexe 089: Clampeuse électrique (*Sure seal tube sealer*).



Annexe 10 : Banque de sang (*Dairei*)

❖ **Test de groupage sanguin (système ABO et système rhésus) :**

1-Principe :

Il s'agit d'une réaction basée sur la formation de complexes antigène - anticorps. Donc ,la détermination du groupe sanguin consiste à rechercher les antigènes globulaires en utilisant des sérums contenant des anticorps monoclonaux (anti-A, anti-B, anti-AB et anti-D). C'est la méthode BETH Vincent (épreuve globulaire) ; et les anticorps sérique(épreuve sérique) SIMONIN en utilisant les hématies tests ;et ces deux méthodes sont complémentaires. 2-Mode opératoire :

Le groupage sanguin est réalisé sur macro-plaque et aussi sur la microplaque simultanément.

• **Sur macro-plaque :**

➤ **Préparation des échantillons :**

Le sang veineux peut être prélevé avec ou sans anticoagulant. Nous pouvons aussi utiliser du sang capillaire en prélevant sur l'index du doigt.

Si nous ne pouvons pas le faire sur place, les échantillons doivent être conservés entre 2 et 8°C et les tester dans un délai n'excédant pas les 48 heures.

Dans les deux cas, une hémolyse ne doit pas être visible.

➤ **Procédure :**

- Déposer quatre gouttes de sang de façon à ce qu'elles soient alignées sur une plaque d'opaline préalablement dégraissée.
- Leur rajouter respectivement :
 - Une goutte de sérum anti-A à la première ;
 - Une goutte de sérum anti-B à la deuxième ;
 - Une goutte de sérum anti-AB à la troisième ;
 - Une goutte de sérum anti-D à la quatrième.
- Mélanger séparément chaque deux goutte de sang et de sérum par des mélangeurs jetables.
- Faire tourner la plaque et lire immédiatement l'agglutination.

❖ **Test de groupage sanguin (système ABO et système rhésus) :**

1-Principe :

Il s'agit d'une réaction basée sur la formation de complexes antigène -anticorps. Donc ,la détermination du groupe sanguin consiste à rechercher les antigènes globulaires en utilisant des sérums contenant des anticorps monoclonaux (anti-A, anti-B, anti-AB et anti-D). C'est la méthode BETH Vincent (épreuve globulaire) ; et les anticorps sérique(épreuve sérique) SIMONIN en utilisant les hématies tests ;et ces deux méthodes sont complémentaires. 2-Mode opératoire :

Le groupage sanguin est réalisé sur macro-plaque et aussi sur la microplaque simultanément.

- **Sur macro-plaque :**

- **Préparation des échantillons :**

- Le sang veineux peut être prélevé avec ou sans anticoagulant. Nous pouvons aussi utiliser du sang capillaire en prélevant sur l'index du doigt.

- Si nous ne pouvons pas le faire sur place, les échantillons doivent être conservés entre 2 et 8°C et les tester dans un délai n'excédant pas les 48 heures.

- Dans les deux cas, une hémolyse ne doit pas être visible.

- **Procédure :**

- Déposer quatre gouttes de sang de façon à ce qu'elles soient alignées sur une plaque d'opaline préalablement dégraissée.
 - Leur rajouter respectivement :
 - Une goutte de sérum anti-A à la première ;
 - Une goutte de sérum anti-B à la deuxième ;
 - Une goutte de sérum anti-AB à la troisième ;
 - Une goutte de sérum anti-D à la quatrième.
 - Mélanger séparément chaque deux goutte de sang et de sérum par des mélangeurs jetables.
 - Faire tourner la plaque et lire immédiatement l'agglutination.