



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2025

Thèse N° 237

Conservation des cellules souches hématopoïétique à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/10/2025

PAR

Mr. Anouar KALLEL

Né le 11 Février 2000 à Sfax-Tunisie

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLÉS :

Greffe - Cellules Souches Hématopoïétiques
Médecine régénérative - Non cryoconservation

JURY

Mme. F. Z. LAHLIMI

Professeur d'hématologie

PRESIDENTE

Mr. A. BELBACHIR

Professeur d'anatomie pathologique

RAPPORTEUR

Mr. A. RAISSI

Professeur d'hématologie

Mr. A. FAKHRI

Professeur d'anatomie pathologique

} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَادْخُلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace,

Je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne

14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation

47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSI Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nistrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUS Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUS Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire

113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie

144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé
146	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
147	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
148	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
149	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
150	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
151	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
152	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
153	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
154	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
155	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
156	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
157	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophthalmologie
158	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
159	GEBRATI Lhoucine	MC	Chimie
160	FDIL Naima	MC	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC	Microbiologie et toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale

176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Nouredine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique

208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
230	EL AOUEME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-
231	SBAI Asma	MCHab	Informatique
232	WARDA Karima	MC	Microbiologie
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation

240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies
246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie

272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
274	BENDAOUD Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie
277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie

304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUCI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie

336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale

368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhib	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie

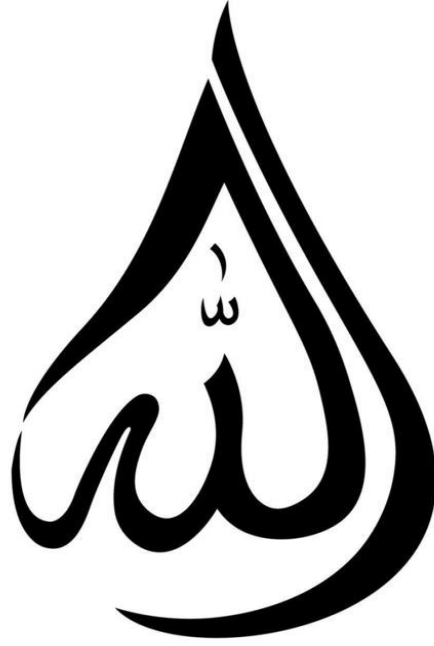
LISTE ARRETEE LE 11/09/2025



*Dans le livre de ma vie, vous êtes les
chapitres précieux,
Les dédicaces, modestes mais sincères, à tous
ceux qui ont rendu mon histoire spéciale et
merveilleuse.*

*À ceux qui ont coloré mon monde en
couleurs, je vous dédie ces mots en noir et
blanc.*

Je dédie cette thèse à....



Tout d'abord à Allah

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه، اللهم لك الحمد كما ينبغي لجلال وجهك
وعظيم سلطانك، اللهم لك الحمد عدد خلقك ورضى نفسك وزنة عرشك ومداد
كلماتك، اللهم لك الحمد حتى ترضى، ولك الحمد على الرضى

*Au bon Dieu, le Tout Puissant, Qui m'a inspiré,
Qui m'a guidée sur le droit chemin. Je vous dois
ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais
Inchaallah. Soumission, louanges et
remerciements pour votre clémence et
miséricorde.*

*A mes chers parents,
A qui je dois tout, puisse Allah vous garder toujours à mes
côtés en bonne et parfaite santé*

﴿وَإِخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ الذُّلِّ مِنَ الرَّحْمَةِ وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا﴾

A ma très chère maman yaíh fatma

Je commence par t'exprimer ma profonde gratitude pour m'avoir donné la vie et pour avoir pris soin de moi, ainsi que de notre petite famille. Ta douceur, ta gentillesse et ta belle foi m'ont toujours émerveillée. Je suis toujours surprise de voir à quel point tu donnes sans compter. Ta guidance et ta fermeté m'ont permis de devenir la personne que je suis aujourd'hui. Je te serai éternellement reconnaissant.

Je tiens à te demander pardon, car les mots ne suffiront jamais à exprimer l'amour et l'attachement que j'ai pour toi. Je ne suis pas très expressive, mais sache que je t'aime de tout mon cœur.

Tes prières ont été un soutien précieux tout au long de mes études. Tu as toujours été la lumière dans mes moments les plus sombres.

Sans ta présence, je me sens insignifiant, mais grâce à toi, je réalise mon rêve de devenir médecin. En ce jour, ton fils espère être à la hauteur de tes espérances et réaliser l'un de tes rêves.

Je dédie ce travail à ma super maman. Chaque ligne de ce travail reflète l'amour que tu as apporté dans ma vie. Que Dieu te protège, t'accorde une longue vie, une bonne santé et le bonheur, afin que je puisse te rendre au moins une partie de tout ce que je te dois.

Je t'aime maman.

A mon très cher papa kallel adel

Je tiens à te témoigner ma profonde gratitude pour ton soutien constant. Tu as toujours été là pour moi, m'écoutant attentivement, veillant sur moi et veillant à ce que je ne manque de rien.

Aucun hommage ne saurait réellement exprimer l'amour, le dévouement et le respect que j'ai pour toi. Que ce modeste travail soit une reconnaissance des innombrables vœux que tu as émis et des sacrifices que tu as consentis pour mes études et mon éducation. Je suis profondément reconnaissant pour tout ce que tu as fait pour moi.

Lors de mes jours difficiles, ta confiance indéfectible en moi a rendu les défis plus faciles à surmonter. Merci, mon cher père. J'espère toujours être à la hauteur de ta fierté. Que Dieu te protège, t'accorde une longue vie remplie de bonheur et de bonne santé.

Je t'aime, papa.

A mon précieux frère kallel edam

À notre adorable benjamin, "doudou", ta présence au sein de notre famille est indispensable. Tes commentaires et facéties amusantes sont la joie de notre maison. Tu es vraiment un rayon de soleil. Parfois, il est vrai que tu peux être un défi, mais nous t'aimons profondément, je te le promets.

Tu grandis si vite. Continue à suivre tes rêves, à travailler dur et à être la personne incroyable que tu es. Que Dieu te protège, notre petit prince.

À ma chère grand-mère, souad

Ta sagesse et ton amour ont éclairé nos vies depuis toujours. Nous sommes bénis de t'avoir dans nos vies et de pouvoir partager des moments précieux ensemble. Que ta vie soit remplie de bonheur, de santé et d'amour, comme tu l'as apporté dans la nôtre. Nous t'aimons profondément. Qu'Allah t'accorde une longue vie pleine de bénédictions, de joie et de santé.

À mon cher grand-père, Mohamed Kallel,

Ta force, ta sagesse et ta bienveillance ont toujours été un exemple pour nous. Tu as guidé notre famille avec patience et amour, laissant derrière toi des valeurs précieuses et un héritage de respect et de dignité. Nous sommes fiers et reconnaissants de t'avoir dans nos vies. Que Dieu te comble de santé, de paix et de bonheur, et t'accorde de longues années remplies de sérénité et de bénédictions.

Nous t'aimons profondément.

À mon cher grand-père, yaïch mohsen, et à ma chère grand-mère, zeïneb

Votre mémoire demeure vivante dans nos cœurs, et votre sagesse continue de nous inspirer. Vous nous manquez profondément, mais nous honorons votre héritage avec amour.

À toute la famille yaïch et kallel

Cette dédicace vous est offerte avec tout mon amour et ma reconnaissance sincère. Avec une profonde gratitude et affection, je souhaite spécialement dédier ces mots chaleureux à chaque membre qui m'a toujours voulu du bien et partagé ma joie.

*À ma chère Yosra Khemakhem,
Je te dédie ce travail avec tout mon amour et ma
reconnaissance.*

*Merci d'avoir toujours cru en moi, même dans les moments les
plus difficiles. Ton soutien, ta patience et ton amour m'ont
donné la force d'avancer chaque jour.*

*Tu es ma plus belle source de motivation et mon équilibre.
J'espère te rendre fière et construire avec toi tout ce dont on a
toujours rêvé.*

*À mes chers amis et collègues de la Faculté de médecine et de
pharmacie de Marrakech :*

*Les personnes avec qui j'ai tout partagé pendant sept ans,
merci d'être là dans le meilleur comme dans le pire. Nous
avons passé des moments qui ont rendu nos études médicales
moins pénibles, à travers tous nos fous rires, nos nuits blanches
et nos facéties. Vous êtes la meilleure chose que j'ai pu trouver
au sein de cette faculté. Vous êtes la preuve réelle que la
famille ne se résume pas au simple fait de partager le même
sang : vous êtes des frères et des sœurs pour moi. Je vous dédie
ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de
bonheur. Que notre fraternité reste éternelle. Vous êtes les
meilleurs.*

*À mes amis d'enfance, et mes chers amis hors la FMPM :
A tous les moments qu'on a passés ensemble, Je vous souhaite à
tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous
dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de
mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a
partagé. Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et
de bonheur.*

*À tous mes enseignants du primaire, collège lycée, et de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech :
Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie*

A kallel anouar (moi-même), je dédie ces mots empreints de fierté et d'amour. J'ai traversé des épreuves, grandi, et persévéré. Je suis reconnaissant pour ma force intérieure, ma résilience et ma capacité à me réinventer. Je suis fier de qui je suis devenu et de mes réalisations. Que je continue à croire en moi et à poursuivre mes rêves professionnels et mes passions.

Que Dieu nous aide à apaiser vos souffrances. À tous les patients

*A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.
À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail. A tous ceux a qui ma réussite tient à cœur, Je vous dis merci du fond du cœur,
Cette thèse est dédiée à vous.*



REMERCIEMENTS



*A notre maître et Présidente de thèse :
Madame la professeure Fatima Ezzahra Lahlimi
Professeure agrégée au sein du service d'hématologie du CHU
Mohammed VI de Marrakech.*

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre rôle essentiel en tant que présidente de ma thèse. Votre expertise et votre dévouement à l'enseignement ont été des éléments cruciaux de mon parcours académique et de ma formation. Votre mentorat éclairé a façonné ma compréhension de ce domaine complexe, et j'ai apprécié chaque opportunité d'apprendre à vos côtés. Votre générosité en partageant vos connaissances et votre expérience a grandement enrichi mon apprentissage, et je suis reconnaissant de l'impact positif que vous avez eu sur ma carrière médicale naissante. Merci infiniment d'avoir été une guide exceptionnelle et un modèle inspirant tout au long de ce parcours.

A mon maître et rapporteur de thèse :

*Mr le professeur Belbachir Anass chef de service du centre de médecine régénérative du CHU Mohammed VI de Marrakech .
Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier la responsabilité de ce travail. Je vous en remercie profondément. Je vous suis très reconnaissant pour tout le temps et les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations. Pour tous vos efforts incomparables, Pour toutes ces informations si précieuses, gratuitement livrées, ainsi que pour vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques hors-paires. Vos qualités humaines exemplaires, votre compétence et votre dévouement sont pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale.*

J'espère avoir été à la hauteur de votre confiance et de vos attentes. Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de ma vive gratitude, de mes sentiments les plus distingués et de ma plus haute considération.

A mon maître et juge :

Monsieur Abderrahim Raïssi chef du service d'hématologie de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre charisme et vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une grande admiration. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre profond respect ainsi que notre sincère gratitude. Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de notre reconnaissance et notre très haute considération.

A mon Maître Et Juge De Thèse :
Professeur Fakhri Anass Chef de service d'Anatomopathologie
du CHU Mohammed VI de Marrakech
Permettez-nous de vous exprimer toute notre gratitude pour
l'immense honneur que vous nous faites en acceptant de faire
partie de notre noble Jury. Je vous remercie pour la grande
amabilité avec laquelle vous m'avez accueilli.
Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profond
respect et notre plus haute estime.



FIGURES & TABLEAUX

Liste des figures :

Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge	10
Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe.....	11
Figure 3 : Répartition des patients selon le poids	12
Figure 4 : Répartition des patients selon le protocole de chimiothérapie	13
Figure 5 : Répartition des patients selon le nombre de cures reçues des chimiothérapies	14
Figure 6 : Répartition des patients selon le type de voie du prélèvement.....	15
Figure 7 : Répartition des patients selon le nombre de séances de cytophérèse	16
Figure 8 : Courbe analytique entre le nombre de séances de cytophérèse et l'âge.....	17
Figure 9 : Courbe analytique entre le nombre de séances de cytophérèse et le poids	18
Figure 10 : Courbe analytique entre le nombre de séances de cytophérèse et le nombre de cure	19
Figure 11 : La répartition des patients selon la durée d'hospitalisation	20
Figure 12 : Répartition des patients selon la durée d'aplasie médullaire.....	21
Figure 13 : Répartition des patients selon la durée de neutropénie	22
Figure 14 : Répartition des patients selon la durée de thrombopénie	23
Figure 15 : Répartition des patients selon l'évolution	24
Figure 16 : Répartition des patients du groupe A selon la durée d'aplasie.....	25
Figure 17 : Répartition des patients du groupe A selon la durée de neutropénie	26
Figure 18 : Répartition des patients du groupe A selon la durée de thrombopénie.....	26
Figure 19 : Répartition des patients du groupe A selon la durée d'hospitalisation.....	27
Figure 20 : Répartition des patients du groupe A selon l'évolution.....	27
Figure 21 : Répartition des patients du groupe A selon la durée de rechute en mois.....	28
Figure 22 : Répartition des patients du groupe B selon la durée d'aplasie	28
Figure 23 : Répartition des patients du groupe B selon la durée de neutropénie	29
Figure 24 : Répartition des patients du groupe B selon la durée de thrombopénie	29
Figure 25 : Répartition des patients du groupe B selon la durée d'hospitalisation	30
Figure 26 : Répartition des patients du groupe B selon l'évolution	30
Figure 27 : Courbe analytique entre le nombre de cures et la durée d'aplasie	32
Figure 28 : Courbe analytique entre le nombre de cures et la durée de neutropénie	33
Figure 29 : Courbe analytique entre le nombre de cures et la durée de thrombopénie	34
Figure 30 : Courbe analytique de la relation entre l'âge des patients et la durée d'aplasie	35
Figure 31 : Courbe analytique de la relation entre l'âge des patients et la durée de neutropénie.....	36
Figure 32 : Courbe analytique de la relation entre l'âge des patients et la durée de thrombopénie	37
Figure 33 : Courbe analytique de la relation entre l'âge des patients et la durée d'hospitalisation	38
Figure 34 : Courbe analytique de la relation entre le taux de CD34 injecté et la durée d'aplasie	39
Figure 35 : Courbe analytique de la relation entre le taux de CD34 injecté et la durée de neutropénie	40
Figure 36 : Courbe analytique de la relation entre le taux de CD34 injecté et la durée de thrombopénie.....	41

Figure 37 : Figure 9.3 du manuel Culture cellulaire animale et végétale, d'Antoine Campeau- Péloquin et Sophie Roy	45
Figure 38 : Figure de la thèse de Maëlle Mauzon : résumé de l'historique de la cellules souche .	47
Figure 39 : Figure 1 de la thèse de Maëlle Mauzon Capacité des cellules souches	48
Figure 40 : Figure 7 de la thèse de Maëlle Mauzon : origine et destinée des hémangioblastes ...	50
Figure 41 : Nivestim 480 MG/0.5 ML (filgrastim) for IV injection, 5 prefilled syringes (Pfizer)	83
Figure 42 : Les endroits convenables pour injecter la filgrastim (.....	84
Figure 43 : la méthode correcte pour l'injection de la filgrastim	85
Figure 44 : Image d'une aiguille veineuse standard	85
Figure 45 : Une image d'un cathéter central au niveau de l'aîne (fémorale)	86
Figure 46 : Une image représentant la séance de cytophèrese	87
Figure 47 : Appareil d'aphèrese thérapeutique (séparateur de cellules) Spectra Optia® (.....	87
Figure 48 : Kits de prélèvement à usage unique (tube, filtre, poches de collecte)	88
Figure 49 : Procédure de cytométrie réalisée au CMR pour conclure la concentration de CD 34 .	88
Figure 50 : Le réfrigérateur utilisé au sein de la CMR.....	89
Figure 51 : Résumé du protocole myélome multiple : procédure d'autogreffe des cellules souches hématopoïétiques Pr. Tazi	93

Liste des tableaux :

Tableau I : Récapitulatif des 3 groupes (groupe 1, 2 et 3).....	17
Tableau II : Récapitulatif des 2 groupes (A et B).....	31
Tableau III : Tableau récapitulatif des différentes relations étudiés :.....	42
Tableau IV : Récapitulatifs de l'échantillon du CMR	52
Tableau V : Récapitulatif des variables qui influencent la durée d'aplasie	53
Tableau VI : Récapitulatif des variables qui influencent la durée de neutropénie	53
Tableau VII : Récapitulatif des variables qui influencent la durée jusqu'à la rechute	53
Tableau VIII : Récapitulatif des résultats de durée d'aplasie trouvés dans notre étude et des résultats trouvés dans la littérature	56
Tableau IX : Récapitulatif des résultats de durée d'hospitalisation trouvés dans notre étude et des résultats trouvés dans la littérature	57
Tableau X : Comparatif des taux de CD34 injectées et de la durée d'aplasie pour différentes études	59
Tableau XI : Tableau comparatif des couts de prise en charge de l'autogreffe de CSH sans cryocongélation et de la méthode standard de cryoconservation fait par Ahmed T	60
Tableau XII : Tableau récapitulatif des avantages et d'inconvénients de l'autogreffe de CSH sans cryocongélation faite par Wannesson et al.	60
Tableau XIII : Récapitulatif des avantages et limites de la conservation des CSH sans cryoconservation à +4°C.....	61



ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations


CMR	:	Le centre de médecine régénérative
CSH	:	Cellules souches hématopoïétiques
CHU	:	centre hospitalier universitaire
EBMT	:	European Society for Blood and Marrow Transplantation
FACT-JACIE	:	Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy – Joint Accreditation Committee ISCT–Europe & EBMT
DMSO	:	Diméthylsulfoxyde
ACD	:	Acid citrate dextrose
ADNase	:	Désoxyribonucléase
HLA	:	Human leukocyte antigen / antigènes des leucocytes humains
BMT	:	Bone marrow transplantation / greffe de moelle osseuse
ESC	:	Cellules souches embryonnaires
NFS	:	Numération formule sanguine
TQ	:	Temps de quick
TCA	:	Temps de céphaline activée
Rh	:	Rhésus
RAI	:	Recherche des agglutinines irrégulières
TPHA	:	Treponema pallidum hémagglutination haemagglutination
TGO	:	Sérum–glutamyl–oxaloacetate–transférase
TGP	:	Transaminase glutamo–pyruvique
ECG	:	Électrocardiogramme
ETT	:	Échographie transthoracique
FE	:	Fraction d'éjection
µg	:	Microgramme
G-CSF	:	Granulocyte Colony–Stimulating Factor
RA	:	Réserve alcaline
G5	:	Sérum glucosé 5%
CG	:	Culot globulaire
P	:	Probability value
R	:	Coefficient de corrélation de Pearson
R²	:	coefficient de détermination
T-test	:	Test de Student




INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	4
I. Objectif de l'étude :	5
II. Type d'étude, population cible et échantillonnage :	5
1. Critères d'inclusion :	6
2. Critères d'exclusion :	6
III. Recueil et analyses des données :	7
IV. Instruments analytiques :	8
V. Considérations éthiques	8
VI. Processus de la greffe de moelle osseuse :	8
RESULTATS	9
I. Caractéristiques de la population étudiée :	10
1. Répartition par âge, sexe, poids :	10
1.1. Répartition selon l'âge :	10
1.2. Répartition selon le sexe :	11
1.3. Répartition selon le poids :	12
2. Répartition selon les protocoles de chimiothérapie et nombre de cures :	13
2.1. Répartition selon le protocole de chimiothérapie :	13
2.2. Répartition selon le nombre de cures :	14
2.3. Répartition des patients selon le nombre de greffes :	14
3. Répartition selon la voie de prélèvement et type de mobilisation :	15
3.1. Répartition selon la voie de prélèvement :	15
3.2. Répartition selon le type de mobilisation	15
II. Résultats de cytophérèse :	16
1. Nombre de séances par groupe (groupe 1, 2 et 3) :	16
2. Tableau comparatif des groupes (groupe 1, 2 et 3)	17
2.1. Relation entre l'âge et le nombre de cytophérèses :	17
2.2. Relation entre le poids et le nombre de cytophérèses :	18
2.3. Relation entre le sexe et le nombre de cytophérèses :	18
2.4. Relation entre le nombre de cures et le nombre de cytophérèses :	19
III. Résultats des données clinique post-transplantation :	20
1. Durée d'hospitalisation	20
2. Durée d'aplasie, neutropénie et thrombopénie	21
2.1. Répartition selon la durée d'aplasie	21
2.2. Répartition selon la durée de neutropénie :	22

2.3.Répartition selon la durée de thrombopénie :.....	23
3. Evolution clinique :.....	24
4. Répartition selon le taux injecté de CD34.....	25
4.1.Resultats du Groupe A	25
4.2.Resultats du Groupe B.....	28
5. Répartition par groupes (A et B)	31
IV. Analyse relationnelle de certains paramètres :	32
1. Par rapport aux nombres de cures :.....	32
1.1.Relation entre les nombre de cures et la durée d'aplasie :	32
1.2.Relation entre le nombre de cures et la durée de neutropénie	33
1.3.Relation entre le nombre de cures et la durée de thrombopénie	34
2. Par rapport au facteur âge :.....	35
3. Par rapport au taux de CD34 injectées :	39
3.1.Relation entre le taux de CD34 injectées et la durée d'aplasie :	39
3.2.Relation entre le taux de CD34 injecté et la durée de neutropénie.....	40
3.3.Relation entre le taux de CD34 injectées et la durée de thrombopénie	41
DISCUSSION.....	43
I. Rappel histologique :	44
1. Les cellules souches, origine et classification des cellules souches	44
1.1.Les cellules souches :.....	44
1.2.Origine et classification :.....	44
2. Historique, Définition, origine et propriété des cellules souches hématopoïétiques	46
2.1.CSH : historique, définition et propriété	46
2.2.Définitions	48
2.3.Origine des CSH.....	49
2.4.Propriétés	50
2.5.Applications médicales des CSH :	51
3. Myélome multiple :.....	51
II. Analyse critique des résultats	52
1. Études de l'échantillon de la CMR.....	52
2. Impact des variations sur la durée d'aplasie.	53

III. Comparaison avec les données de la littérature	54
IV. Points forts et limites de la technique étudiée :.....	58
1. Avantages :	58
2. Limites :.....	60
V. Perspectives d'amélioration :	62
1. Optimisation des protocoles de conservation des CSH à +4 °C :	62
1.1. Analyse de différentes expériences de conservation des CSH sans cryoconservation à +4°C :	62
1.2. Recommandations sur la réalisation de la greffe pour un résultat meilleur :	62
CONCLUSION	65
RESUME	67
ANNEXES	74
BIBLIOGRAPHIE.....	96



INTRODUCTION



Conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

La médecine régénérative représente une avancée majeure dans le domaine médical, visant à réparer ou à remplacer des tissus et des organes endommagés grâce à l'utilisation de cellules souches. Parmi ses applications, la greffe de cellules souches hématopoïétiques (1) (CSH) joue un rôle central dans le traitement des hémopathies malignes, telles que les leucémies et les myélomes multiples, ainsi que dans le cadre de traitements de rétablissement après chimiothérapie ou radiothérapie. Les cellules souches hématopoïétiques d'origine médullaire ont la capacité de se différencier en divers types de cellules sanguines, permettant ainsi la restauration des fonctions hématopoïétiques et immunitaires.

Une des étapes cruciales pour garantir le succès des greffes de cellules souches (2) est la conservation de ces cellules avant leur transplantation. La méthode la plus couramment utilisée pour la conservation des cellules souches hématopoïétiques est la cryoconservation, qui consiste à stocker les cellules à des températures très basses principalement dans de l'azote liquide. Cependant, cette technique comporte plusieurs défis, notamment en termes de coûts, de gestion logistique et de risques liés à la congélation et à la décongélation des cellules.

C'est dans ce contexte que la conservation **des cellules souches à +4°C**, une méthode moins exigeante et plus simple d'accès, suscite un intérêt croissant. Cette technique permettrait de stocker les cellules dans des conditions proches de celles des réfrigérateurs standards (3), réduisant ainsi les contraintes associées à la cryoconservation, tout en préservant la viabilité et la fonctionnalité des cellules souches. Toutefois, cette technique est moins acceptée par de nombreux centres en comparaison avec les techniques de conservation utilisées à l'échelle internationale.

Le **Centre de médecine régénérative (CMR)** utilise cette méthode de conservation à +4°C pour le traitement des patients atteints de Myélome multiple comme alternative viable à la cryoconservation classique.

Conservation des cellules souches hématopoïétique à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

Les objectifs de cette thèse sont donc triples : d'une part, rapporter l'expérience du CMR, d'autre part, évaluer l'efficacité de la conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C en termes de viabilité, de prolifération et de capacité de différenciation, et enfin, comparer cette technique aux standards internationaux en matière de conservation des cellules souches.



MATERIEL ET METHODES



I. Objectif de l'étude :

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité de la conservation des cellules souches hématopoïétiques (CSH) à +4°C, en s'appuyant sur l'expérience du Centre de médecine régénérative du CHU Mohammed VI de Marrakech, entre 2018 et 2023. Cette méthode, alternative à la cryopréservation classique à -196°C, est d'un intérêt particulier dans les contextes où les ressources techniques ou financières sont limitées. Elle permet une conservation à court terme. L'étude vise également à comparer les résultats obtenus localement aux standards internationaux de viabilité cellulaire, d'asepsie et de récupération fonctionnelle tels que définis par des sociétés comme l'EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) et le FACT-JACIE (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy - Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT) (4) (5).

L'analyse rétrospective des dossiers et des données archivées permettra d'apprécier la qualité de la conservation, la durée de viabilité cellulaire, ainsi que les éventuelles complications ou pertes cellulaires associées à cette méthode.

II. Type d'étude, population cible et échantillonnage :

Il s'agit d'une analyse rétrospective portant sur un groupe de patients affectés par le myélome multiple. Ces patients ont reçu une autogreffe, des cellules souches hématopoïétiques après un traitement de chimiothérapie, les cellules souches hématopoïétiques ont été conservées préalablement à une température de +4°C. La recherche a été menée sur une durée de cinq ans, allant de février 2018 à décembre 2023, au sein du service d'hématologie du CHU Mohammed VI, en partenariat avec le Centre de médecine régénérative du même hôpital à Marrakech.

L'autogreffe des CSH sans cryocongélation à +4°C a été appliquée sur les patients qui étaient atteints de myélome multiple, suivant les critères de 'the international myeloma working group' (6), suite au protocole de la chimiothérapie que ces patients peuvent recevoir, qui est le Melphalan, administré (200 mg/m² en perfusion 1 h dans 100 cc de SS) 1 jours avant l'autogreffe des CSH (7).

Conservation des cellules souches hématopoïétique à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

Les dossiers des patients ont été constitués de manière rétrospective à l'aide d'une fiche de recueil de données (voir annexe 1) du centre d'oncologie et hématologie et du centre de médecine régénérative de l'hôpital universitaire Mohammed IV de Marrakech, et les patients ont fait l'objet d'un suivi régulier.

1. Critères d'inclusion :

Cette étude a inclus des patients ayant donné leur consentement (voir annexe 2) pour subir une autogreffe des CSH. Ces patients étaient tous atteints du myélome multiple. Ils ont reçu leur protocole de chimiothérapie présenté par leur médecin traitant afin de bénéficier d'une autogreffe des CSH.

2. Critères d'exclusion :

- Patient n'ayant pas terminé l'intégralité de leur protocole de chimiothérapie
- Patient ayant rechuté
- Patient n'ayant pas signé son consentement
- Patient ayant été greffé dans un autre centre

III. Recueil et analyses des données :

L'assemblage des informations a été effectué à partir des dossiers médicaux et des résultats cliniques et biologiques fournis par les patients du service d'hématologie et le CMR du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Les informations collectées incluent :

- Données anamnestiques : identité du patient, sexe, antécédents médicaux et chirurgicaux, et prise en charge initiale.
- Paramètre de la greffe :
 - Date de la cytophérèse
 - Date de la greffe
 - Durée d'hospitalisation
 - Durée d'aplasie médullaire
- Paramètres de conservation à +4°C
- Données paracliniques :
 - Taux de CD 34
 - Taux de leucocytes
 - Taux de plaquettes
- Complications
- Évolutions

IV. Instruments analytiques :

La rédaction des textes a été effectuée à l'aide du programme Microsoft Word, tandis que les graphiques et tableaux ont été élaborés grâce au logiciel Microsoft Excel. Les données utilisées dans ce travail s'étendent jusqu'au mois de décembre 2023.

V. Considérations éthiques :

L'équipe de travail a pris soin de garantir l'anonymat et la confidentialité des informations de nos patients.

VI. Processus de la greffe de moelle osseuse :

Cette thèse rapporte le processus de transplantation de moelle osseuse (annexes 3) qui est spécifique à l'unité de greffe de cellules souches hématopoïétiques. Cette unité regroupe les services d'oncologie et d'hématologie, ainsi que le centre de médecine régénérative de l'hôpital universitaire Mohammed IV de Marrakech. Elle est spécifiquement destinée aux patients atteints du myélome multiple.



RESULTATS



I. Caractéristiques de la population étudiée :

L'étude a concerné soixante-quatorze patients atteints de myélome multiple qui ont reçu des greffes de cellules souches hématopoïétiques sans cryoconservation à +4 °C, sur une période de cinq ans, allant de février 2018 à décembre 2023.

1. Répartition par âge, sexe, poids :

1.1. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 54 ans, avec des extrêmes allant de 31 ans à 66 ans.

Dans cette étude, le groupe d'âge le plus représenté parmi nos patients est celui des 56 à 68 ans, avec un total de 23 patients.

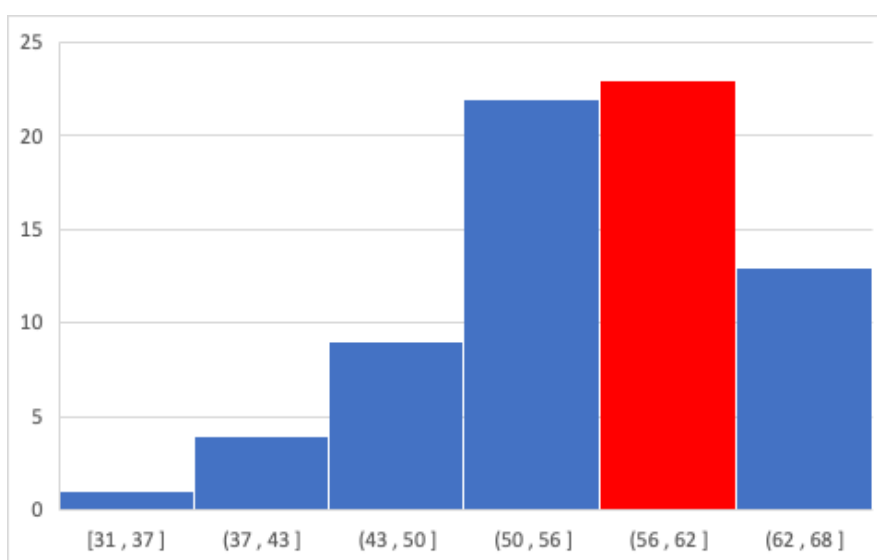


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

Conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

1.2. Répartition selon le sexe :

Notre série présente une prédominance féminine marquée. Pour 74 patients sélectionnés pour la greffe de CSH sans cryoconservation, nous identifions 33 hommes, soit 44,59 % des cas, et 41 femmes, représentant 55,41 % des cas.

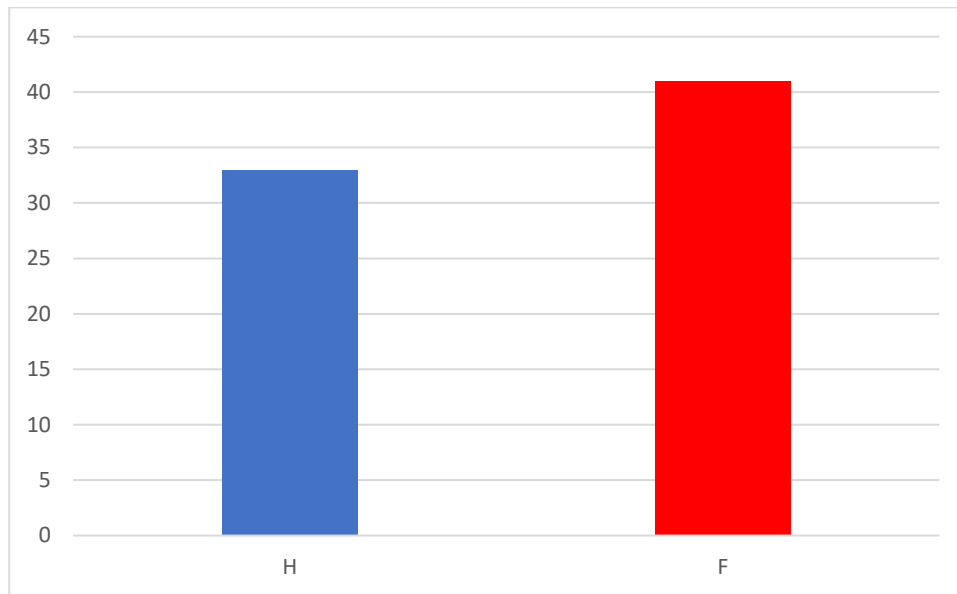


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

1.3. Répartition selon le poids :

Le poids moyen de nos patients était de 66 kg, avec des extrêmes allant de 30 à 105 kg.

Dans notre recherche, l'intervalle de poids le plus courant chez les patients est de 60 à 75 kg. Avec un nombre total de 27 patients.

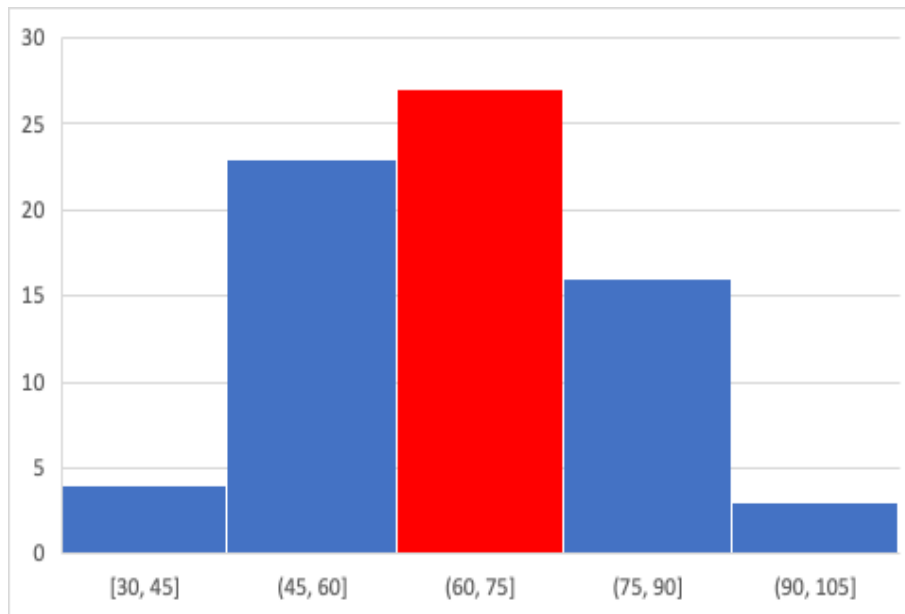


Figure 3 : Répartition des patients selon le poids

2. Répartition selon les protocoles de chimiothérapie et nombre de cures :

2.1. Répartition selon le protocole de chimiothérapie :

Nos patients ont été traités selon l'un des trois protocoles de chimiothérapie : la CDT, le VCD ou le VTD. Sept d'entre eux ont suivi le VCD, soit 10,14 % ; vingt patients ont bénéficié du VTD, ce qui représente 29 % ; et quarante-deux patients ont reçu la CDT, ce qui correspond à 60,9 % des cas.

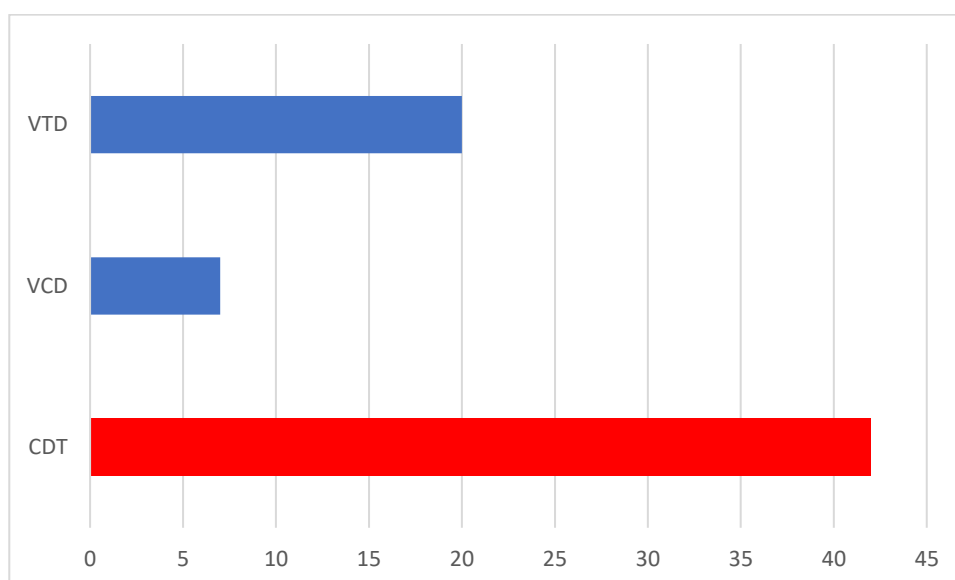


Figure 4 : Répartition des patients selon le protocole de chimiothérapie

2.2. Répartition selon le nombre de cures :

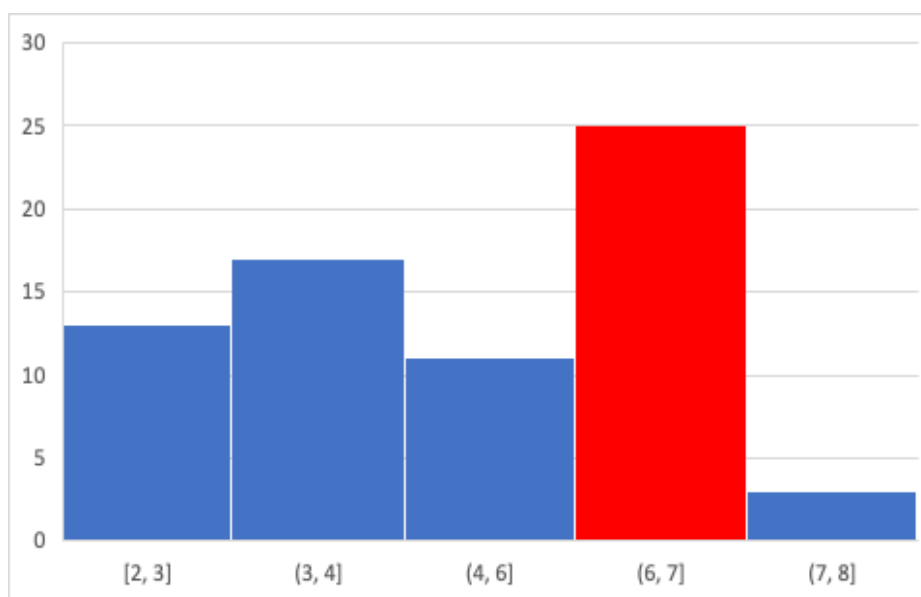


Figure 5 : Répartition des patients selon le nombre de cures reçues des chimiothérapies

2.3. Répartition des patients selon le nombre de greffes :

La majorité (98,55 %) de nos patients ont bénéficié d'une unique transplantation de cellules souches hématopoïétiques. Un seul patient a subi une rechute en 2024. Il est programmé pour une seconde greffe en 2025.

3. Répartition selon la voie de prélèvement et type de mobilisation :

3.1. Répartition selon la voie de prélèvement :

Parmi les 74 patients inclus dans l'étude, 68 patients (92 %) ont bénéficié d'une cytophérèse réalisée par cathéter central, tandis que 6 patients (8 %) ont été pris en charge par voie veineuse périphérique. Ces données mettent en évidence une nette prédominance de l'utilisation du cathéter central comme voie d'abord pour la procédure.

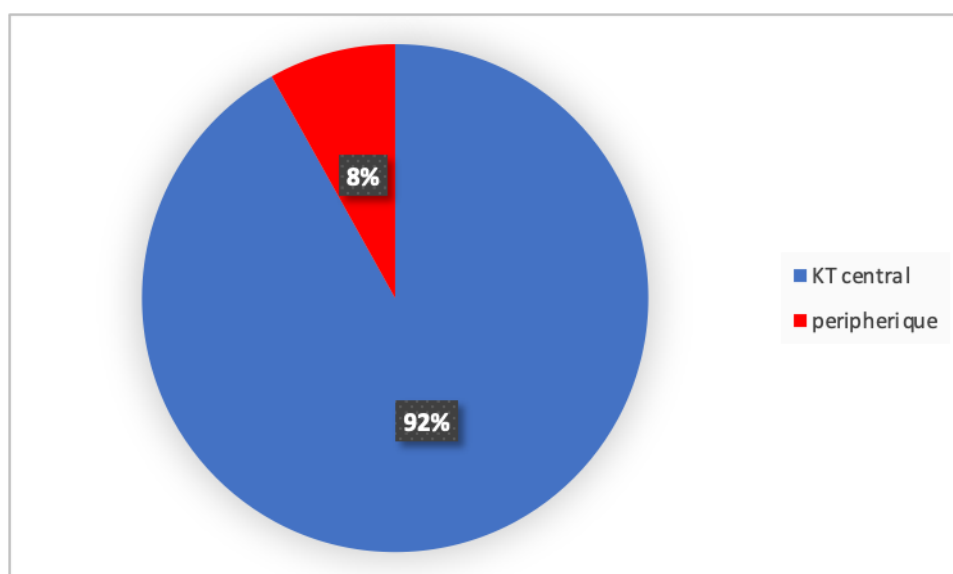


Figure 6 : Répartition des patients selon le type de voie du prélèvement

3.2. Répartition selon le type de mobilisation

100 % des patients présents dans notre étude ont reçu une mobilisation des CSH par l'utilisation du filgrastim (Nivestim).

II. Résultats de cytaphérèse :

1. Nombre de séances par groupe (groupe 1, 2 et 3) :

Sur nos 74 patients, une unique séance de cytaphérèse a suffi pour 47 d'entre eux (64 %). Pour 20 patients, soit 28 %, deux séances ont été nécessaires afin d'extraire le nombre adéquat de CSH (2×10^6 CD34+/kg). Et le reste des patients (8 %) ont nécessité trois séances.

En moyenne, chaque patient a bénéficié de 1,4 séances, ce qui signifie qu'une à deux séances de cytaphérèse étaient suffisantes pour atteindre notre but de 2×10^6 CD34+/kg.

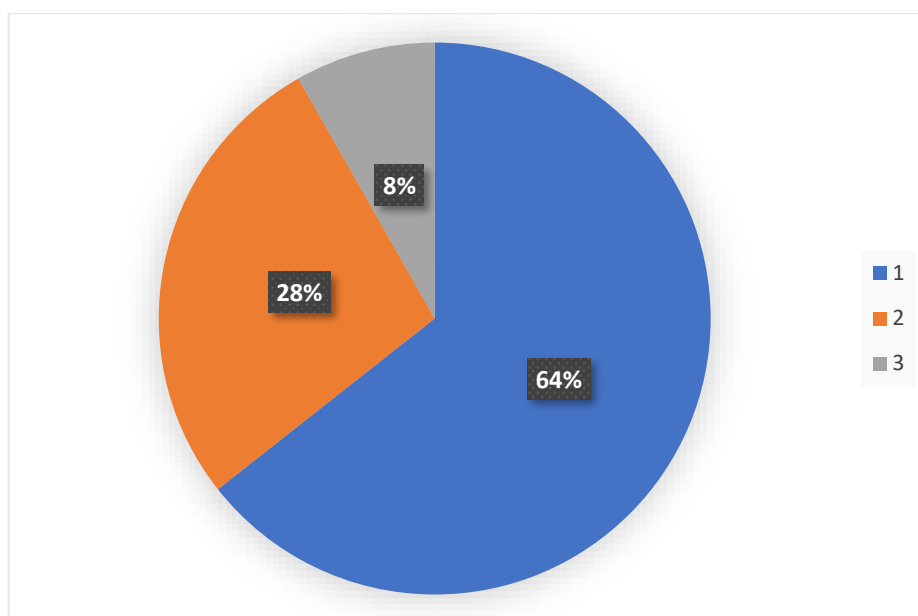


Figure 7 : Répartition des patients selon le nombre de séances de cytaphérèse

2. Tableau comparatif des groupes (groupe 1, 2 et 3) :

On a divisé nos patients en 3 groupes : le groupe 1 contient les patients qui ont atteint le seuil de concentration de CD34 en une seule séance de cytophérèse, le groupe 2 pour les patients qui ont atteint ce seuil en 2 séances et le groupe 3 pour les patients qui ont eu besoin de 3 séances pour atteindre le seuil nécessaire de concentration de CD34. (tableau 1)

Tableau I : Récapitulatif des 3 groupes (groupe 1, 2 et 3)

	Moyenne des ages	Moyenne des poids	sexe dominant	Moyenne de nombre de cure
grp 1	53	64	H	5
grp 2	55	66	F	4
grp 3	57	72	F	4

2.1. Relation entre l'âge et le nombre de cytophèreses :

Le tableau récapitulatif et la courbe ci-dessous nous montrent une légère augmentation en moyenne d'âge allant du groupe 1 jusqu'au groupe 3. Cette relation est toutefois non significative (P de 0,09) (15) (16)).

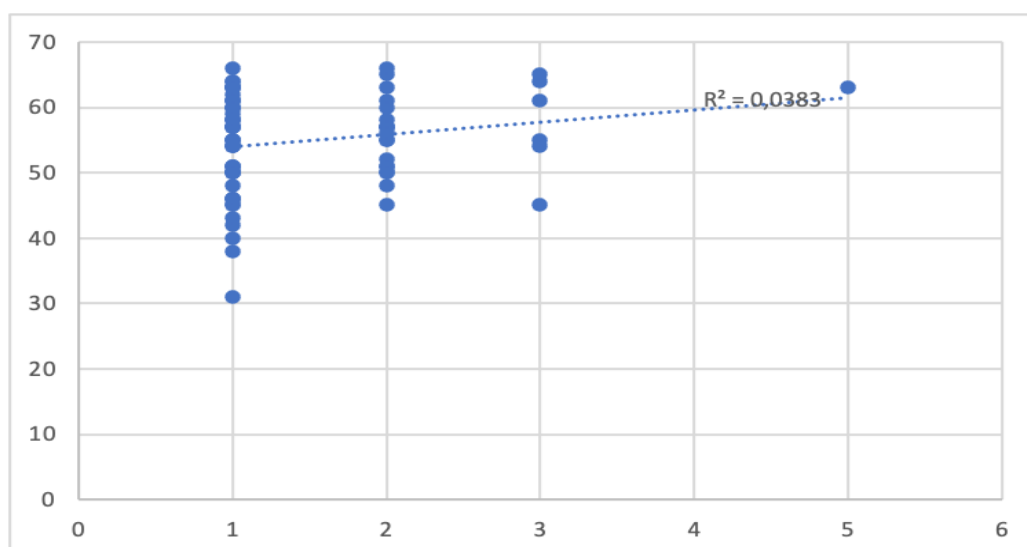


Figure 8 : Courbe analytique entre le nombre de séances de cytophèrese et l'âge

2.2. Relation entre le poids et le nombre de cytophères :

Le tableau récapitulatif des 3 groupes nous montre une augmentation de la moyenne des poids des patients allant du groupe 1 jusqu'au groupe 3 une corrélation statistiquement non significative.

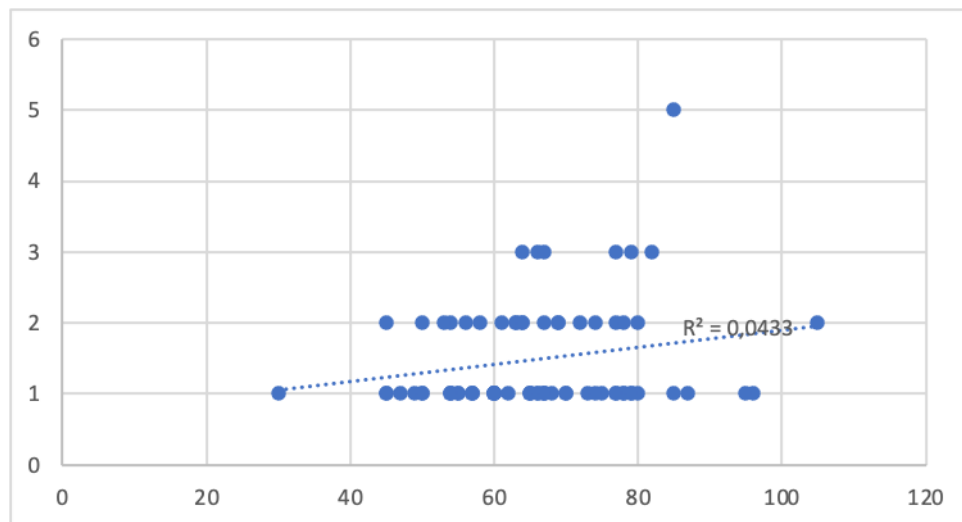


Figure 9 : Courbe analytique entre le nombre de séances de cytophèrese et le poids

2.3. Relation entre le sexe et le nombre de cytophères :

Le tableau récapitulatif des 3 groupes nous montre que le sexe dominant du premier groupe est le sexe masculin, mais le sexe dominant des 2 autres groupes est le sexe féminin, mais sans atteindre le niveau de signification.

2.4. Relation entre le nombre de cures et le nombre de cytophères :

Le tableau récapitulatif des trois groupes montre que le nombre de cytophères diminue légèrement avec l'augmentation du nombre moyen de cures. L'analyse statistique révèle une corrélation négative faible ($R = -0,1$) et non significative ($p = 0,3 > 0,05$), avec un coefficient de détermination très faible ($R^2 = 0,01$, indiquant une relation peu marquée entre les deux variables).

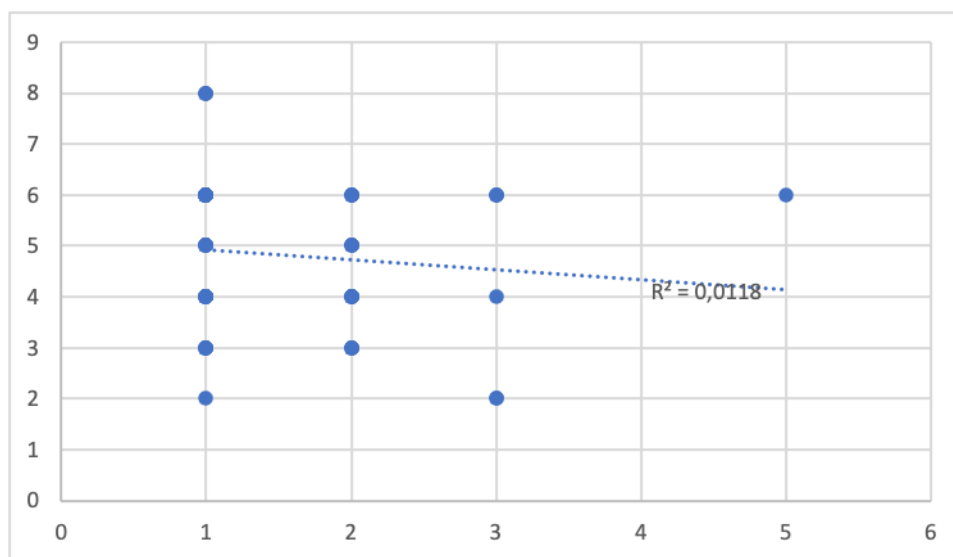


Figure 10 : Courbe analytique entre le nombre de séances de cytophère et le nombre de cure

III. Résultats des données clinique post-transplantation :

1. Durée d'hospitalisation :

Pour nos 74 patients, la durée moyenne d'hospitalisation était de 30 jours, avec un intervalle allant de 20 jours jusqu'à une durée maximale de 106 jours.

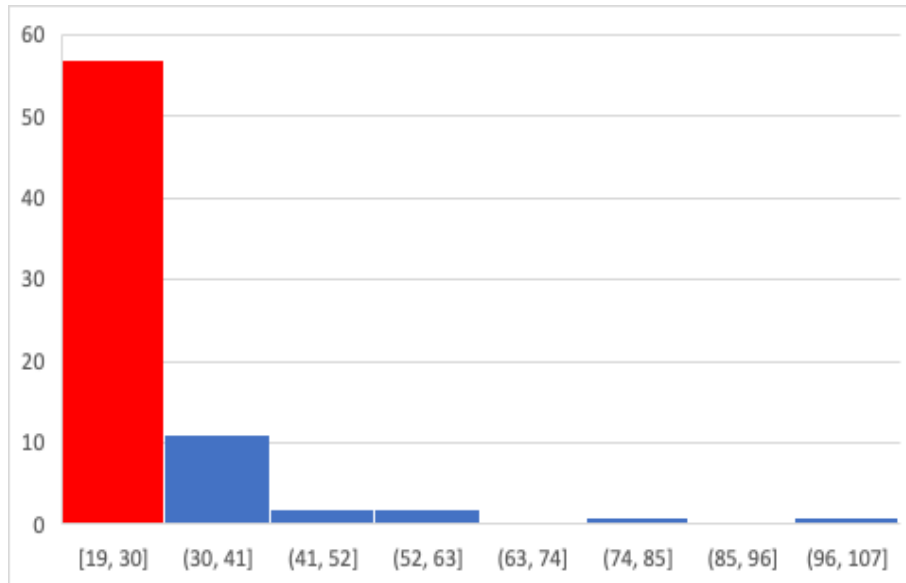


Figure 11 : La répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

2. Durée d'aplasie, neutropénie et thrombopénie :

2.1. Répartition selon la durée d'aplasie :

La durée d'aplasie après la greffe de cellules souches hématopoïétiques dans notre échantillon était en moyenne de 8 jours, avec des extrêmes allant de 4 à 22 jours. La majorité des patients ont présenté une durée d'aplasie comprise entre 7 et 9 jours.

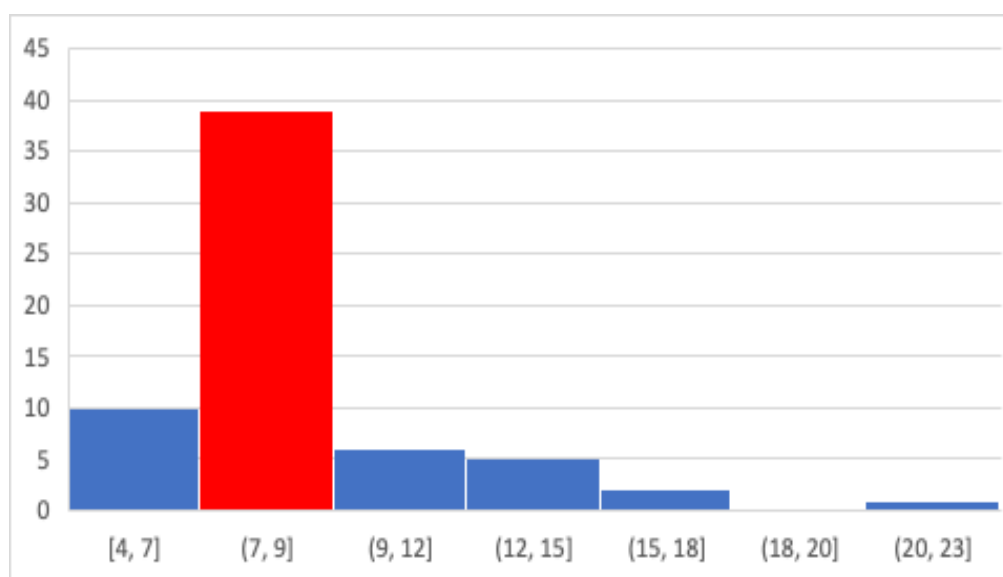


Figure 12 : Répartition des patients selon la durée d'aplasie médullaire

2.2. Répartition selon la durée de neutropénie :

La moyenne de neutropénie chez nos patient après la réalisation de la greffe de CSH était de 8 jours avec des extrêmes allant de 4 jusqu'à 22 jours de neutropénie.

La majorité des patients ont présenté une durée d'aplasie comprise entre 7 et 9 jours.

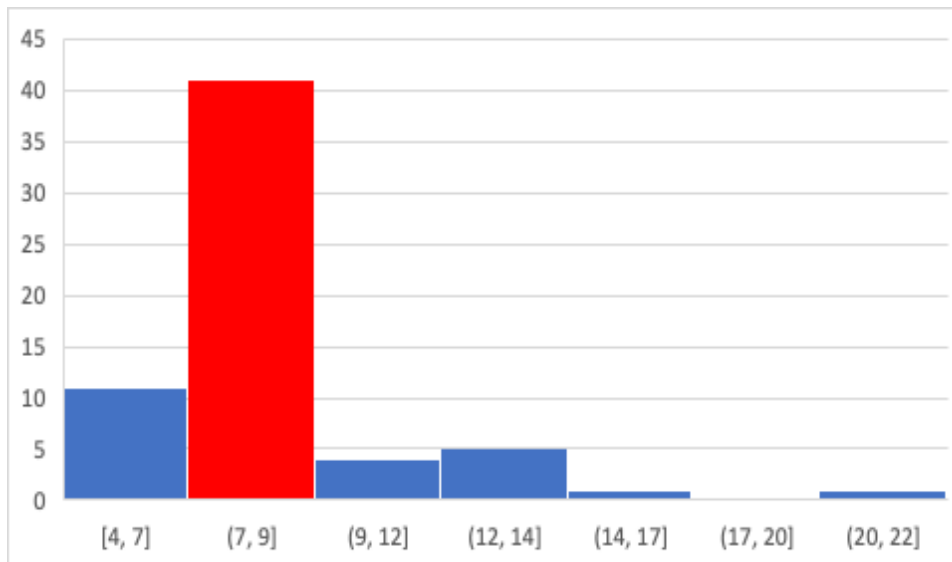


Figure 13 : Répartition des patients selon la durée de neutropénie

2.3. Répartition selon la durée de thrombopénie :

La durée moyenne de thrombopénie après la réalisation d'une greffe de CSH était de 7 jours avec des extrêmes allant de 3 à 18 jours de thrombopénie.

L'étude statistique a montré que la majorité des patients sont sortis de thrombopénie entre 7 à 9 jours en moyenne.

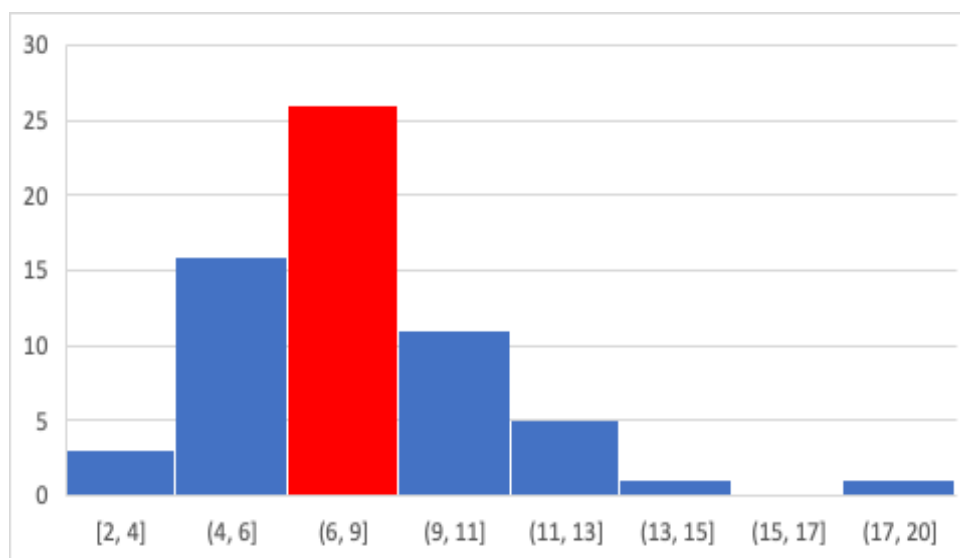


Figure 14 : Répartition des patients selon la durée de thrombopénie

3. Evolution clinique :

Parmi les 69 patients validés pour une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), 48 patients (69,6%) n'ont pas présenté de rechute (jusqu'à la date de collecte des données (04/2025)), alors que 10 patients (14,5%) ont rechuté. Six patients (8,7%) sont décédés après la greffe. Chez 2 patients (2,9%), une congélation des CSH a été réalisée à -80°C en raison de complications médicales. Enfin, 3 patients (4,3%) n'ont pas reçu de greffe car perdus de vue.

La moyenne des rechutes était de 28 mois, avec des extrêmes allant de 7 à 50 mois.

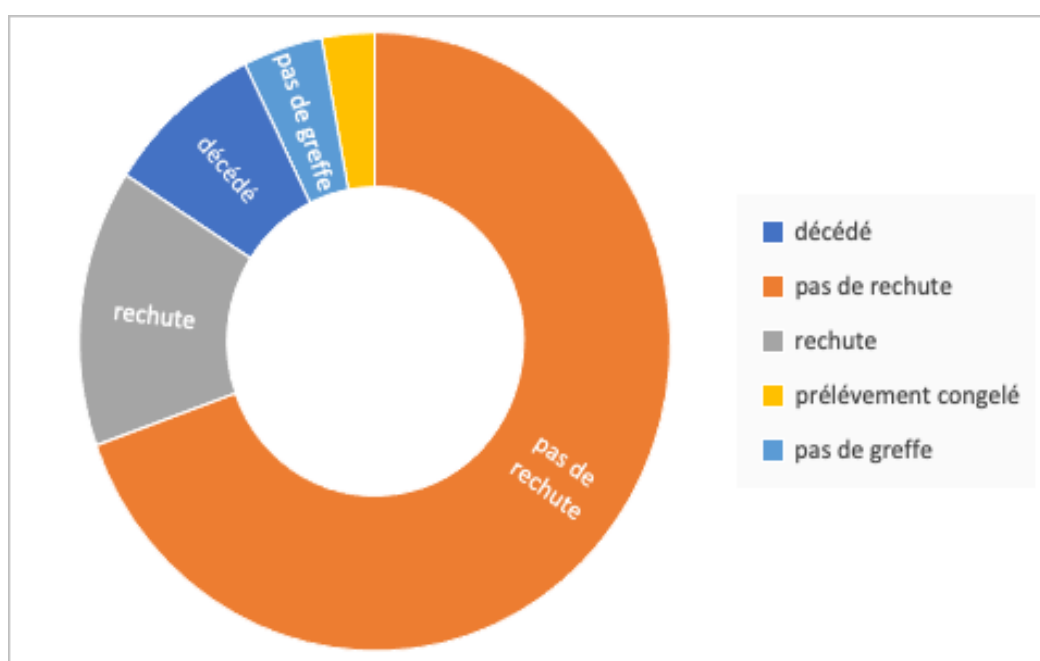


Figure 15 : Répartition des patients selon l'évolution

4. Répartition selon le taux injecté de CD34 :

Les patients ont été répartis en deux groupes :

Le groupe A regroupait ceux ayant un taux de CD34 compris entre 2×10^6 CD34+/kg et 5×10^6 CD34+/kg, tandis que le groupe B comprenait les patients présentant un taux de CD34 supérieur à 5×10^6 CD34+/kg.

4.1. Resultats du Groupe A

a. Répartition selon la durée d'aplasie

La moyenne de durée d'aplasie chez les patients du groupe A est de 8 jours, avec des extrêmes allant de 5 jusqu'à 16 jours.

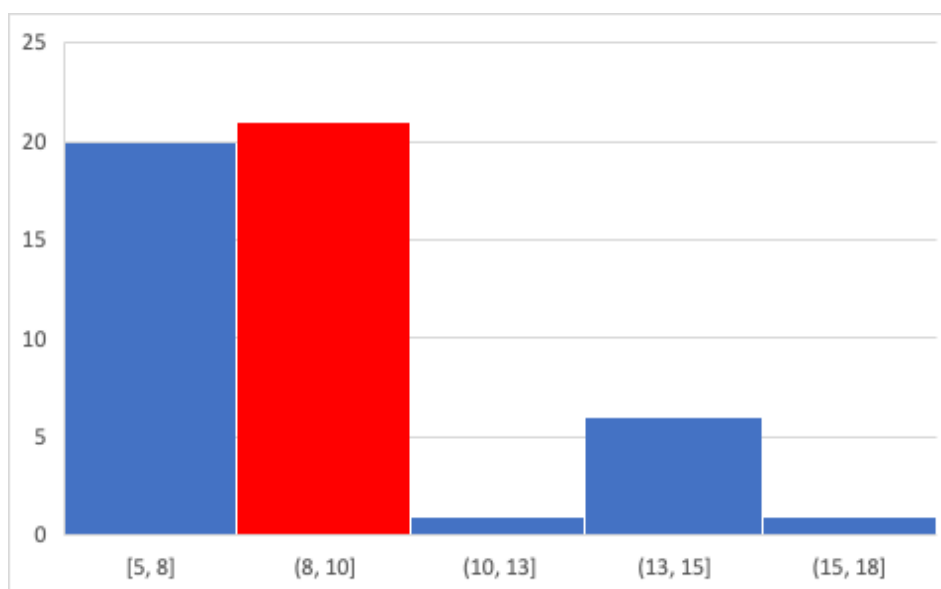


Figure 16 : Répartition des patients du groupe A selon la durée d'aplasie

b. Répartition selon la durée de neutropénie

La moyenne de neutropénie chez les patients du groupe A est de 8 jours.

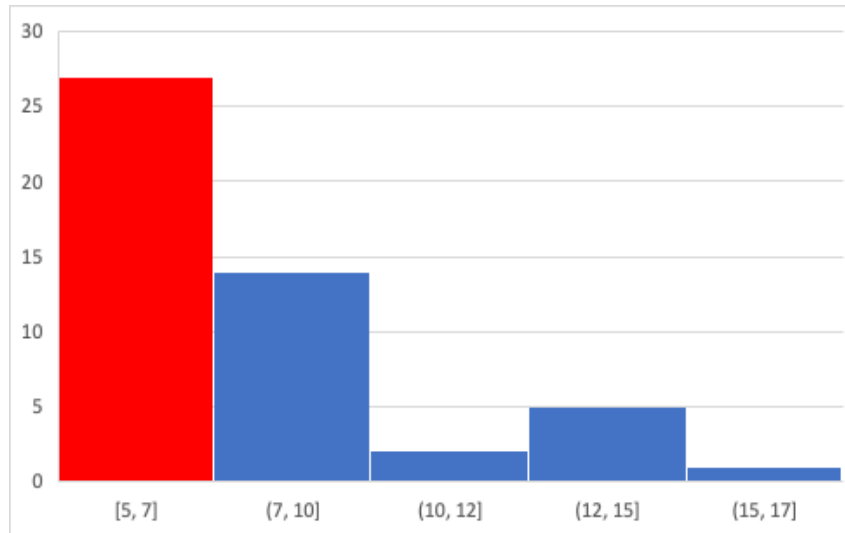


Figure 17 : Répartition des patients du groupe A selon la durée de neutropénie

c. Répartition selon la durée de thrombopénie

La moyenne de durée de thrombopénie pour le groupe A est de 7 jours avec des extrêmes allant de 2 jusqu'à 14 jours.

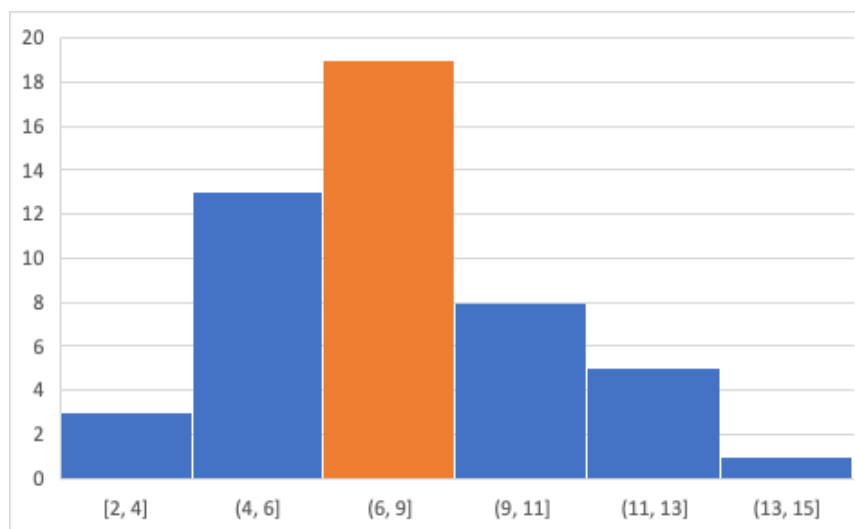


Figure 18 : Répartition des patients du groupe A selon la durée de thrombopénie

d. Répartition selon la durée d'hospitalisation

La moyenne des durées d'hospitalisations du groupe A est de 31 jours avec des extrêmes allant de 19 jusqu'à 106 jours.

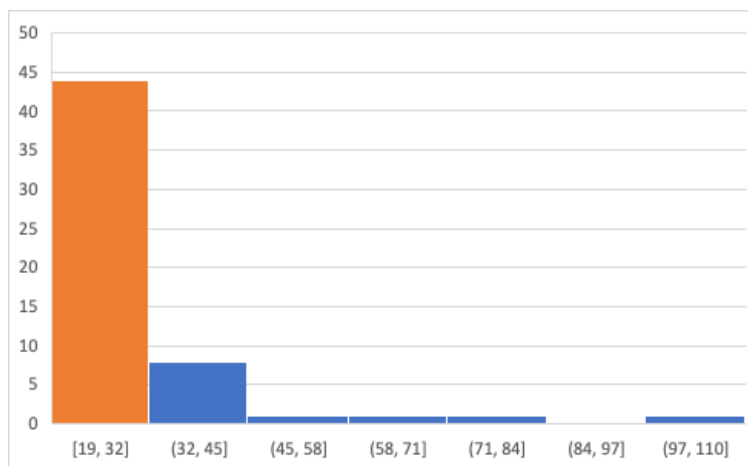


Figure 19 : Répartition des patients du groupe A selon la durée d'hospitalisation

e. Répartition selon l'évolution

La majorité (74 %) des patients du groupe A n'ont pas rechuté après la greffe des CSH, 18% ont rechutées et 8% ont décédés (ces résultats vérifiés en février 2025).

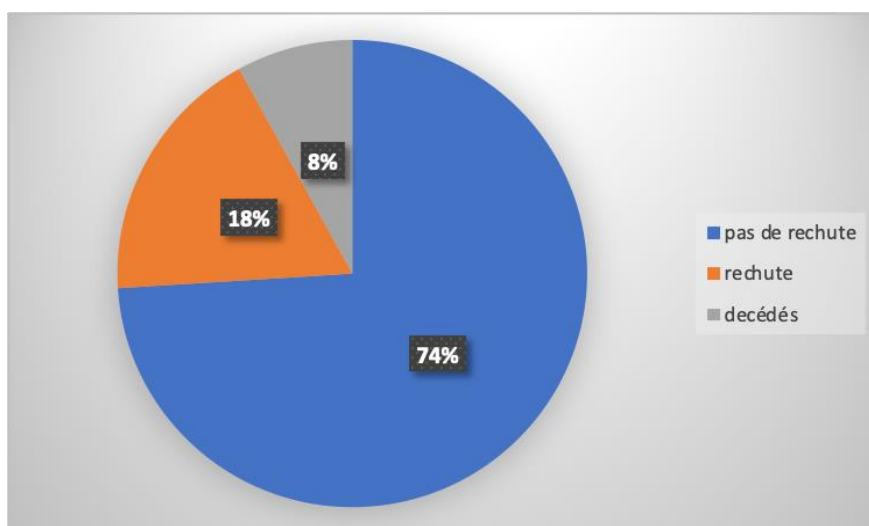


Figure 20 : Répartition des patients du groupe A selon l'évolution

Les patients qui ont rechuté en moyenne après 26 mois de la date de greffe des CSH.

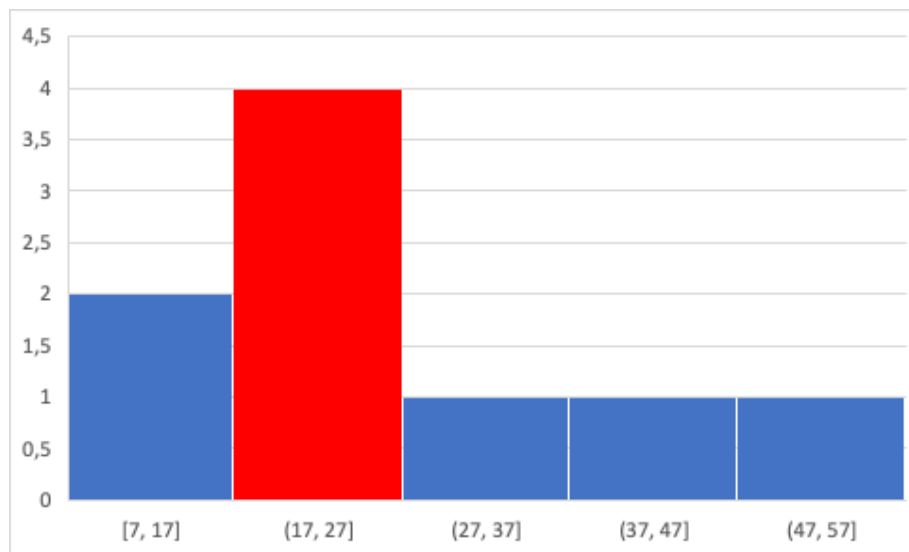


Figure 21 : Répartition des patients du groupe A selon la durée de rechute en mois

4.2. Resultats du Groupe B

a. Répartition selon la durée d'aplasie

La durée d'aplasie moyenne chez les patients du groupe B est de 7 jours, avec des extrêmes allant de 4 jusqu'à 11 jours.

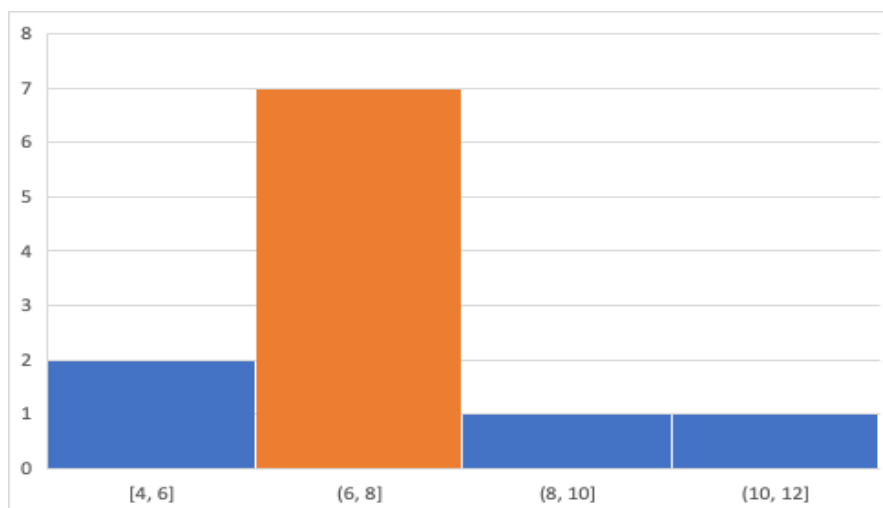


Figure 22 : Répartition des patients du groupe B selon la durée d'aplasie

b. Répartition selon la durée de neutropénie

La moyenne de durée de neutropénie chez le groupe B est de 7 jours avec des extrêmes allant de 4 jusqu'à 10 jours.

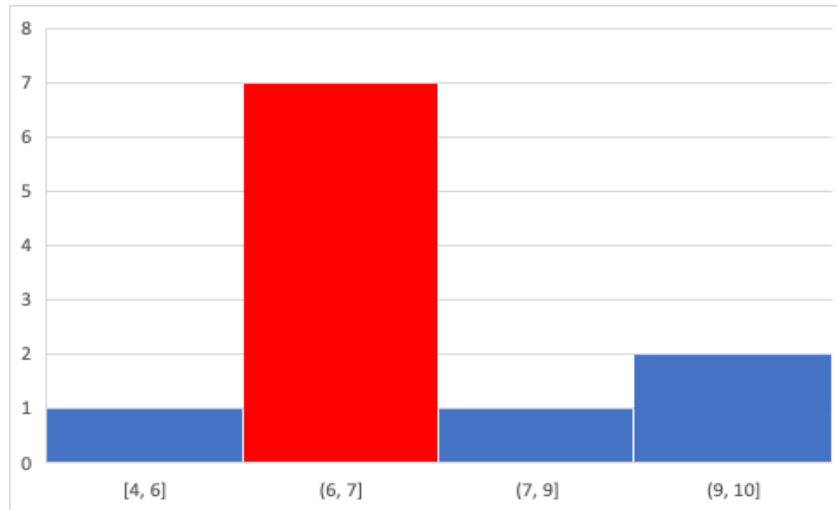


Figure 23 : Répartition des patients du groupe B selon la durée de neutropénie

c. Répartition selon la durée de thrombopénie

La moyenne de durée de thrombopénie chez les patients du groupe B est de 7 jours , avec des extrémités entre 5 et 10 jours.

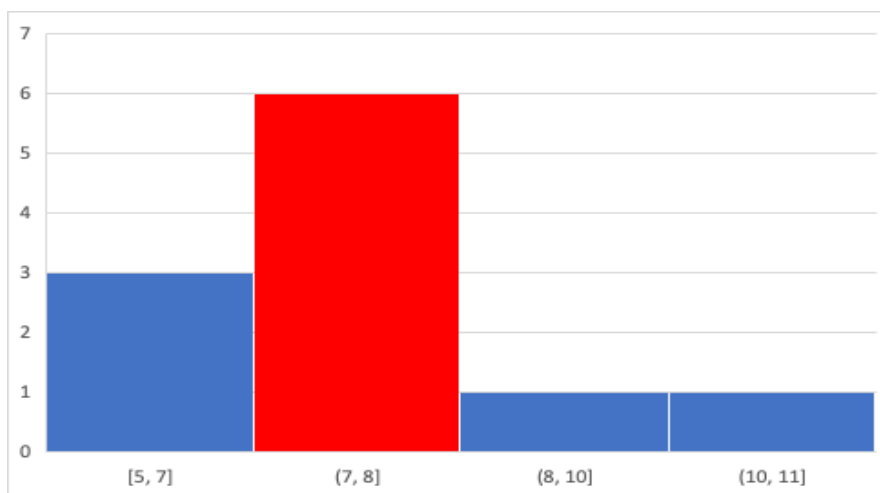


Figure 24 : Répartition des patients du groupe B selon la durée de thrombopénie

d. Répartition selon la durée d'hospitalisation

La moyenne de durée d'hospitalisation des patients du groupe B est de 26 jours , avec des extrêmes entre 21 et 29 jours.

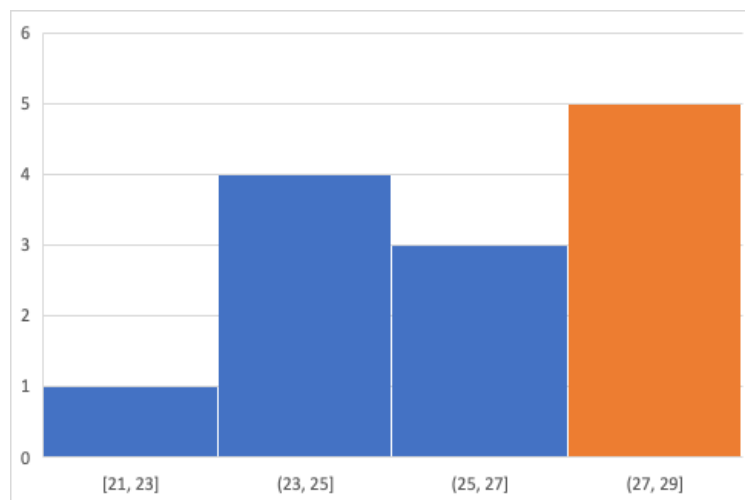


Figure 25 : Répartition des patients du groupe B selon la durée d'hospitalisation

e. Répartition selon l'évolution

L'évolution des patients du groupe B est dominée par la moindre incidence de rechute avec 91% des patient sans rechute (analyse arrêtée en février 2025). Seul un seul patient a rechuté après 45 mois.

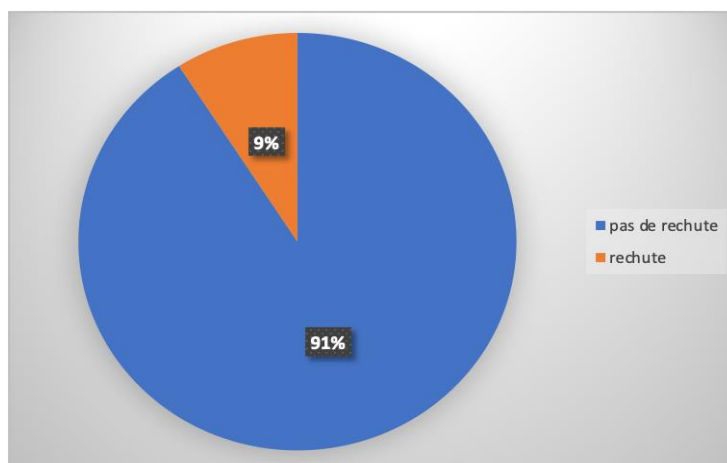


Figure 26 : Répartition des patients du groupe B selon l'évolution

5. Répartition par groupes (A et B)

Tableau II : Récapitulatif des 2 groupes (A et B)

	Durée d'aplasie moyenne	Durée de neutropénie moyenne	Durée de thrombopénie moyenne	Hospitalisation moyenne	Evolution la plus fréquente	Moyenne des mois jusqu'à la rechute	Nombre de rechutes
grp A	8	8	7	31	pas de rechute	26	9
grp B	7	7	7	26	pas de rechute	45	1

IV. Analyse relationnelle de certains paramètres :

1. Par rapport aux nombres de cures :

1.1. Relation entre les nombre de cures et la durée d'aplasie :

Dans le cadre de notre étude statistique et relationnelle, nous avons étudié les relations entre plusieurs variables. Nous avons cherché un lien entre le nombre de cures administrées aux patients et la durée de l'aplasie médullaire après greffe des cellules souches hématopoïétiques. Nous tenons à préciser que tous les patients ont suivi le même protocole incluant la mobilisation, cytophérèse, greffe et hospitalisation post-greffe. Notre travail a confirmé qu'il n'y a aucun lien linéaire entre ces deux variables, comme indiqué sur cette courbe.

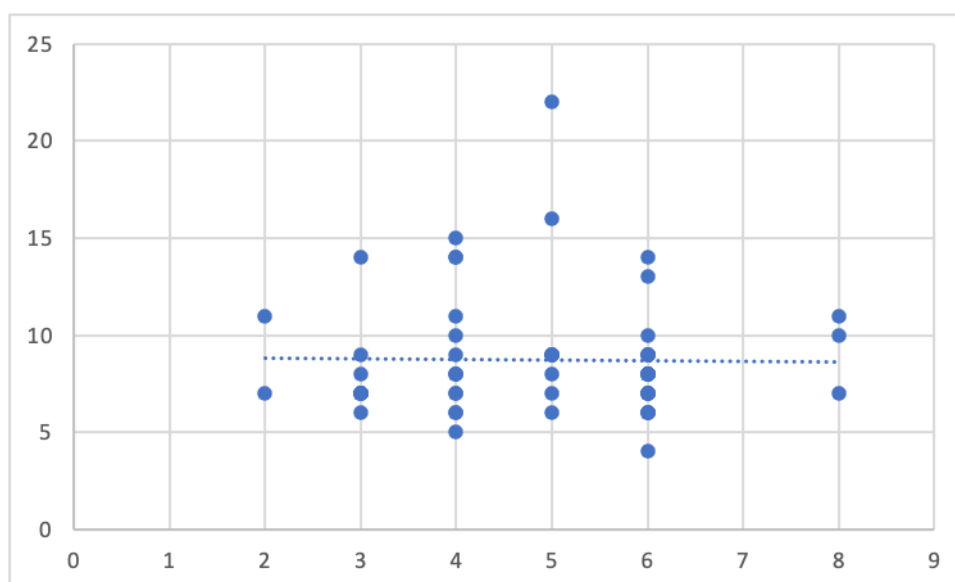


Figure 27 : Courbe analytique entre le nombre de cures et la durée d'aplasie

1.2. Relation entre le nombre de cures et la durée de neutropénie

L'étude statistique de nos 74 patients a montré l'inexistence de relation entre le nombre de cures administrées au patient et la durée de neutropénie post-greffe.

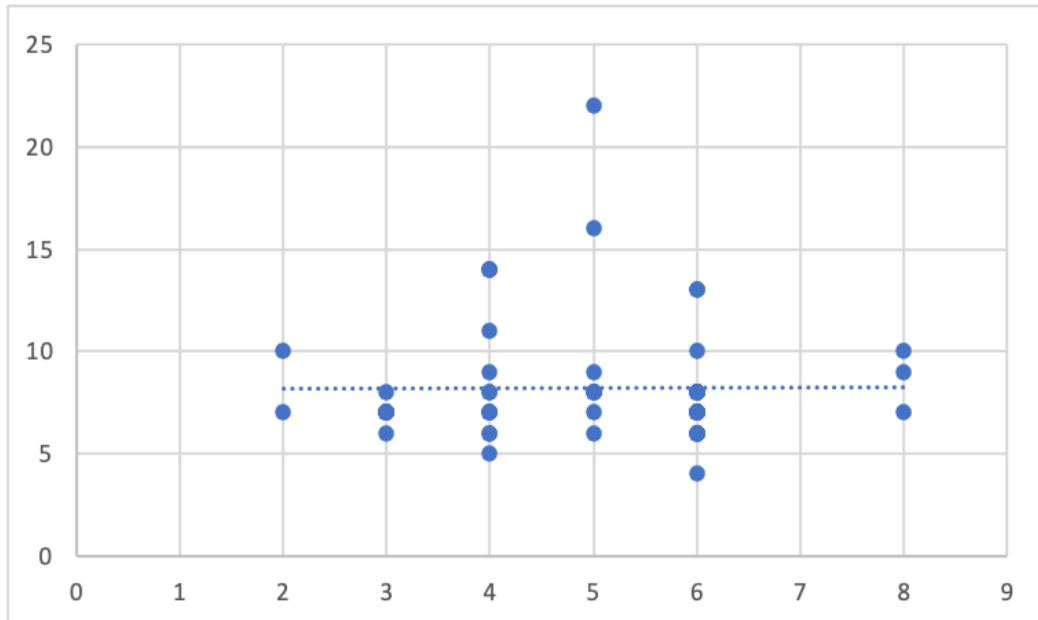


Figure 28 : Courbe analytique entre le nombre de cures et la durée de neutropénie

**Conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C expérience
du centre de médecine régénérative**

1.3. Relation entre le nombre de cures et la durée de thrombopénie

Comme pour la neutropénie, aucune relation entre le nombre de cures de chimiothérapie et la durée de thrombopénie post-greffe n'a été objectivée.

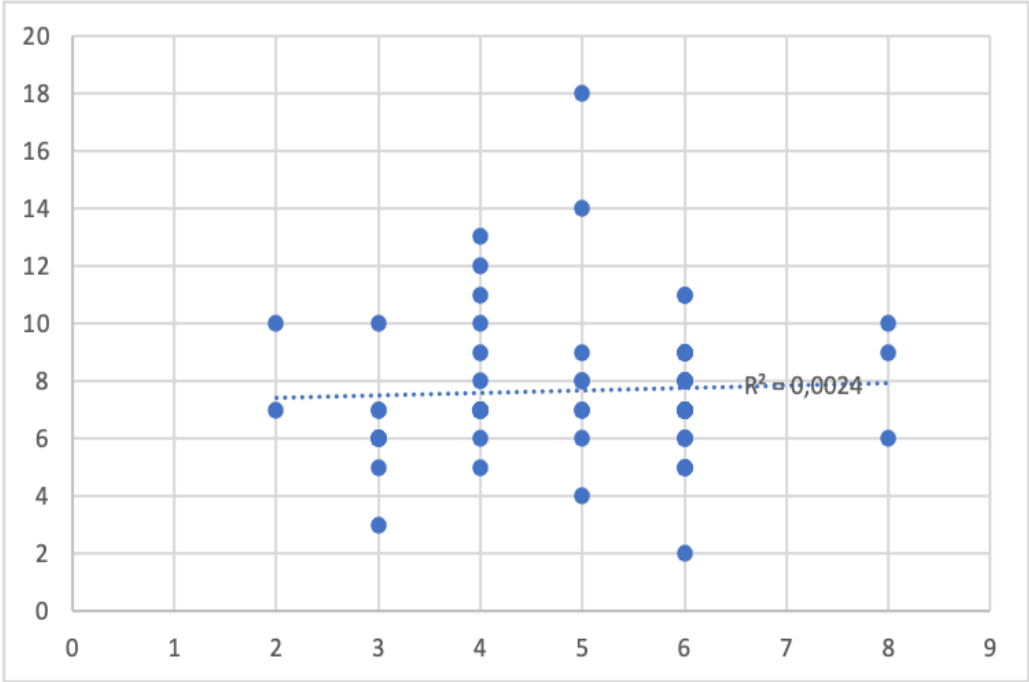


Figure 29 : Courbe analytique entre le nombre de cures et la durée de thrombopénie

2. Par rapport au facteur âge :

2.1. Relation entre l'âge et la durée d'aplasie

Dans notre échantillon des patients, des individus appartenant à différentes catégories d'âge coexistent, allant de 31 à 66 ans. L'analyse de la relation entre l'âge et la durée d'aplasie a montré une augmentation de la période d'aplasie médullaire en fonction de l'âge, comme illustré dans le graphique ci-dessous avec une valeur P de 0,04 statistiquement significative (selon Fisher (16)).

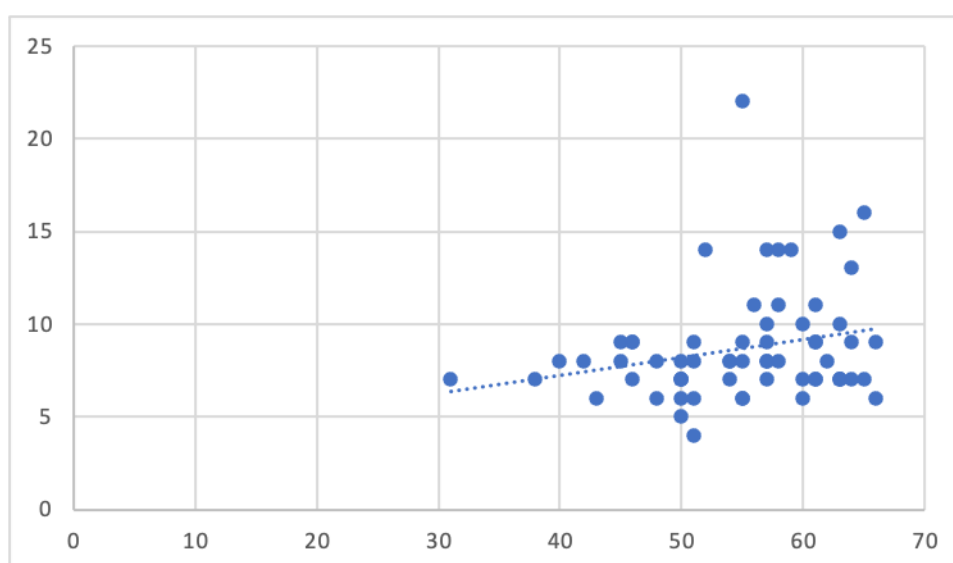


Figure 30 : Courbe analytique de la relation entre l'âge des patients et la durée d'aplasie

2.2. Relation entre l'âge et la durée de neutropénie

Dans le cadre d'une recherche de l'existence de relation entre l'âge de nos patients et la durée de neutropénie après la greffe des CSH, on a trouvé une corrélation entre les deux variables, avec un P de 0,02.

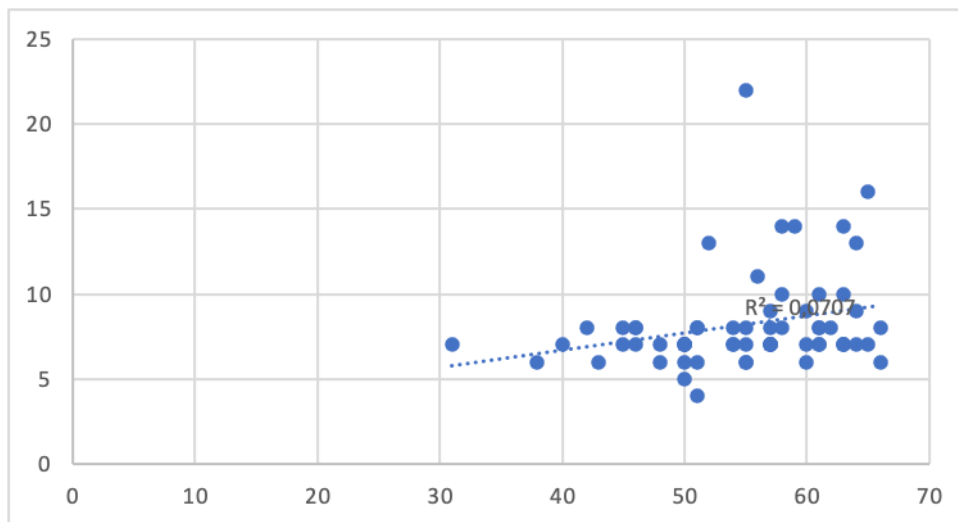


Figure 31 : Courbe analytique de la relation entre l'âge des patients et la durée de neutropénie

Conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

2.3. Relation entre l'âge et la durée de thrombopénie

La relation entre l'âge des patients et la durée de thrombopénie en post-greffe de CSH est moins affirmée. La valeur P est de 0,1.

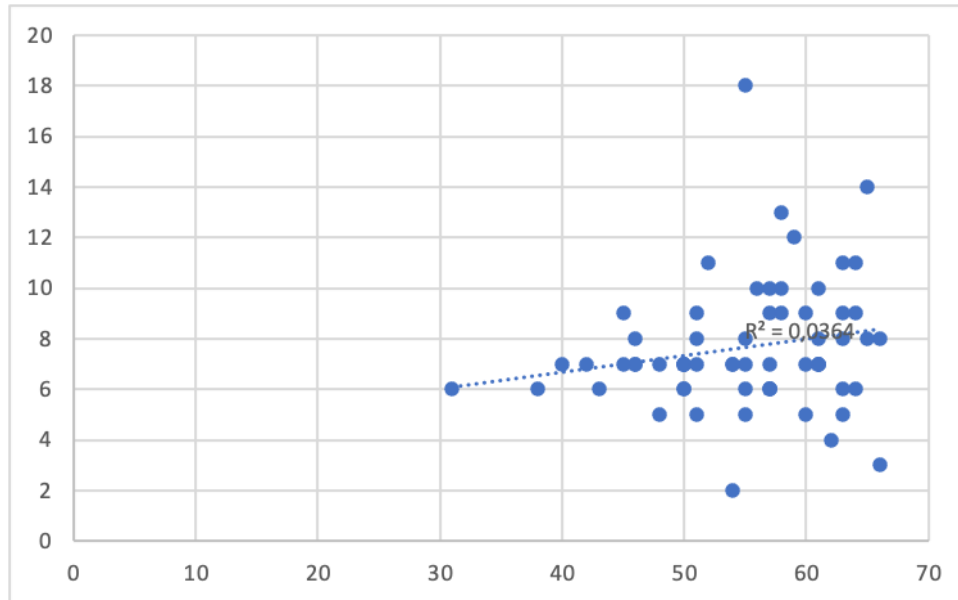


Figure 32 : Courbe analytique de la relation entre l'âge des patients et la durée de thrombopénie

2.4. Relation entre l'âge et la durée d'hospitalisation

Il n'a par contre été retrouvé aucune relation entre l'âge et la durée d'hospitalisation (valeur P de 0,3).

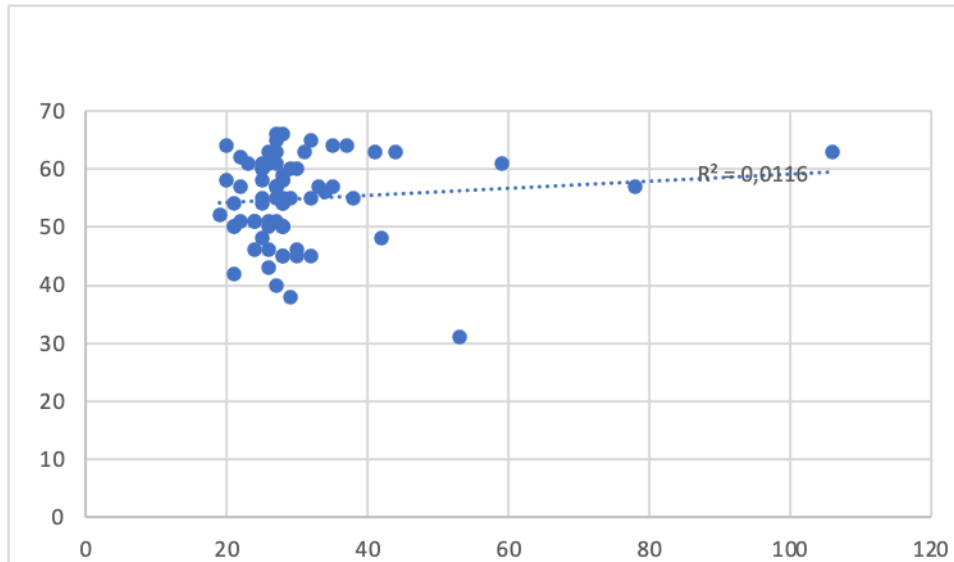


Figure 33 : Courbe analytique de la relation entre l'âge des patients et la durée d'hospitalisation

3. Par rapport au taux de CD34 injectées :

3.1. Relation entre le taux de CD34 injectées et la durée d'aplasie :

Il existe, dans notre étude, une faible corrélation entre le taux de CD34 injectées et la durée d'aplasie. En effet, un taux élevé de cellules CD34 + injectées est lié à une tendance à la diminution de la durée d'aplasie (valeur P de 0,01).

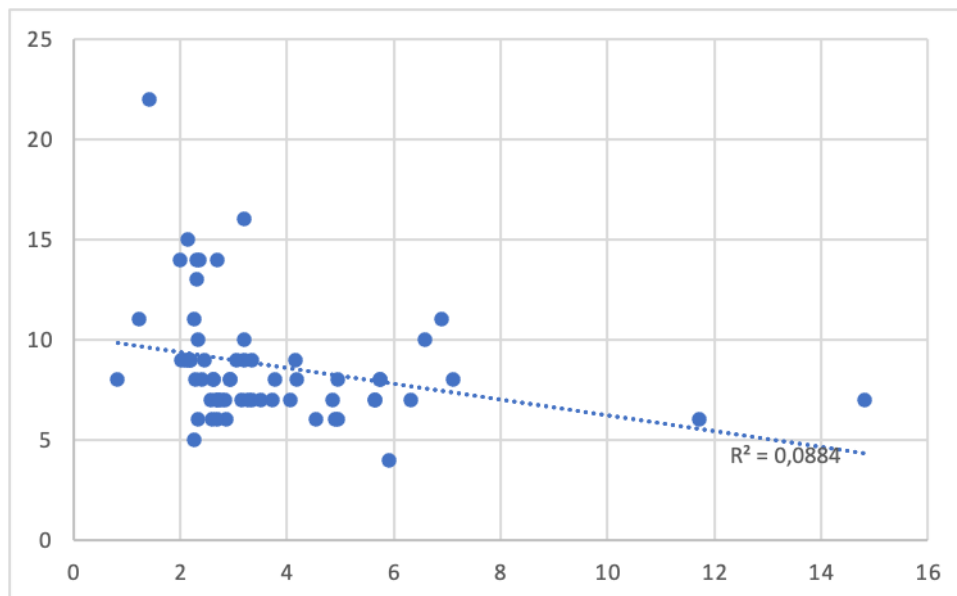


Figure 34 : Courbe analytique de la relation entre le taux de CD34 injecté et la durée d'aplasie

3.2. Relation entre le taux de CD34 injecté et la durée de neutropénie

Dans le cadre de notre étude relationnelle entre la concentration de CD34 injectée et la durée de neutropénie en post-greffe, nous avons trouvé une liaison de corrélation négative faible indiquant que lorsque la concentration des CD34 injectée est augmentée, on obtient une durée plus courte de neutropénie (valeur P est égale à 0,01).

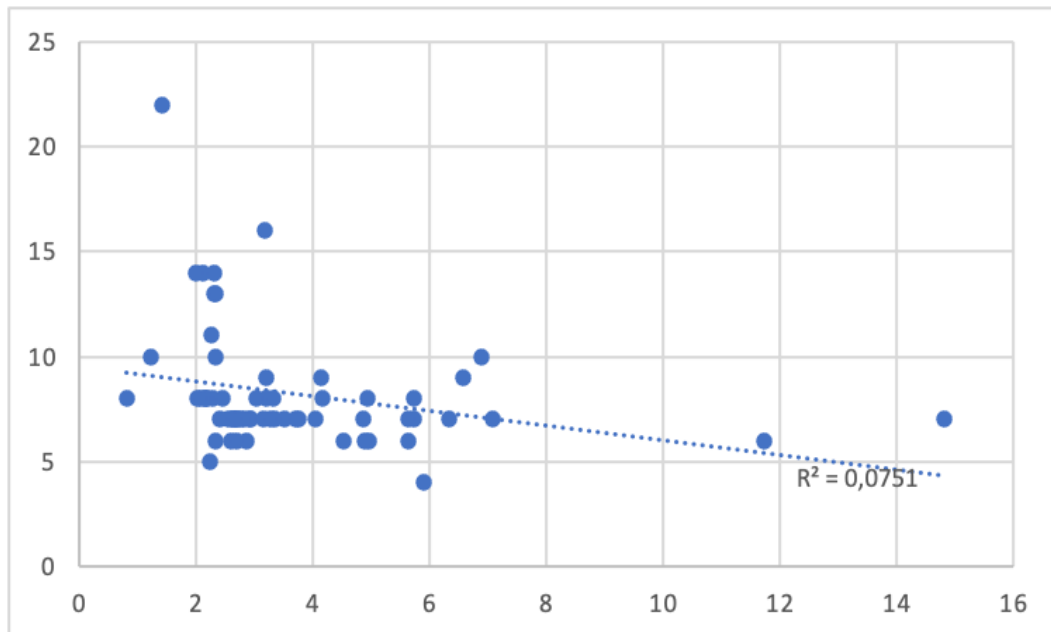


Figure 35 : Courbe analytique de la relation entre le taux de CD34 injecté et la durée de neutropénie

Tableau III : Tableau récapitulatif des différentes relations étudiés :

Relation étudiée	Résultat	P-value
Sexe (H/F) et durée d'hospitalisation	Pas de différence significative	0,15
Nombre de CD 34 et durée d'aplasie	Corrélation positive Association significative	0,01
Durée d'hospitalisation et durée d'aplasie	Association significative	<0,05
Protocole de chimiothérapie et durée d'hospitalisation	Non significative	>0,05
Poids et nombre de cytophèreses	Non significative	0,07
Sexe et nombre de cytophèreses	Non significative	0,35
Nombre de cures et nombres de cytophèreses	Non significative	0,3
Poids et durée d'aplasie	Non significative	0,15
Age et nombre de cytophèreses	Non significative	0,09
Sexe et durée d'aplasie	Non significative	0,87
Nombre de CD34 et durée d'hospitalisation	Non significative	0,2
Nombre de CD34 et l'évolution	Non significative	0,15
Taux des globules blanc et taux de CD34	Non significative	1,87
Age et durée d'aplasie	Significative	0,04
Age et durée de neutropénie	Association significative	0,02
CD 34 injectée et durée de neutropénie	Association significative	0,01
CD34 injectée et la durée jusqu'à rechute	Association significative	0,043


DISCUSSION


I. Rappel histologique :

1. Les cellules souches, origine et classification des cellules souches

1.1. Les cellules souches :

Les cellules souches sont des cellules non spécialisées qui ont la capacité de :

- Se renouveler de manière infinie (se diviser pour générer d'autres cellules souches identiques).
- Se spécialiser en un ou plusieurs types de cellules (par exemple, cellules musculaires, nerveuses, sanguines...).

Ces cellules sont cruciales pour le développement embryonnaire, la régénération des tissus et la médecine régénérative.

1.2. Origine et classification :

Origine des cellules souches :

Les cellules souches apparaissent dès les premiers stades du développement embryonnaire et sont ensuite retrouvées dans différents tissus tout au long de la vie.

1). Les cellules souches embryonnaires (ESCs)

Provenant de la masse cellulaire interne du blastocyste (J5-J7 après fécondation).

Pluripotentes → ont la capacité de se transformer en toutes les cellules de l'organisme (à l'exception du placenta).

Utilisées en recherche fondamentale et en médecine régénérative.

2). Cellules souches adultes (ou somatiques)

Présentes dans les tissus adultes (ex. moelle osseuse, peau, foie).

Multipotentes ou unipotentes → capacité plus restreinte de différenciation.

Conservation des cellules souches hématopoïétique à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

Assurant le renouvellement cellulaire et la réparation des tissus.

La classification des cellules souches se base sur leur capacité de différenciation, c'est-à-dire leur potentiel à se transformer en différents types de cellules. On distingue 4 catégories :

- Les cellules totipotentes, qui sont présentes à un stade précoce du développement embryonnaire, ont la capacité de se transformer en toutes les cellules du corps ainsi qu'en annexes embryonnaires telles que le placenta.
- Les cellules pluripotentes, dérivées du blastocyste, ont la capacité de se transformer en n'importe quel type de cellule du corps humain, à l'exception des cellules placentaires.
- Les cellules multipotentes, qui ont un potentiel plus limité et ne peuvent générer que des cellules appartenant à un même tissu (comme c'est le cas pour les cellules souches hématopoïétiques).
- Les cellules unipotentes ne produisent qu'un seul type de cellule spécifique, tout en préservant leur potentiel d'auto-renouvellement.

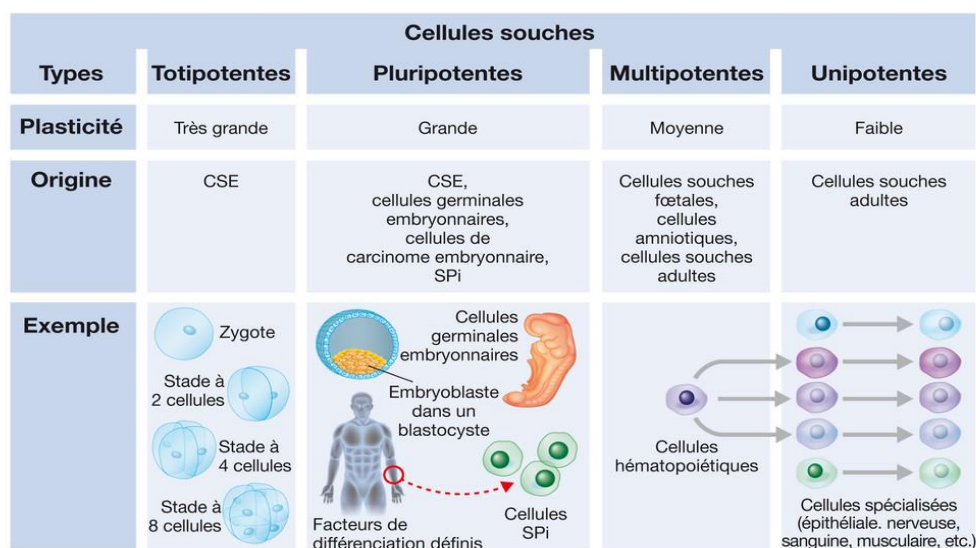


Figure 37 : Figure 9.3 du manuel Culture cellulaire animale et végétale, d'Antoine Campeau-Péloquin et Sophie Roy (34)

2. Historique, Définition, origine et propriété des cellules souches hématopoïétiques

2.1. CSH : historique, définition et propriété

→ Historique

L'existence des cellules souches hématopoïétiques a été **pressentie dès les années 1950**, lors des premières observations sur la régénération de la moelle osseuse après irradiation.

- En 1961, Till & McCulloch démontrent pour la première fois l'existence de cellules capables de reconstituer toutes les lignées sanguines chez la souris : c'est la première preuve expérimentale des CSH (17).
- En 1988, les CSH humaines sont isolées à partir de la moelle osseuse grâce à des marqueurs de surface (CD34+) (18).

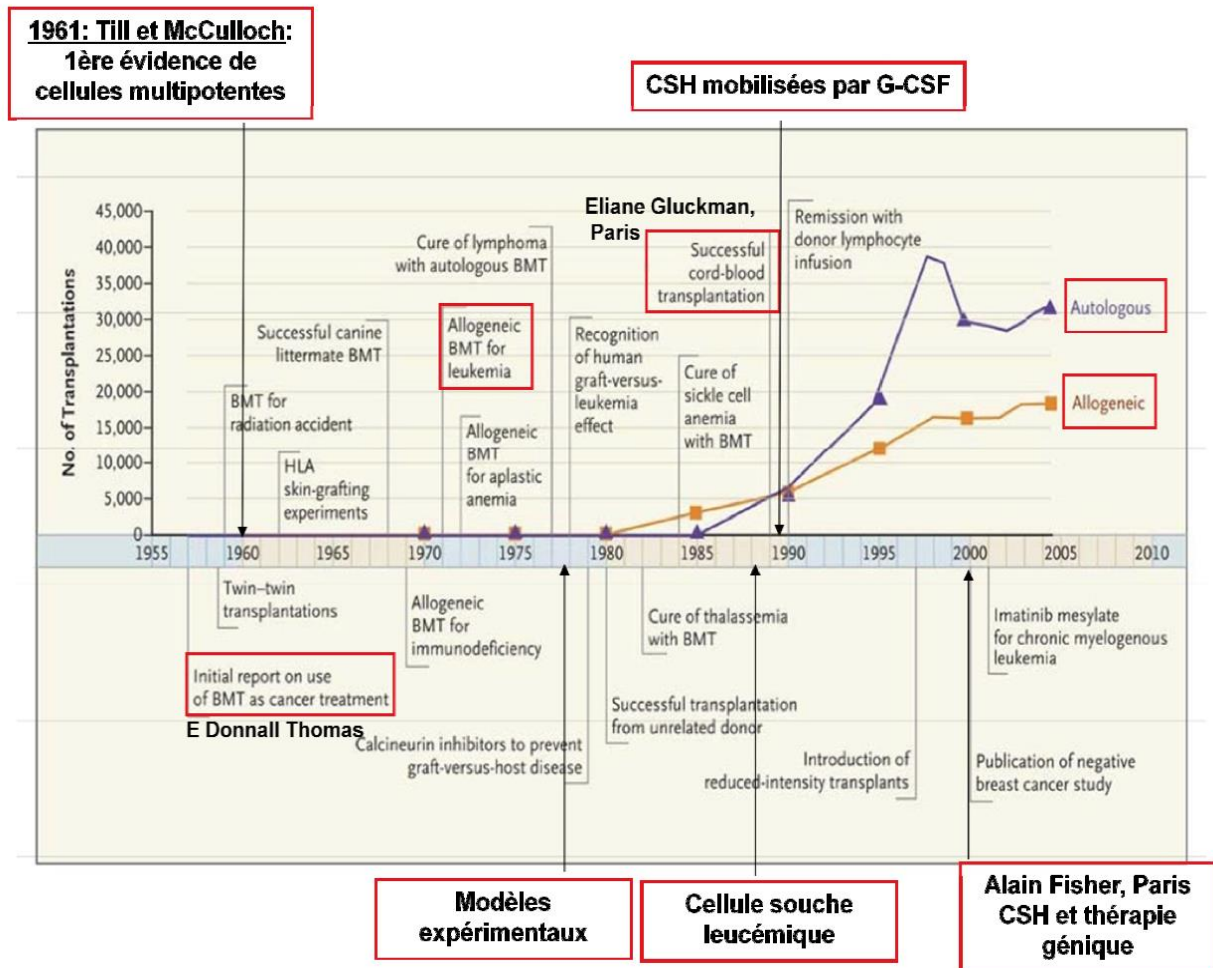


Figure 38 : Figure de la thèse de Maëlle Mauzon : résumé de l'historique de la cellules souche

2.2. Définitions

Les cellules souches hématopoïétiques (CSH) sont des cellules multipotentes capables de (19) :

- Se régénérer (prolifération non différenciée),
- Se spécialiser en toutes les lignées cellulaires du sang (érythrocytes, leucocytes, plaquettes).

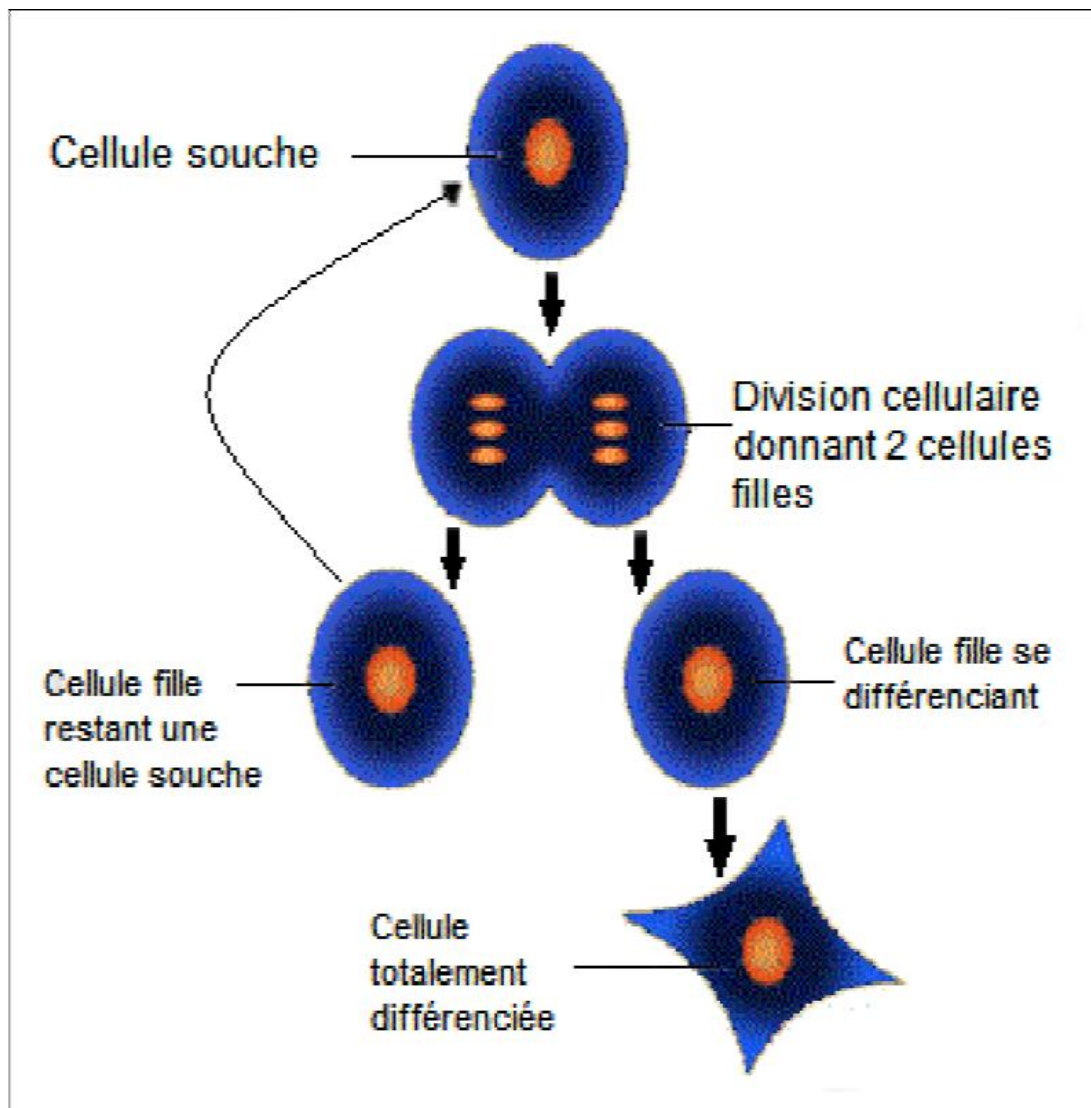


Figure 39 : Figure 1 de la thèse de Maëlle Mauzon Capacité des cellules souches

→ Elles sont essentielles pour l'hématopoïèse, qui est le processus de production des cellules sanguines.

2.3. Origine des CSH

- Les premières cellules souches hématopoïétiques (CSH) apparaissent chez l'embryon au niveau de la région aorto-gonado-mésonephros (AGM).
- Puis elles se déplacent vers le foie fœtal avant de s'installer dans la moelle osseuse, où elles résident chez l'adulte.
- On peut aussi les identifier dans le sang périphérique (suite à une mobilisation) et dans le sang du cordon ombilical.
- Une unique cellule, l'hémangioblaste, est la source des cellules souches hématopoïétiques et endothéliales (20) :
 - L'hémangioblaste, considéré comme le précurseur direct des cellules souches hématopoïétiques et des cellules souches mésenchymateuses, est responsable de l'origine de toute l'hématopoïèse ainsi que de l'endothélium vasculaire.
 - Les hémangioblastes, qui dérivent des cellules du mésoderme embryonnaire, commencent à se former dans le sac vitellin au cours de la troisième semaine de développement embryonnaire.
 - Ils vont évoluer et se multiplier pour devenir des CSH et des CSM tels que nous les connaissons.

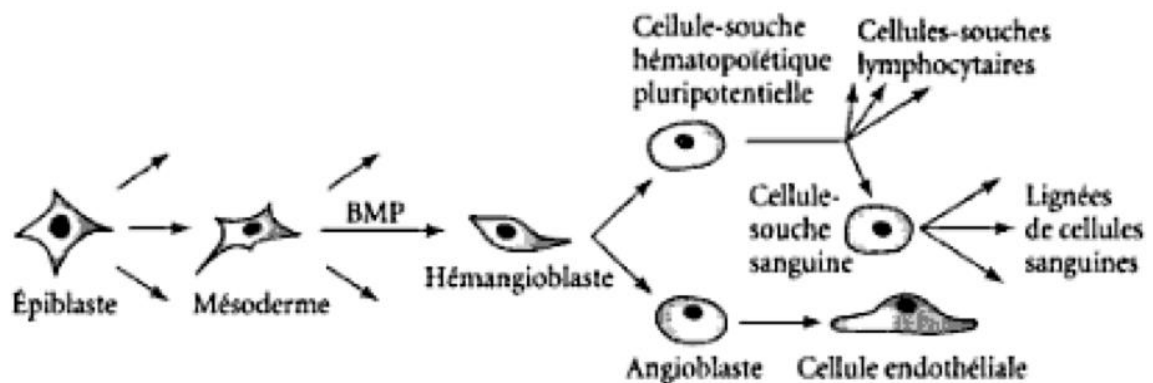


Figure 40 : Figure 7 de la thèse de Maëlle Mauzon : origine et destinée des hémangioblastes

2.4. Propriétés

Parmi les caractéristiques majeures des CSH :

- Capacité à se différencier en plusieurs types de cellules : elles ont la capacité de se transformer en toutes les cellules sanguines : globules rouges, globules blancs, plaquettes.
- Renouvellement automatique : ils se reproduisent pour préserver leur population indifférenciée à travers le temps.
- Quiescence : pour prévenir leur épuisement, la plupart des CSH restent non proliférantes (inactives) dans la moelle.
- Séjour dans une période spécifique : Ils résident dans un environnement microscopique qui protège la moelle osseuse.
- Capacité à la mobilisation : elles peuvent être transférées vers le sang périphérique suite à une stimulation (par exemple, G-CSF).
- Expression de marqueurs : exprimés typiquement comme CD34+, CD38-,... (dans leur forme la plus primitive)

2.5. Applications médicales des CSH :

→ **Greffes de moelle osseuse (allogéniques ou autologues)**

- Traitement standard des leucémies, des lymphomes, du myélome multiple.
- Utilisées aussi dans les syndromes myélodysplasiques, aplasies médullaires et certaines maladies génétiques du sang (drépanocytose, thalassémie...).

→ **Reconstitution du système immunitaire**

- Après chimiothérapie ou radiothérapie, les CSH permettent de restaurer l'immunité.

→ **Thérapie génique**

- Correction de défauts génétiques dans les CSH (ex : d'ADA-SCID (21)) avant leur réinjection chez le patient.

3. Myélome multiple :

Le myélome multiple (22) est un cancer de la moelle osseuse, défini par une multiplication anormale de plasmocytes (issus des lymphocytes B) provoquant un surplus d'immunoglobulines monoclonales (protéines M). Cette accumulation perturbe la production normale des cellules hématopoïétiques, fragilise les os, et peut entraîner une insuffisance rénale, des infections ou encore une anémie.

La greffe de CSH représente un volet thérapeutique important pour ces patients.

II. Analyse critique des résultats

1. Études de l'échantillon de la CMR

Notre échantillon de patients se constitue de 74 patients originaires de Marrakech, suivis au sein du service d'hématologie et d'oncologie du CHU Mohammed V Marrakech pour un myélome multiple.

L'étude a porté sur les patients ayant bénéficié d'une autogreffe de CSH pendant la période entre 2018 et 2023. La collecte des données, arrêtée au mois de février 2025, s'est faite à partir des dossiers du CMR et du service d'hématologie et oncologie.

Tableau IV : Récapitulatifs de l'échantillon du CMR

	Age	Poids	Nombre de cures de chimiothérapie	Durée d'aplasie	Durée de neutropénie	Durée de thrombopénie	Durée d'hospitalisation
Moyenne	54	66	4	8	8	7	30
Intervalle le plus fréquent	56 - 68	60 - 75	6 - 7	7 - 9	7 - 9	6 - 9	19 - 30

	Sexe	Mobilisation	Protocole de chimiothérapie	Voie de prélèvement de cytophérèse	Nombre de séances de cytophérèse	Évolution
Groupe plus fréquent	Féminin	Nivestim	CDT	Cathéter centrale	1 séances	Pas de rechute (jusqu'à 02/2025)
Pourcentage %	55%	100%	60%	92%	64%	69%

2. Impact des variations sur la durée d'aplasie.

Après la réalisation d'une étude statistique, pour conclure les influences des différentes variables sur la durée d'aplasie médullaire, la durée de neutropénie, la durée de thrombopénie, la durée d'hospitalisation et finalement l'évolution des patients.

On a pu sortir quelques relations et quelques conclusions à propos des variables qui influencent ces différents résultats et modalités de suivi du pronostic des patients.

Les 2 variables qui influencent les pronostics des patients sont deux variables : l'âge et le taux de CD34 injectées.

Tableau V : Récapitulatif des variables qui influencent la durée d'aplasie

Variable	P value	Direction de la variable	Direction de la durée d'aplasie
Age	0,04	Augmente	Augmente
CD 34 injectée	0,01	Augmente	Diminue

Tableau VI : Récapitulatif des variables qui influencent la durée de neutropénie

Variable	P value	Direction de la variable	Direction de la durée de neutropénie
Age	0,02	Augmente	Augmente
CD 34 injectée	0,01	Augmente	Diminue

Tableau VII : Récapitulatif des variables qui influencent la durée jusqu'à la rechute

Variable	P value	Direction de la variable	Direction de la durée jusqu'à la rechute
CD 34 injectée	0,043	Augmente	Augmente

III. Comparaison avec les données de la littérature

L'âge moyen de nos patients est de 54 ans avec un intervalle le plus fréquent de 56 à 68 ans. Selon l'étude épidémiologique de pandala sur les patients atteints du myélome multiple, notre échantillon appartient à l'intervalle de la NDMM (Newly Diagnosed Multiple Myeloma) qui rapporte que 65 % de ces patients appartiennent à l'intervalle d'âge de 45 à 74 ans. (24)

En comparaison avec l'étude de karddus (25) réalisée en 2018 sur le même sujet (l'autogreffe des CSH sans cryocongélation à +4°C), l'échantillon de patients était compris entre 29 et 75 ans avec une moyenne de 54 ans.

De même pour l'étude de Sarmiento (26) réalisée aussi en 2018 qui a comparée entre l'autogreffe des CSH avec et sans cryocongélation, l'échantillon de patients oscillait entre 22 et 69 ans.

Ainsi, notre échantillon, comparé à d'autres études sur le même sujet et des études faites sur l'épidémiologie des myélomes multiples, appartient au même intervalle que ces derniers.

Pour évaluer l'efficacité de cette nouvelle méthode de conservation des CSH sans Cryocongélation, on a utilisé la durée d'aplasie comme indicateur d'efficacité ou d'inefficacité de cette méthode, en la comparant avec d'autres résultats trouvés par d'autres études faites sur le même sujet ou bien les résultats de la méthode standard de congélation. La durée d'aplasie moyenne trouvée dans notre étude est de 8 jours. Voici quelques exemples de la durée d'aplasie trouvée dans d'autres études :

- Dans l'étude d'Émilie Martin , réalisée en 2023 en utilisant la méthode de congélation standard, ils ont trouvé une durée d'aplasie moyenne de 11 jours.
- L'étude de Sarmiento (26,27) réalisée en 2018, dans laquelle il a comparé entre les 2 méthodes l'autogreffe des CSH avec et sans cryoconservation, a trouvé que la durée moyenne d'aplasie chez les patients qui ont reçu la Cryo congélation et la non-cryocongélation est respectivement de 13 et 9 jours.

Conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

- Kulkarni (28) qui a réalisé une étude rétrospective, en 2018, sur le même sujet (autogreffe des CSH sans cryocongélation), a trouvé une durée d'aplasie moyenne de 12 jours.
- L'étude de Joseph et Jacinth (29), réalisée en 2020, qui a aussi comparé les deux méthodes de conservation sans et avec cryoconservation, a trouvé que la durée d'aplasie moyenne des patients qui ont reçu les cellules non cryoconservées était de 11 jours et l'autre groupe était de 12 jours.
- L'étude menée par Juliana Matos Pessoa (30), dans laquelle elle a comparé entre les deux méthodes cryoconservée et non cryoconservée, a montré qu'au quinzième jour 92,5 % des patients qui ont reçu les CSH non cryoconservées sont sortis de l'aplasie. Dans notre étude, 73,9 % des patients sont sortis de l'aplasie à J10.
- Finalement l'étude d'Ahmed Tauseef (31), faite en 1991, qui a comparé l'autogreffe des CSH congelées et non cryoconservées (+4°C), a trouvé une durée d'aplasie de 17 jours pour les patients qui ont reçues les CSH fraîches et de 23 jours pour les patients recevant des CSH congelées.

Dans notre étude, la période d'hospitalisation moyenne était de 30 jours. Mais cette durée d'hospitalisation a inclue la période avant la greffe. Si on limite la durée d'hospitalisation à la seule période post-injection de CSH, la moyenne de durée d'hospitalisation est plus courte de 11 jours.

Dans l'étude de Sarmiento (26), la durée d'hospitalisation moyenne chez les patients qui ont reçu des CSH non cryoconservées était de 15 jours et chez les patients qui ont reçu des CSH cryoconservées de 20 jours.

L'étude de Joseph et Jacinth (29) a trouvé une durée d'hospitalisation de 13 jours pour les patients qui ont reçu les CSH fraîches (+4°C) et de 17 jours chez les patients qui ont reçu les CSH congelées.

Un autre exemple très proche du résultat qu'on a trouvé est l'étude de Naithani (32), réalisée en 2018 et qui a été faite sur les patients qui ont reçu les CSH non cryoconservées (+4°C), et qui a trouvé une durée d'hospitalisation moyenne de 15 jours.

Tableau VIII : Récapitulatif des résultats de durée d'aplasie trouvés dans notre étude et des résultats trouvés dans la littérature

Études	Durée d'aplasie moyenne (j)
Notre étude	8 (4-22)
E.Martin : Long-Term Outcome of Multiple Myeloma Patients Receiving Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) – Impact of Therapeutic Strategy Following ASCT.	11
Sarmiento : Advantages of non-cryopreserved autologous hematopoietic stem cell transplantation against a cryopreserved strategy. Bone Marrow Transplant.	9 (9-16)
Kulkarni : Use of Non-Cryopreserved Peripheral Blood Stem Cells Is Associated with Adequate Engraftment in Patients with Multiple Myeloma Undergoing an Autologous Transplant	12 (9-22)
Joseph et Jacinth : Fresh Versus Cryopreserved Peripheral Stem Cell for Autologous Transplantation in Multiple Myeloma: An Analysis of Short-Term Outcomes	11 (10-13)
Juliana Matos Pessoa : Cryopreserved versus non-cryopreserved stem cell autografts in multiple myeloma a retrospective cohort study	15 (10-22)
Attarian : Long-term cryopreservation of bone marrow for autologous transplantation	19 (10-115)
Ahmed Tauseef : Marrow Storage Techniques : A Clinical Comparison of Refrigeration versus Cryopreservation	17 (11-43)

**Tableau IX : Récapitulatif des résultats de durée d'hospitalisation trouvés dans notre étude et
des résultats trouvés dans la littérature**

Études	Durée d'hospitalisation moyenne
Notre étude	11 (8-24)
Sarmiento : Advantages of non-cryopreserved autologous hematopoietic stem cell transplantation against a cryopreserved strategy. Bone Marrow Transplant.	15 (9-20)
joseph et jacinth : Fresh Versus Cryopreserved Peripheral Stem Cell for Autologous Transplantation in Multiple Myeloma: An Analysis of Short-Term Outcomes	13 (10-21)
Naithani : Hematopoietic stem cell transplantation using non-cryopreserved peripheral blood stem cells graft is effective in multiple myeloma and lymphoma	15 (12-37)

IV. Points forts et limites de la technique étudiée :

1. Avantages :

Le choix de cette nouvelle technique nous permet de bénéficier de plusieurs avantages et d'éviter les points négatifs qui existent dans la méthode standard de cryocongélation. Parmi ces inconvénients, certains sont directement liés au processus de congélation et de décongélation. Par exemple, le taux des cellules CD34 apoptotiques après la congélation, dans l'étude de Ben Nasr faite en 2008 sur l'apoptose des cellules souches hématopoïétiques CD34+ avant et après le processus de congélation (33), seulement 59,69–64,35 % des cellules sont encore vivantes après le processus de décongélation. M. Nasr suggère que le phénomène de congélation et de décongélation rend la paroi plus fragile, rendant les cellules plus susceptible de faire une apoptose. Une autre étude, menée par Allan (34) en 2002 sur le taux de CD34 après congélation, a montré que seulement 76 % des cellules CD34 restent saines après la décongélation. Cette même étude a objectivé que le taux de CD34 injectées influence la durée d'aplasie. C'est la même relation qu'on a fait sortir dans notre recherche statistique. Le taux de CD34 injecté dans notre étude en moyenne est de $3,6 \cdot 10^6$ ml/kg, comparé à d'autre étude comme l'étude faite à l'hôpital militaire de rabat qui ont obtenu un taux de CD34 injectée de $4,5 \cdot 10^6$ ml/kg (35). Par contre, la réalisation du test de viabilité des cellules avant transplantation n'est pas effectuée au CMR. Voici un tableau comparatif des taux de CD34 injectées et de la durée d'aplasie pour différentes études :

Tableau X : Comparatif des taux de CD34 injectées et de la durée d'aplasie pour différentes études

Études	Taux moyen de CD34 injectée (10 ⁶ ml/kg)	Durée moyenne d'aplasie
Notre étude	3,6	8
Allan (congélation)	2,5	12
Naithani (sans cryoconservation)	2,8	11
Ahmed T (sans cryoconservation)	3	17
Ahmed T (congélation)	2,5	23
joseph et jacinth (sans cryoconservation)	4,3	11
joseph et jacinth (congélation)	3,9	12

Un autre point négatif qu'on peut éviter en utilisant cette méthode est d'éviter l'utilisation de DMSO lors de la décongélation, qui augmente le pourcentage de mort cellulaire et a un potentiel effet toxique (vomissements, frissons, nausées, éruption cutanée, douleurs abdominales) (36) et des effets secondaires cardiovasculaires à type d'arythmies et de bradycardie (37).

L'autogreffe des CSH sans cryoconservation est une méthode plus simple et plus accessible. Sa réalisation ne nécessite pas les mêmes ressources que la méthode standard. Une fois la séance de cytophérèse est réalisée, la poche du greffon est conservée dans un réfrigérateur à +4°C jusqu'à leur réintroduction après 48 à 72 heures. Cet intervalle de temps réduit, nous permet une meilleure coordination entre le département de CMR et le service d'hématologie et oncologie à l'hôpital universitaire Mohammed VI. Celle-ci limite toute perte de temps et de ressources, comme il est montré dans l'étude faite par Wannesson et al en 2007 (38). Elle nous permet aussi d'éviter les complications par la réduction de la durée d'hospitalisation, et la durée d'aplasie et ainsi permet aux patients d'éviter les infections nosocomiales, et limite les complications post autogreffe à type des fièvres neutropéniques, les mucites sévères (26).

Conservation des cellules souches hématopoïétique à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

Finalement, comme il est expliqué dans l'étude de Ahmed T (31), il existe une remarquable réduction de cout par rapport à la méthode standard de cryoconservation et par delà une démocratisation de la greffe de CSH pour de nombreuses structures hospitalières.

Tableau XI : Tableau comparatif des couts de prise en charge de l'autogreffe de CSH sans cryocongélation et de la méthode standard de cryoconservation fait par Ahmed T (64).

	Liquid	Cryopreserved
Personnel	\$ 10.00	\$ 120.00
Supplies	\$ 35.00	\$ 550.00
Equipment	\$ 5.00	\$ 300.00
Total	\$ 50.00	\$ 970.00

2. Limites :

L'une des plus importantes limites est la nécessité d'avoir des méthodes standard de congélation (azote ou -80°C) pour en cas d'échec de la mobilisation en attente d'une 2ème autogreffe.

Tableau XII : Tableau récapitulatif des avantages et d'inconvénients de l'autogreffe de CSH sans cryocongélation faite par Wannesson et al. (69)

Advantages	Disadvantages
<ul style="list-style-type: none">• Transplant cost reduction• Simplicity of implementation• Expansion of the number of centers offering autotransplants• Facilitated implementation of transplantation in a center that will eventually have cryopreservation capability• Prevention of dimethyl sulfoxide toxicity• Time saving between last induction chemotherapy and high-dose therapy	<ul style="list-style-type: none">• Limitation for the use of some traditional high-dose schedules as a result of the limitation of the stem-cell storage period• Less flexible allocation of resources: it requires a more efficient coordination of stem-cell mobilization, apheresis, administration of the high-dose therapy and the stem-cell reinfusion

**Tableau XIII : Récapitulatif des avantages et limites de la conservation des CSH sans
cryoconservation à +4°C**

Avantages	Limites
<ul style="list-style-type: none">• Diminution de l'apoptose (plus de cellules a injectée ce qui nous donne un meilleur résultat)• Évité la toxicité de DMSO lors de décongélation.• Diminution de durée d'hospitalisation• Cette méthode est simple à réaliser.• La réduction du cout• Rapidité de réalisation	<ul style="list-style-type: none">• On a encore besoin à la cryoconservation dans plusieurs cas.• Difficulté d'organisation entre les différents départements

V. Perspectives d'amélioration :

1. Optimisation des protocoles de conservation des CSH à +4 °C :

1.1. Analyse de différentes expériences de conservation des CSH sans cryoconservation à +4°C :

La conservation des CSH sans cryoconservation à + 4°C est une méthode utilisée pour simplifier (ou démocratiser) l'autogreffe des CSH aux patients atteints du myélome multiple. Cette méthode rend le processus plus rapide, accessible et moins cher aux patients et aux hôpitaux d'hémo-oncologie. Plusieurs recherches ont été réalisées pour mesurer l'efficacité de cette technique dans le cadre de l'amélioration du processus et des résultats des autogreffes. Les conclusions de ces diverses recherches, y compris la nôtre, sont conformes et prometteuses. Cette méthode se révèle être à la fois sécurisée et efficace. Malgré cela, il est primordial de formuler des consensus et des recommandations pour maximiser son emploi.

1.2. Recommandations sur la réalisation de la greffe pour un résultat meilleur :

Ces recommandations représentant une première tentative de standardisation. Une validation collégiale est nécessaire entre les différents intervenants.

a. Organisation du travail :

- Communication entre équipes : Globalement, la communication entre les équipes de médecine régénérative et du service d'hématologie et oncologie a été efficace. Néanmoins, plusieurs perfectionnements sont recommandés :
- Dossier médical partagé : utilisation d'un document commun pour une coordination plus adéquate.
- Comité greffe : création d'un comité greffe interdisciplinaire.
- L'organisation des réunions (staff-commun) entre les différentes équipes doit être établie afin d'examiner les cas des patients avant la planification et de suivre les résultats après la greffe.

Conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

b. Sélections des patients :

- Évaluation clinique :
 - Effectuer une collecte d'antécédents détaillée et un examen clinique complet.
 - Évaluer la condition du patient (âge, sexe, protocole de chimiothérapie, etc...).
 - Considérer les éléments psychosociaux et les attentes des patients. Obtenez la signature sur le formulaire de consentement éclairé (voir annexe 2).
- Critères d'exclusion : il est recommandé d'écarter (ou repousser l'échéance) les patients souffrant d'infections en cours, de troubles de la coagulation ou de maladies auto-immunes susceptibles de compromettre le protocole de greffe.

c. Protocole de la greffe :

- Surveillance quotidienne : NFS, plaquettes, CD34+ ; transfusion si Hb < 10 g/dl.
- Début cytophérèse dès CD34+ \geq 10–20/ μ L, leucocytes > 2 G/L, plaquettes > 50 G/L.
- Pose d'un cathéter central si capital veineux insuffisant.
- Cytaphérèse par séparateur cellulaire (Spectra Optia®) ou équivalent, 1–3 séances jusqu'à $\geq 2,5 \times 10^6$ CD34+/kg.
- Comptage CD34+ par cytométrie en flux pour valider le greffon.
- Conservation du greffon : cryoconservation sans congélation à +4 °C (48–72 h) dans un réfrigérateur à +4°C.
- Conditionnement intensif (Melphalan haute dose dans notre contexte des patients atteints du myélome multiple).
- Réinfusion des CSH après prémédication (corticoïdes, antiémétiques, antihistaminiques).


Conservation des cellules souches hématopoïétique à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

a. Instruction post-greffe :

- Hospitalisation : surveillance post-greffe stricte (constantes, hémovigilance, hygiène, prophylaxie antibiotique/antifongique).
- Apporter des conseils précis sur le traitement des zones injectées, y compris l'utilisation de compresses stériles pour minimiser l'inflammation, toutes infections et complications associées à l'hospitalisation.
- Suivi : organiser des rendez-vous de suivi un, trois et six mois après le traitement pour observer l'évolution hématologique et immunologique du patient et modifier le traitement si besoin.

a. Évaluation des résultats :

- Mesures objectives : employer des instruments standardisés tels que les analyses (hémogramme et immunogramme, taux de CD34, globules blancs, etc.) pour évaluer les résultats avant et après la thérapie.
- Évaluation de la satisfaction des patients : intégrer des enquêtes pour mesurer la satisfaction des patients en rapport avec l'amélioration organique, immunologique et fonctionnelle.
- Partager avec les équipements de prélèvements et de conservation (CMR) l'évolution des patients (les complications comme les bonnes évolutions).



CONCLUSION



Conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

Les cellules souches hématopoïétiques (CSH) se caractérisent par leur facilité de mobilisation et leur récolte, leur grande disponibilité, leur potentiel de différenciation en diverses lignées, ainsi que leur capacité à réguler le système immunitaire. Ces caractéristiques les placent au sommet des progrès en thérapie hématologique et oncologique ainsi qu'en régénération cellulaire, proposant d'importantes perspectives pour diverses applications médicales, y compris l'autogreffe et la restauration du système immunitaire.

Dans notre étude, les résultats de l'autogreffe de CSH sans cryoconservation à +4°C sont généralement positifs et prometteurs. Nous recommandons cette nouvelle approche de conservation pour les patients touchés par le myélome multiple. Cependant, malgré des résultats généralement positifs, notre connaissance du potentiel régénératif des CSH issues d'une conservation sans congélation reste encore limitée. Il est primordial de mener d'autres recherches pour mettre en comparaison l'efficacité des cellules souches non congelées à +4°C avec d'autres approches, ainsi que pour analyser les diverses méthodes de conservation. Il est aussi essentiel de parvenir à un accord sur les indications d'emploi et la meilleure méthode de préparation et de stockage des CSH pour une gestion plus efficace des patients touchés par le myélome multiple.



Résumé

Objectif : L'objectif de notre étude est d'évaluer l'efficacité de la conservation des cellules souches hématopoïétiques (CSH) à +4 °C au sein du Centre de Médecine Régénérative – CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2018 et 2023. Cette méthode se présente comme une alternative à la cryopréservation classique à -196 °C, adaptée aux contextes à ressources limitées. Elle permet une conservation à **court terme** tout en réduisant les coûts et la complexité technique. Les résultats seront comparés aux **standards internationaux** de viabilité, d'asepsie et de récupération fonctionnelle.

Matériel et méthode : L'étude repose sur une analyse rétrospective des dossiers cliniques et des données archivées. Dans le cadre de l'autogreffe des cellules souches hématopoïétiques (CSH) chez les patients atteints de myélome multiple, la mobilisation a été réalisée à l'aide de **G-CSF (Filgrastim)** afin de stimuler le passage des CSH de la moelle vers le sang périphérique. La collecte a été effectuée par **cytaphérèse** au moyen d'un séparateur cellulaire (Spectra Optia®), après mise en place d'un cathéter veineux central si nécessaire. Le nombre de CSH a été évalué par **cytométrie en flux (CD34⁺)**, avec un objectif minimal de $2 \times 10^6/\text{kg}$. Les greffons ont ensuite été **conservés à +4 °C** dans des réfrigérateurs médicaux pour une durée de 48 à 72 heures. Le conditionnement des patients a reposé sur une chimiothérapie intensive (Melphalan), suivie de la réinjection intraveineuse des CSH. Une surveillance clinique et biologique rapprochée a été assurée avant, pendant et après la greffe, avec des mesures strictes d'asepsie et d'hygiène pour limiter le risque infectieux.

Résultats : Notre recherche a inclus 74 patients qui ont reçu une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques conservées à +4 °C.

La plupart des greffons ont atteint le niveau recommandé de $2 \times 10^6 \text{ CD34}^+/\text{kg}$, assurant ainsi une viabilité cellulaire adéquate.

Conservation des cellules souches hématopoïétique à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

La conservation à court terme a assuré une qualité cellulaire satisfaisante jusqu'à 72 heures, avec une diminution légère mais pas marquante.

On a noté une corrélation positive entre la vitesse de récupération hématologique et le nombre de CD34⁺ réinjectés.

Il n'y a pas eu de différence notable détectée en fonction du genre ou du protocole de conditionnement.

Les complications relevées étaient similaires aux données mondiales, sans influence marquée sur la qualité de la transplantation.

Conclusion : notre recherche indique que le stockage des cellules souches hématopoïétiques à une température de +4 °C, sans recours à la cryoconservation, constitue une option prometteuse et efficace dans le cadre de l'autogreffe chez les patients souffrant de myélome multiple. Cette méthode assure une viabilité cellulaire adéquate à court terme, une régénération hématologique satisfaisante et des performances cliniques équivalentes aux normes internationales. Elle représente donc une alternative particulièrement intéressante dans les contextes où les ressources sont limitées.

Abstract

Objective: The aim of our study is to evaluate the effectiveness of hematopoietic stem cell (HSC) preservation at +4 °C at the Regenerative Medicine Center – Mohammed VI University Hospital in Marrakech between 2018 and 2023. This method represents an alternative to classical cryopreservation at -196 °C, particularly suited to resource-limited settings. It allows short-term storage while reducing costs and technical complexity. The results are compared with international standards of viability, sterility, and functional recovery.

Materials and Methods: The study is based on a retrospective analysis of clinical records and archived data. In the context of autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for multiple myeloma patients, mobilization was achieved using G-CSF (Filgrastim) to stimulate the migration of HSCs from the bone marrow to peripheral blood. Collection was performed by cytapheresis using a cell separator (Spectra Optia®), with central venous catheter placement when necessary. HSC quantification was carried out by flow cytometry (CD34⁺), with a minimum target of 2×10^6 /kg. Grafts were then stored at +4 °C in medical refrigerators for 48 to 72 hours. Patient conditioning consisted of intensive chemotherapy (Melphalan), followed by intravenous reinfusion of HSCs. Close clinical and biological monitoring was conducted before, during, and after transplantation, with strict aseptic measures to reduce infectious risk.

Results: Our study included 74 patients who underwent autologous HSCT with HSCs preserved at +4 °C. Most grafts achieved the recommended threshold of 2×10^6 CD34⁺/kg, ensuring adequate cell viability. Short-term storage maintained satisfactory cellular quality up to 72 hours, with only slight but non-significant decline. A positive correlation was observed between hematologic recovery speed and the number of CD34⁺ cells reinfused. No significant differences were detected regarding gender or conditioning protocol. Reported complications were consistent with international data, without marked impact on transplantation outcomes.

Conservation des cellules souches hématopoïétique à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

Conclusion: Our findings suggest that storing hematopoietic stem cells at +4 °C without cryopreservation is a promising and effective option for autologous transplantation in patients with multiple myeloma. This method ensures adequate short-term viability, satisfactory hematologic recovery, and clinical outcomes comparable to international standards. It therefore represents a particularly valuable alternative in resource-limited contexts.

المخلص

الهدف:

الهدف من دراستنا هو تقييم فعالية حفظ الخلايا الجذعية المكوّنة للدم (CSH) عند درجة حرارة +4°م في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش خلال الفترة ما بين 2018 و2023. تمثل هذه الطريقة بديلاً للحفظ بالتبريد التقليدي عند -196°م، وهي مناسبة بشكل خاص في السياقات ذات الموارد المحدودة. فهي تتيح الحفظ قصير الأمد مع تقليل التكاليف والتعقيدات التقنية. وقد تمت مقارنة النتائج بالمعايير الدولية المتعلقة بالحيوية، والتعقيم، والاستعادة الوظيفية.

المواد والطريقة:

اعتمدت الدراسة على تحليل استعادي للملفات السريرية والبيانات المؤرشفة. في إطار زرع الخلايا الجذعية الذاتية لدى مرضى الورم النقوي المتعدد، تمت التعبئة باستخدام عامل تحفيز المستعمرات المحببة (G-CSF/Filgrastim) لتحفيز انتقال الخلايا الجذعية من النخاع إلى الدم المحيطي. أُجريت عملية الجمع عبر تقنية فصل الخلايا (Spectra Optia®)، مع وضع قسطرة وريدية مركزية عند الحاجة. تم تقييم عدد الخلايا الجذعية عبر التدفق الخلوي (CD34⁺)، بهدف أدنى يبلغ 2×10^6 كغ. حُفظت الطعوم عند +4°م في ثلاثيات طبية لمدة 48 إلى 72 ساعة. خضع المرضى لعلاج كيميائي مُكثّف (Melphalan) قبل إعادة حقن الخلايا الجذعية عبر الوريد، مع متابعة سريرية وبيولوجية دقيقة، إضافةً إلى إجراءات صارمة للتعقيم والوقاية من العدوى.

النتائج:

شملت دراستنا 74 مريضاً خضعوا لزراعة خلايا جذعية مكونة للدم حُفظت عند +4 °م. معظم الطعوم وصلت إلى المستوى الموصى به وهو 2×10^6 CD34⁺/كغ، مما ضمن حيوية خلوية مناسبة. أظهر الحفظ قصير الأمد جودة خلوية مرضية حتى 72 ساعة مع انخفاض طفيف غير مؤثر. لوحظت علاقة إيجابية بين سرعة الاستعادة الدموية وعدد خلايا CD34⁺ المُعاد حقنها. لم تُسجَل فروق ملحوظة مرتبطة بالجنس أو بروتوكول التكييف. كانت المضاعفات متوافقة مع البيانات العالمية ولم تؤثر بشكل واضح على جودة الزرع.

الخلاصة:

تشير نتائجنا إلى أن حفظ الخلايا الجذعية المكونة للدم عند +4 °م دون اللجوء إلى التجميد يُعد خياراً واعدًا وفعالاً في إطار الزرع الذاتي لمرضى الورم النقوي المتعدد. تضمن هذه الطريقة حيوية مناسبة على المدى القصير، واستعادة دموية مرضية، ونتائج سريرية موازية للمعايير الدولية. وبالتالي، تمثل بديلاً مهماً في البيئات ذات الموارد المحدودة.



Annexe 1 : fiche d'exploitation

1. Identité :

- Nom :
- Prénom :
- Identifiant du Patient (IP) :
- Sexe : Homme Femme
- Age :
- Poids :
- Diagnostic :
- Sécurité sociale :
- Ville :
- Numéro de téléphone :

2. Antécédents

- Médicaux :
- Chirurgicaux :
- Familiaux :
- Habitudes toxiques :
- Traitement antérieur :

3. Échantillonnage et conservation :

- Type de greffons : moelle osseuse / autogreffe
- Date de prélèvement :
- Taux de CD 34 avant congélation :
- Nombre de séances de cytophérèse :
- Volume collecté :
- Mobilisation :
- Protocole de chimiothérapie :
- Nombre de cures :
- Concentration de CD34 :
- Durée de cytophérèse :
- GB dans les poches :

4. Suivi post-autogreffe :

- Date d'hospitalisation :
- Date de greffe :
- Durée d'aplasie médullaire :
- Durée de neutropénie :
- Durée de thrombopénie :
- Date de sortie :
- Durée d'hospitalisation :

5. Suivi :

- Rémission :
- Rechute :
- Décès :
- Remarques :

Annexe 3 : processus de greffe de cellules souches hématopoïétique

1. Information requise sur le patient :

Le médecin en charge du patient doit fournir les informations suivantes du patient candidat (7) :

- Prénom, nom, date de naissance, coordonnées et numéro de téléphone.
- Taille, poids, groupe sanguin.
- Historique personnel et familial.
- Antécédents cliniques.
- Diagnostic.
- Stade et autres éléments pronostiques.
- Copies des rapports d'anatomopathologie ou des tests ayant conduit au diagnostic ou à l'établissement du pronostic, ainsi que le résultat des sérologies pour les hépatites B, C et VIH.
- Informations sur les soins reçus.
- Complications liées à ces soins.
- Antécédents de transfusion.
- Condition actuelle du patient et de sa pathologie.
- Situation du circuit veineux périphérique ou présence d'un cathéter central.

2. Consultation prégreffe :

Cette consultation est primordiale, elle est réalisée en coordination entre le service d'hématologie et le CMR du CHU Mohammed IV de Marrakech. Elle a plusieurs objectifs, informatif et légal. nous citons parmi eux :

- Informer le patient.
- Obtenez la signature sur le formulaire de consentement éclairé (voir annexe 3).
- Lui faire découvrir la chambre sécurisée et lui sensibiliser à son comportement pendant son séjour.
- Organiser la prise en charge pour la greffe.
- Planifier les examens supplémentaires si nécessaire (échocardiographie, etc...).
- Organiser le bilan pré-cytaphérèse.
- Expliquer les modalités du prélèvement.

3. Bilan pré-cytaphérèse de CSH :

Il est indispensable de réaliser un bilan pré-cytaphérèse pour garantir la sécurité du patient et assurer une qualité idéale du prélèvement cellulaire. Ce bilan sert à évaluer l'état clinique, biologique et la possibilité de réaliser la procédure (39) (40).

Dans notre contexte, le bilan de pré-cytaphérèse inclura :

- Hématologie : NFS, taux de plaquettes, TQ, TCA, fibrinogène.
- Immuno-hématologie : groupage ABO/Rh, test de Coombs direct, RAI, phénotype Rhésus Kell.
- Bilan sérologique : sérologie Ag HBs, Ac anti-HBc, Ag et Ac HIV1 et HIV2, TPHA Elisa.
- Bilan hépatique : TGO, TGP, gamma GT, bilirubine

- Bilan rénal : urée, créatinine
- Ionogramme sanguin
- ECG, ETT et FE

4. Mobilisation des CSH :

La mobilisation, dans le cadre d'une greffe de moelle osseuse (ou transplantation de cellules souches hématopoïétiques autologues) chez un patient affecté de myélome multiple, est une phase essentielle destinée à stimuler la production et la libération ni des cellules souches hématopoïétiques (CSH) depuis la moelle osseuse vers le sang périphérique. Cela permettra par la suite leur collecte, leur conservation et leur réinjection après un traitement intensif (tel que BEAM ou Melphalan à haute dose) (41,42).

Dans notre situation, le patient est hospitalisé pendant la phase de mobilisation et durant un ou plusieurs jours de la cytophérèse. La mobilisation est réalisée en respectant cet ordre chronologique :

- La mobilisation est réalisée à l'aide de G-CSF (Filgrastim (Nivestim®)) administré à une dose de 15 µg/kg/jour pendant une période de 4 à 7 jours.
- Au 4^{ème} jour :
 - NFS, bilan d'hémostase et numération des CD34
 - Si le taux d'hémoglobine est inférieur à 10 g/dl, une transfusion de CG phénotypés, filtrés et irradiés, sera effectuée.
- La collecte de CSH est programmée dès que :
 - $CD34 > 7 \times 10^6/l$
 - Plaquettes $> 50\ 000$ éléments/mm³
 - Leucocytes $> 2 \times 10^9/l$

Conservation des cellules souches hématopoïétique à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

- Mise en place d'un cathéter fémoral à double lumière, suite à la mobilisation des cellules souches par une injection sous-cutanée de G-CSF pour la cytophérèse.
- L'objectif de la collecte est d'obtenir un nombre de CD34, soit $2,5 \times 10^6/\text{kg}$. Il pourrait être nécessaire de planifier une deuxième session si besoin.
- Retrait du cathéter fémoral 24 heures après la dernière séance de cytophérèse.

N.B. :

- BEAM : le BEAM est un protocole de chimiothérapie intensive généralement utilisé en oncologie hématologique, notamment comme préparation avant une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, particulièrement pour les lymphomes (Hodgkin ou non Hodgkinien) (43-45).

Acronyme des 4 médicaments

- B : Carmustine (BCNU) : agent alkylant – agit sur l'ADN.
 - E : Etoposide : inhibiteur de la topoisomérase II
 - A : Cytarabine (Ara-C) : antimétabolite (analogue de la cytidine)
 - M : Melphalan : agent alkylant – toxique pour l'ADN
- La G-CSF est une protéine naturelle ou un médicament (39,46) recombiné qui stimule la production et la libération de globules blancs (notamment les neutrophiles) et de cellules souches hématopoïétiques (CSH) depuis la moelle osseuse vers le sang périphérique.
 - Filgrastim (Nivestim®) : est une forme recombinante de G-CSF d'origine humaine. Il est fabriqué par manipulation génétique à partir de l'E. coli et joue le rôle du G-CSF naturel dans l'organisme, favorisant la multiplication, la spécialisation et la mobilisation des cellules myéloïdes (47) .

Conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

- **Nom commercial** : *Nivestim*[®]
- **Forme** : solution injectable en seringue préremplie
- **Dose standard** : 5 µg/kg/jour en sous-cutané
- **Effets indésirables** :
 - Douleurs osseuses (liées à l'activation de la moelle)
 - Céphalées, myalgies, fièvre
 - Hyperleucocytose (rarement cliniquement significative)
 - Splénomégalie (rare mais surveillée lors d'utilisation prolongée)



Figure 41 : Nivestim 480 MG/0.5 ML (filgrastim) for IV injection, 5 prefilled syringes (Pfizer)

→ CD34 (cluster of differentiation 34) (39,48) : une glycoprotéine transmembranaire utilisée comme marqueur de surface pour la reconnaissance et l'isolement des cellules souches hématopoïétiques (CSH), principalement à partir du sang périphérique, de la moelle osseuse ou du sang cordonal.

Conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

Utilisation clinique :

- Mobilisation et suivi des CSH : le dosage de $CD34^+/\mu L$ dans le sang périphérique guide la cytaphérèse.
- Greffe : quantifier pour s'assurer d'un nombre suffisant de CSH (seuil minimal pour une greffe efficace : $2 \times 10^6 CD34^+/kg$).

Elle est aussi exprimée sur les cellules endothéliales et certains précurseurs non hématopoïétiques, mais elle reste un standard international pour identifier les CSH dans le cadre des greffes.

5. Cytaphérèse :

La cytaphérèse (leucaphérèse) (8,9) est une procédure utilisée pour prélever des cellules souches hématopoïétiques (CSH) après leur mobilisation de la moelle osseuse vers le sang périphérique.

Le schéma détaillé d'une cytaphérèse dans notre contexte doit suivre les étapes chronologiques suivantes et utiliser le matériel ci-dessous :

- La première étape pour débuter une cytaphérèse est la mobilisation (10,11) : c'est le fait de mobiliser les CSH de la moelle osseuse vers le sang périphérique en utilisant la chimiothérapie et les G-CSF (dans notre contexte, le filgrastim). Cette étape peut également entraîner une courte période d'aplasie.

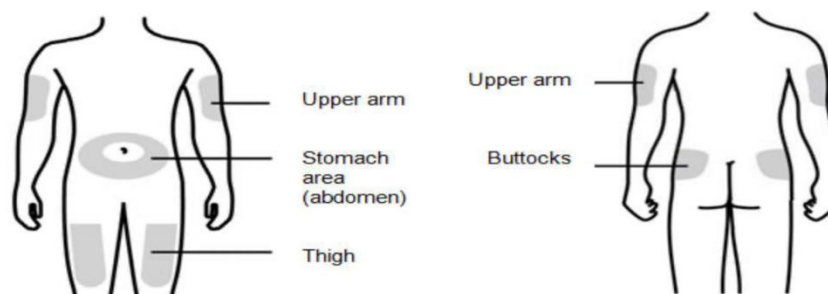


Figure 42 : Les endroits convenables pour injecter la filgrastim (22)

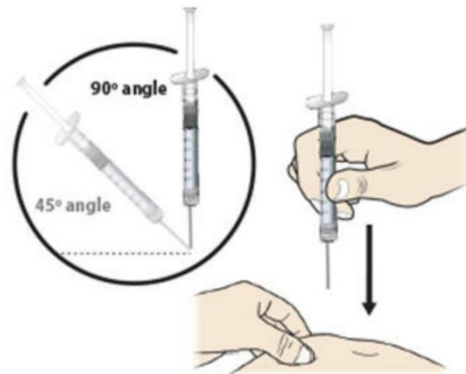


Figure 43 : la méthode correcte pour l'injection de la filgrastim (22)

- Évaluation du capital veineux (10) : des aiguilles veineuses standards sont utilisées si les veines périphériques sont adaptées. Si les veines sont insuffisantes, un cathéter central à double lumière est installé, généralement au niveau de l'aîne, pour rendre le prélèvement plus facile.



Figure 44 : Image d'une aiguille veineuse standard



Figure 45 : Une image d'un cathéter central au niveau de l'aîne (fémorale)

→ L'acte de cytophérèse (1-3 séances) (10) : Le patient est confortablement installé pour une durée de 5 à 6 heures. On utilise un séparateur de cellules (dans notre contexte, le Spectra Optia®) pour effectuer la séparation des éléments sanguins par centrifugation. Pour chaque session, on utilise un kit stérile à usage unique. On prélève le sang pour extraire les CSH et réintroduire les autres éléments dans l'organisme du patient. Cette procédure est répétée pendant plusieurs jours (maximum de 3) jusqu'à atteindre une quantité adéquate de CSH (2×10^6 CD34⁺/kg). Un cytomètre en flux est employé pour mesurer la concentration de cellules CD34⁺ dans le sang.

N.B. :

Le matériel de surveillance et de secours suivant doit être disponible :

- Appareils pour l'oxygénation, l'aspiration et la ventilation.
- Un accès au soins intensifs en cas d'incident.
- Systèmes de mesure, d'enregistrement et de contrôle.

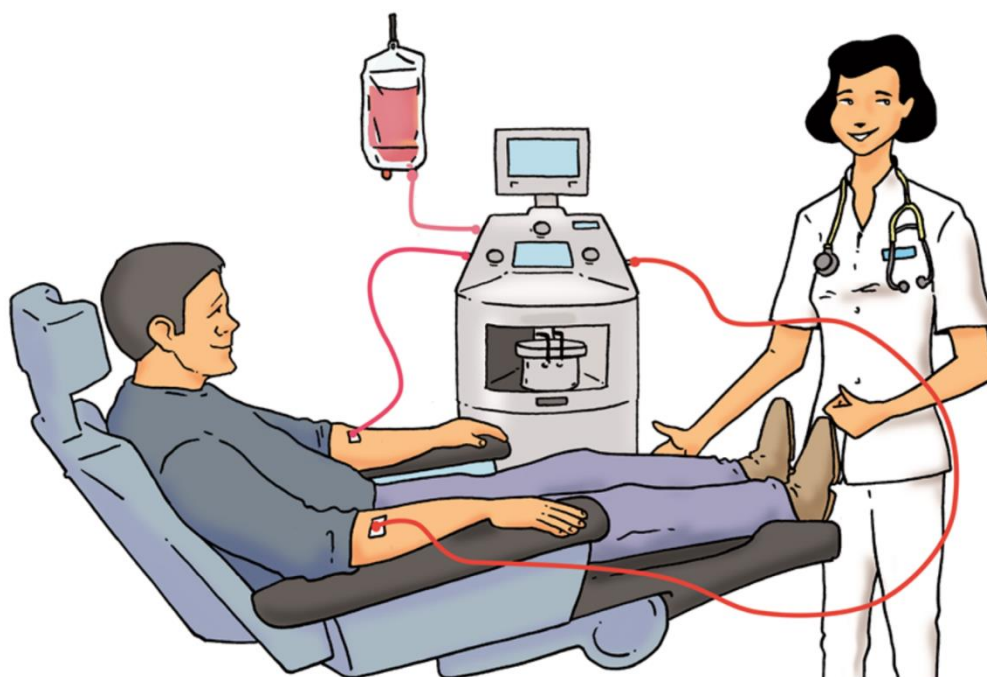


Figure 46 : Une image représentant la séance de cytophèse (20)



Figure 47 : Appareil d'aphérèse thérapeutique (séparateur de cellules) Spectra Optia® (23)



Figure 48 : Kits de prélèvement à usage unique (tube, filtre, poches de collecte)

- Le comptage des cellules CD34+ a été fait par cytométrie en flux à la fois dans le sang périphérique et dans la greffe. De plus, si la quantité des cellules CD34+ du greffon est inférieure à $2 \times 10^6/\text{kg}$, une nouvelle collecte est effectuée le lendemain.

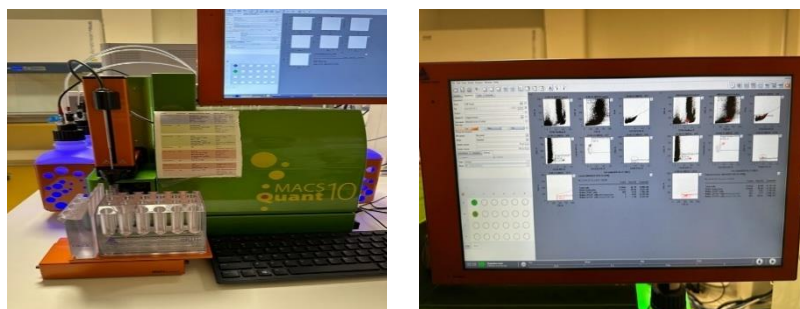


Figure 49 : Procédure de cytométrie réalisée au CMR pour conclure la concentration de CD 34

6. Conservation des CSH à +4 °C :

Depuis juillet 2004, au Maroc (12), l'activité de la greffe des CSH associée à la cryoconservation pour les maladies hématologiques malignes a été débutée. Utilisée actuellement dans notre centre de greffe (CHU Mohamed IV Marrakech).

En 2007, Wannesson et ses collaborateurs ont présenté une revue systématique confirmant la viabilité et la fiabilité des greffes des CSH sans cryopréservation du greffon, tant que nous respectons des protocoles de conditionnement de courte durée.

La greffe des CSH sans cryo-conservation (à +4°C) est particulièrement utilisée pour les patients diagnostiqués avec un myélome multiple qui nécessitent une chimiothérapie basée sur le

Conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

melphalan. Cette technique permet une réintroduction rapide des cellules suite à un conditionnement, tout en évitant les phases de congélation et de décongélation.

La conservation des CSH se fait à l'état liquide dans des réfrigérateurs classiques à +4 °C pendant 48 à 72 h (12).



Figure 50 : Le réfrigérateur utilisé au sein de la CMR

7. Bilan pré-greffe et préparation du patient :

Le bilan doit contenir (7) :

- NFS
- Bilan d'hémostase : TQ, TCA, Fibrinogène,
- Biochimie : Na²⁺, K⁺, CL⁻, RA, Ca²⁺, phosphore, urée, créatinine, protides, albumine, acide urique, ASAT, ALAT, bilirubine totale, directe et indirecte.
- Coproculture et parasitologie des selles.
- ECBU.
- Rx thorax.
- Échographie abdomino-pelvienne
- ECG et échographie cardiaque
- Groupage ABO/Rh : 2 déterminations
- Recherche des agglutinines irrégulières (RAI),
- Phénotype Rhésus Kell,
- Test de Coombs direct,
- Sérologie Ag HBs, Ac anti HBc, HIV : Ag et Ac HIV1, HIV2.

La chambre du patient doit être stérilisée (7) , il prend une douche et reçoit des vêtements propres. Ensuite, il est conduit dans la chambre pour lui poser un KT (cathéter) central afin d'administrer sa perfusion et commencer une hyperhydratation. Il est essentiel de communiquer à la banque de tissu avant le début du conditionnement, notamment la date de J0.

Conservation des cellules souches hématopoïétique à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

Le patient reçoit ensuite une prémédication qui constitue :

- J-1 à 20 h :
 - ATARAX : 1 comprimé
 - Hyperdiurèse : 3 litres par m² (2/3 G5, 1/3 bicar)
- J0 à 8 h : ATARAX : 1 comprimé.

N.B. :

→ ATARAX (49) : Atarax est le nom commercial de la hydroxyzine, un médicament appartenant à la classe des antihistaminiques H1. Il est principalement utilisé pour traiter l'anxiété, les réactions allergiques (telles que l'urticaire), et parfois comme un sédatif léger.

Il est utilisé principalement au cours de la greffe pour 3 raisons :

- Sédation et anxiolyse légère (26, 27).
- Effet antihistaminique préventif
- Effets antiémétiques modérés (52).

8. Greffe et surveillance :

À J0, une demi-heure avant la transfusion des CSH, le patient reçoit :

- Hydrocortisone : 100 mg en IV
- Ondansétron : 8 mg en IV

Puis le chariot d'urgence est mis en place (7), qui sera suivi par la réception de la poche de greffon après la vérification de son intégrité et la concordance de l'identité du patient sur la poche.

L'installation du patient est une étape primordiale qui doit respecter ces procédures :

- Une voie périphérique de bon calibre est prise (ou bien une voie centrale).
- Prendre les constantes :

Conservation des cellules souches hématopoïétiques à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

- Température
- TA
- Pouls
- FR
- SaO₂
- Brancher le scope

La transfusion (greffe) des CSH est réalisée après l'accord du médecin sénior. La vitesse de perfusion est de 5 à 6 ml/mn en utilisant un transfuseur normal (pas de filtre de déleucocytation ni de débitmètre).

Durant cette procédure (la greffe), le patient doit être surveillé soigneusement en respectant ces intervalles de temps :

- Toutes les 5 à 10 min durant la greffe : TA, pouls, SaO₂, rythme cardiaque.
- Toutes les heures pendant les 6 heures après la greffe : TA, pouls, SaO₂, rythme cardiaque

Une fiche d'hémovigilance doit être remplie.

9. **Bilan et suivi post-greffe :**

À J+1, le patient doit être déperfusé (7). Durant tout le reste du séjour, on doit lui surveiller les constantes et surveiller la température axillaire. Le patient doit aussi recevoir des soins de bouche, faire sa toilette régulièrement et prendre son alimentation convenablement. Les visites sont strictement interdites pour limiter toute exposition de germes.

10. Protocole des patients atteints de myélome multiple :

	J-2	J-1	J-0	J1	J2	J3
Melphalan 200 mg/m ² J-2 perfusion 1h dans 100cc de SS	<input type="checkbox"/>		Autogreffe de cellules souches			
Onset 8 mg x 3 SAP/24 h	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Atarax 25 mg cp		21 h Δ	9 h Δ			
Ciprofloxacine 500 mg 1 cp x 2/j	Δ Δ	Δ Δ	Δ Δ	Δ Δ	Δ Δ	Δ Δ

Figure 51 : Résumé du protocole myélome multiple : procédure d'autogreffe des cellules souches hématopoïétiques Pr. Tazi

Ce protocole est accompagné par :

- Kin bain de bouche 4 fois/jour.
- Fugyzone bain de bouche : 4 fois/jour
- Caphosol bain de bouche : 4 fois/jour
- G-CSF (Filgrastim (Nivestim®)) : à partir de J5
- Ciprofloxacine (antibioprophylaxie) : 500 mg x 2/J jusqu'à la neutropénie fébrile
- Si neutropénie fébrile : arrêt de la ciprofloxacine et institution de ceftazidime et d'amikacine.

11. Mesures hygiéniques du patient :


L'hygiène du patient est essentielle avant et pendant la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), surtout chez nos patients atteints de myélome multiple. Leurs défenses immunitaires seront altérées par les traitements de chimiothérapie (par exemple, le melphalan) et la transplantation en elle-même.

L'hygiène est importante pour plusieurs raisons, comme la prévention des infections, la réduction du risque de septicémie et la préservation de la qualité du greffon. Le patient doit suivre les instructions suivantes (7,14) :

- Hygiène personnelle stricte :
 - Lavage quotidien avec un savon antiseptique (par exemple : chlorhexidine).
 - Nettoyage des cheveux et des ongles.
 - Si nécessaire, les zones de ponction doivent être épilées (sans utiliser un rasoir pour prévenir les microcoupures).
- Hygiène de la bouche :
 - Nettoyage délicat des dents à l'aide d'une brosse douce.
 - Rince-bouche antiseptique (sans alcool).
 - Surveillance des lésions orales (risque de mucite).
- Propreté des mains :
 - Nettoyage régulier et/ou désinfection à l'aide d'un gel hydroalcoolique.
 - Mettez des gants si besoin (par exemple : lors de soins à domicile).

Conservation des cellules souches hématopoïétique à +4°C expérience du centre de médecine régénérative

- Vêtements propres :
 - Changement de vêtements de nuit et sous-vêtements quotidiennement.
 - Usage de literie propre.
- Alimentation sécurisée :
 - Dans certains cas, suivez un régime « neutropénique » : abstenez-vous des fruits et légumes crus, des produits non pasteurisés, etc.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Porada CD, Atala AJ, Almeida–Porada G.**
The Hematopoietic System in the Context of Regenerative Medicine.
Methods. 15 apr 2016;99:44–61.
2. **Brunt KR, Weisel RD, Li RK.**
Stem cells and regenerative medicine — future perspectives.
Can J Physiol Pharmacol. mars 2012;90(3):327–35.
3. **Ussowicz M, Przystupski D, Mensah–Glanowska P, Piekarska A.**
Current status and perspectives of hematopoietic cell transplantation in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.
Front Immunol. 7 janv 2025;15:1521484.
4. **Gratwohl A, Baldomero H, Horisberger B, Schmid C, Passweg J, Urbano–Ispizua A, et al.**
Current trends in hematopoietic stem cell transplantation in Europe.
Blood. 1 oct 2002;100(7):2374–86.
5. **8th edition of FACT–JACIE Standards | EBMT.**
8th edition of FACT–JACIE Standards.
[Internet]. [cité 5 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ebmt.org/8th-edition-fact-jacie-standards>.
6. **Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al.**
International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma.
Lancet Oncol. nov 2014;15(12):e538–548.
7. **Procédure autogreffe Pr Tazi.**
Procédure autogreffe Pr Tazi.
8. **Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, Kröger N, Carreras E, éditeurs.**
The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies.
[Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2024 [cité 7 mai 2025]. Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-031-44080-9>.

9. **Mohty M, Hübel K, Kröger N, Aljurf M, Apperley J, Basak GW, et al.**
Autologous haematopoietic stem cell mobilisation in multiple myeloma and lymphoma patients: a position statement from the European Group for Blood and Marrow Transplantation.
Bone Marrow Transplant. juill 2014;49(7):865–72.

10. **Morè S, Corvatta L, Manieri VM, Saraceni F, Scortechini I, Mancini G, et al.**
Autologous Stem Cell Transplantation in Multiple Myeloma: Where Are We and Where Do We Want to Go?
Cells. 10 févr 2022;11(4):606.

11. **Brignier A, Ader V, Bellegarde K, Giraud C, Guerout-Verite MA, Hamzy F, et al.**
Modalités de mobilisation des cellules souches hématopoïétiques autologues et objectifs cellulaires en cellules CD34 + : recommandations de la Société francophone de greffe de moëlle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC).
Bulletin du Cancer. janv 2020;107(1):S44–51.

12. **Isidori A, Christofides A, Visani G.**
Novel regimens prior to autologous stem cell transplantation for the management of adults with relapsed/refractory non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin lymphoma: alternatives to BEAM conditioning.
Leukemia & Lymphoma. nov 2016;57(11):2499–509.

13. **Kanate AS, Kumar A, Dreger P, Dreyling M, Le Gouill S, Corradini P, et al.**
Maintenance Therapies for Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas After Autologous Transplantation: A Consensus Project of ASBMT, CIBMTR, and the Lymphoma Working Party of EBMT.
JAMA Oncol. 1 mai 2019;5(5):715.

14. **High-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem-cell transplantation for aggressive non-Hodgkin's lymphoma.**
High-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem-cell transplantation for aggressive non-Hodgkin's lymphoma.

- PubMed [Internet]. [cité 8 mai 2025]. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8105034/>.*
15. **Theyab A, Algahtani M, Alsharif KF, Hawsawi YM, Alghamdi A, Alghamdi A, et al.**
New insight into the mechanism of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) that induces the mobilization of neutrophils.
Hematology. déc 2021;26(1):628-36.
16. **nivestim.pdf.**
nivestim.pdf.
*[Internet]. [cité 9 mai 2025]. Disponible sur:
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20201118149894/anx_149894_fr.pdf.*
17. **Gratama JW, Orfao A, Barnett D, Brando B, Huber A, Janossy G, et al.**
Flow cytometric enumeration of CD34+ hematopoietic stem and progenitor cells.
Cytometry. 15 juin 1998;34(3):128-42.
18. **Cancer IND.**
Greffe de cellules souches.
[Internet]. 2019 [cité 13 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/lymphome-non-hodgkinien/traitements/greffe-de-cellules-souches>.
19. **Définitions : cytophèrese.**
Définitions : cytophèrese – Dictionnaire de français Larousse.
*[Internet]. [cité 13 mai 2025]. Disponible sur:
https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/cytoph%C3%A9r%C3%A8se/21425?utm_source=chatgpt.com.*
20. **Parcours du patient autogreffé.**
Parcours du patient autogreffé – MATHEC.
[Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://mathec.com/patients/sinformer/le-parcours-du-patient-autogreffe/>.

21. **CHUV.**

Transplantation de cellules souches hématopoïétiques autologues.

[Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/hematologie/hem-home/personnel-de-la-sante/maladies-et-traitements/transplantation-de-cellules-souches-hematopoiétiques-autologues>.

22. **NIVESTYMTM (filgrastim-aafi) Instructions For Use | Pfizer Medical Information.**

NIVESTYMTM (filgrastim-aafi) Instructions For Use | Pfizer Medical Information – US.

[Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur:

<https://www.pfizermedicalinformation.com/nivestym/instructions>.

23. **Therapeutic apheresis machine – Spectra Optia® – Terumo BCT.**

Therapeutic apheresis machine – Spectra Optia®.

trolley-mounted [Internet]. [cité 15 mai 2025]. Disponible sur:

<https://www.medicaexpo.com/prod/terumo-bct/product-75244-470346.html>.

24. **Fares S, Hadri H, Rachid M, Moutiqui T, Oukkache B, Quessar A.**

Myélome multiple et autogreffe des cellules souches hématopoïétiques sans cryoconservation: expérience du Service d´Hématologie Clinique de Casablanca au Maroc.

25. **Wannesson L, Panzarella T, Mikhael J, Keating A.**

Feasibility and safety of autotransplants with noncryopreserved marrow or peripheral blood stem cells: a systematic review.

Ann Oncol. avr 2007;18(4):623-32.

26. **Résumé des Caractéristiques du Produit.**

Résumé des Caractéristiques du Produit.

[Internet]. [cité 12 mai 2025]. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0392226.htm>.

27. Antihistaminiques H1.

[Internet]. [cité 12 mai 2025]. Disponible sur:

https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antihistaminiques-h1?utm_source=chatgpt.com.

28. VIDAL.

HYDROXYZINE BIOGARAN.

[Internet]. 2025 [cité 12 mai 2025]. Disponible sur:

<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/hydroxyzine-biogaran-68863.html>.

29. commonly-used-medications-during-pediatric-stem-cell-transplant.pdf.

commonly-used-medications-during-pediatric-stem-cell-transplant.pdf.

[Internet]. [cité 12 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.mskcc.org/pdf/cancer-care/patient-education/commonly-used-medications-during-pediatric-stem-cell-transplant?mode=large>.

30. Farge D, Pugnet G, Allez M, Llorente CC, Cintas P, Faucher-Barbey C, et al.

Liste des participants à l'élaboration du PNDS.

31. Cohen J.

Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences.

[Internet]. 0 éd. Routledge; 2013 [cité 13 juill 2025]. Disponible sur:

<https://www.taylorfrancis.com/books/9781134742707>.

32. Edwards AWF.

R.A. Fischer, statistical methods for research workers, first edition (1925).

In: Landmark Writings in Western Mathematics [Internet]. Elsevier; 2005 [cité 13 juill 2025]. p. 856-70. Disponible sur:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444508713501480>.

33. Miles J, Shevlin M.

Applying regression & correlation: a guide for students and researchers.

London ; Thousand Oaks, Calif: Sage Publications; 2001. 253 p.

34. **12. manuel Culture cellulaire animale et végétale, d'Antoine Campeau-Péloquin et Sophie Roy.**
manuel Culture cellulaire animale et végétale.
35. **Till JE, McCULLOCH EA.**
A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells.
Radiat Res. févr 1961;14:213-22.
36. **Weissman IL.**
Stem Cells: Units of Development, Units of Regeneration, and Units in Evolution.
Cell. 7 janv 2000;100(1):157-68.
37. **Stem Cell Basics | STEM Cell Information.**
Stem Cell Basics.
[Internet]. [cité 6 mai 2025]. Disponible sur: <https://stemcells.nih.gov/info/basics/stc-basics>.
38. **Mauzon M.**
Les cellules souches hématopoïétiques: définition, origines et principales utilisations thérapeutiques.
39. **Aiuti A, Slavin S, Aker M, Ficara F, Deola S, Mortellaro A, et al.**
Correction of ADA-SCID by Stem Cell Gene Therapy Combined with Nonmyeloablative Conditioning.
Science. 28 juin 2002;296(5577):2410-3.
40. **SCDPHA_T_2011_MAUZON_MAELE.pdf.**
[Internet]. [cité 6 mai 2025]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2011_MAUZON_MAELE.pdf.
41. **Urban VS, Cegledi A, Mikala G.**
Multiple myeloma, a quintessential malignant disease of aging: a geroscience perspective on pathogenesis and treatment.
GeroScience. 12 déc 2022;45(2):727-46.

42. **Ali MO, Al Hadidi S.**
High dose (conditioning) regimens used prior to autologous stem cell transplantation in multiple myeloma.
Transplantation and Cellular Therapy. 1 sept 2022;28(9):572–80.
43. **Cancerologie Pratique.**
Myélome multiple – L'efficacité de la quadrithérapie D–VRd utilisant le daratumumab en SC est confortée dans l'essai de phase 3, Perseus.
[Internet]. 2024 [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.cancerologie-pratique.com/journal/article/007748-myelome-multiple-lefficacite-quadritherapie-d-vrd-utilisant-daratumumab-en-sc>.
44. **Traitement du myélome multiple.**
[Internet]. [cité 19 mai 2025]. Disponible sur:
<https://www.larevuedupraticien.fr/article/traitement-du-myelome-multiple>.
45. **Recherche d'un essai clinique – Myélome Multiple.**
[Internet]. [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: https://www.af3m.org/essais/ifm2013-04/283.html?utm_source=chatgpt.com.
46. **Cyclophosphamide, thalidomide and dexamethasone (CTD).**
[Internet]. [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/treatment/drugs/ctd>.
47. **Niang EHD, Fall S, Sarr K, Camara ML, Dakono A, Ndiaye A, et al.**
Cyclophosphamide, Thalidomide and Dexamethasone (CTD) as First-Line Therapy in Multiple Myeloma Patients: An Experience in a Clinical Haematology Centre in Dakar, Senegal.
OJBD. 2023;13(01):43–50.
48. **ALKERAN–melphalan–V2–Patient.pdf.**
[Internet]. [cité 5 juin 2025]. Disponible sur: *<https://www.omeditbretagne.fr/wp-content/uploads/2022/10/ALKERAN-melphalan-V2-Patient.pdf>.*

49. **014691s029lbl.pdf.**
[Internet]. [cité 5 juin 2025]. Disponible sur:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/014691s029lbl.pdf.

50. **Allan DS, Keeney M, Howson-Jan K, Popma J, Weir K, Bhatia M, et al.**
Number of viable CD34(+) cells reinfused predicts engraftment in autologous
hematopoietic stem cell transplantation.
Bone Marrow Transplant. juin 2002;29(12):967-72.

51. **Hubel A.**
Parameters of cell freezing: implications for the cryopreservation of stem cells.
Transfus Med Rev. juill 1997;11(3):224-33.

52. **Sodium citrate contributes to the platelet storage lesion – Getz.**
Getz – 2019 – Transfusion – Wiley Online Library [Internet]. [cité 6 mai 2025]. Disponible
sur: *<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/trf.15213>*.

53. **García-Piñeres AJ, Hildesheim A, Williams M, Trivett M, Strobl S, Pinto LA.**
DNase treatment following thawing of cryopreserved PBMC is a procedure suitable for
lymphocyte functional studies.
J Immunol Methods. 30 juin 2006;313(1-2):209-13.

54. **Dhillon S.**
Melphalan Flufenamide (Melflufen): First Approval.
Drugs. juin 2021;81(8):963-9.

55. **Padala SA, Barsouk A, Barsouk A, Rawla P, Vakiti A, Kolhe R, et al.**
Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma.
Medical Sciences. 20 janv 2021;9(1):3.

56. **Koreth J, Cutler CS, Djulbegovic B, Behl R, Schlossman RL, Munshi NC, et al.**
High-dose Therapy with Single Autologous Transplantation versus Chemotherapy for
Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Systematic Review and Meta-analysis of
Randomized Controlled Trials.
Biology of Blood and Marrow Transplantation. févr 2007;13(2):183-96.

57. **Kardduss-Urueta A, Gale RP, Gutierrez-Aguirre CH, Herrera-Rojas MA, Murrieta-Álvarez I, Perez-Fontalvo R, et al.**
Freezing the graft is not necessary for autotransplants for plasma cell myeloma and lymphomas.
Bone Marrow Transplant. avr 2018;53(4):457-60.
58. **Sarmiento M, Ramírez P, Parody R, Salas Mq, Beffermann N, Jara V, et al.**
Advantages of non-cryopreserved autologous hematopoietic stem cell transplantation against a cryopreserved strategy.
Bone Marrow Transplant. août 2018;53(8):960-6.
59. **Martin E, Morisset S, Sobh M, Quillon A, Boyer H, Rey P, et al.**
Long-Term Outcome of Multiple Myeloma Patients Receiving Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) – Impact of Therapeutic Strategy Following ASCT.
Blood. 2 nov 2023;142(Supplement 1):6682.
60. **Kulkarni U, Devasia AJ, Korula A, Fouzia N, Nisham P, Samoon YJ, et al.**
Use of Non-Cryopreserved Peripheral Blood Stem Cells Is Associated with Adequate Engraftment in Patients with Multiple Myeloma Undergoing an Autologous Transplant.
Biology of Blood and Marrow Transplantation. déc 2018;24(12):e31-5.
61. **Joseph J, Wookey V, Randolph B, Chandler JC, Marjoncu D, Holman K, et al.**
Fresh Versus Cryopreserved Peripheral Stem Cell for Autologous Transplantation in Multiple Myeloma: An Analysis of Short-Term Outcomes.
Blood. 5 nov 2020;136:9-10.
62. **Pessoa JM, Da Rosa EL, Américo AD, Motta CL, De Oliveira CZ, Concilio RR, et al.**
Cryopreserved versus non-cryopreserved stem cell autografts in multiple myeloma a retrospective cohort study.
Bone Marrow Transplant. août 2022;57(8):1313-8.
63. **Attarian H, Feng Z, Buckner CD, MacLeod B, Rowley SD.**
Long-term cryopreservation of bone marrow for autologous transplantation.
Bone Marrow Transplant. mars 1996;17(3):425-30.

64. **Ahmed T, Wuest D, Ciavarella D, Ayello J, Feldman EJ, Biguzzi S, et al.**
Marrow Storage Techniques: A Clinical Comparison of Refrigeration versus Cryopreservation.
Acta Haematol. 1991;85(4):173–8.
65. **Naithani R, Dayal N, Pathak S, Rai R.**
Hematopoietic stem cell transplantation using non-cryopreserved peripheral blood stem cells graft is effective in multiple myeloma and lymphoma.
Bone Marrow Transplant. sept 2018;53(9):1198–200.
66. **Ben Nasr M, Jenhani F.**
Contribution à l'étude de l'apoptose par la cytométrie en flux des cellules souches hématopoïétiques CD34+ avant et après le processus de congélation.
Transfusion Clinique et Biologique. juin 2008;15(3):91–7.
67. **Post-thaw removal of DMSO does not completely abrogate infusional toxicity or the need for pre-infusion histamine blockade.**
Post-thaw removal of DMSO does not completely abrogate infusional toxicity or the need for pre-infusion histamine blockade.
PubMed [Internet]. [cité 30 août 2025]. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20426544/>.
68. **Martino M, Morabito F, Messina G, Irrera G, Pucci G, Iacopino P.**
Fractionated infusions of cryopreserved stem cells may prevent DMSO-induced major cardiac complications in graft recipients.
Haematologica. 1996;81(1):59–61.
69. **Wannesson L, Panzarella T, Mikhael J, Keating A.**
Feasibility and safety of autotransplants with noncryopreserved marrow or peripheral blood stem cells: a systematic review.
Annals of Oncology. avr 2007;18(4):623–32.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك، والمرض، والألم، والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم وأستر عورتهم وأتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، مسخراً كل رعايتي الطبية للقريب و البعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم وأسخره لنفع الإنسان لا لأداه.

وأن أوقر من علمي وأعلم من يصغرنى وأن أكون أخاً لكل زميل (ة) في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي،

ثقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

و الله على ما أقول شهيد.



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 237

سنة 2025

حفظ الخلايا الجذعية المكونة للدم عند درجة حرارة 4°C من خلال تجربة مركز الطب التجديدي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2025/10/27

من طرف

السيد أنوار الكلال

المزداد في 11 فبراير 2000 بصفاكس - تونس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

: الكلمات الأساسية

زرع - خلايا جذعية مكونة للدم - طب تجديدي
حفظ بدون تجميد

اللجنة

الرئيسة

ف.ز. الحليمي

السيدة

أستاذ في طب الدم

المشرف

أ. بلبشير

السيد

أستاذ في علم الأمراض النسيجي

ع. الريسي

السيد

أستاذ في طب الدم

أ. فخري

السيد

أستاذ في علم الأمراض النسيجي

الحكام

