

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

*République Algérienne Démocratique et Populaire*



Ministère de l'enseignement



Supérieur et de la Recherche scientifique

UNIVERSITE CONSTANTINE 3

Faculté de médecine

Département De Pharmacie

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**THEME**

**Histocompatibilité et greffe de moelle osseuse**

**Membres du jury :**

*Présidente : Dr.Madani Mouna*

*Examinatrice : Dr.Kbaili sihem*

*Encadrante : Dr.Abdelouaheb Fouzia*

**Présenté par :**

*Khaznadar Warda*

*Brahamia Niama*

*Chentli Assia*

***Session 2021***

# *Table des matières :*

<b>Remerciements</b> .....	<b>i</b>
<b>Dédicace</b> .....	<b>ii</b>
<b>Dédicace</b> .....	<b>iii</b>
<b>Dédicace</b> .....	<b>iv</b>
<b>Liste des figures :</b> .....	<b>v</b>
<b>Liste des tableaux :</b> .....	<b>vi</b>
<b>Liste des abréviations :</b> .....	<b>vii</b>
<b>Table des matières :</b> .....	<b>ix</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>I. LE SYSTEME HLA</b> .....	<b>2</b>
<b>I.1 Historique</b> .....	<b>2</b>
<b>I.2 Définition</b> .....	<b>3</b>
<b>I.3 Immunogénétique du système HLA</b> .....	<b>3</b>
I.3.1 Les gènes HLA de classe I : .....	4
I.3.2 Les gènes HLA de classe II .....	4
I.3.3 Les gènes de classe III .....	5
<b>I.4 Structure des molécules HLA</b> .....	<b>5</b>
I.4.1 Structure des molécules HLA de classe I.....	5
<b>I.5 Nomenclature</b> .....	<b>6</b>
<b>I.6 Propriétés génétiques du complexe HLA</b> .....	<b>7</b>
I.6.1 Polymorphisme .....	7
I.6.2 La transmission en haplotype .....	9
I.6.3 Codominance .....	10
<b>I.7 Fonctions biologiques des molécules HLA</b> .....	<b>10</b>
I.7.1 Présentation de l'antigène.....	10
I.7.1.1 Présentation de l'antigène par les molécules HLA de classe I.....	10
I.7.1.2 Présentation de l'antigène par les molécules HLA de classe II : .....	11
I.7.1.3 Constitution répertoire T.....	12
I.7.1.4 Surveillance exercée par les cellules NK (Natural Killer) .....	13
<b>I.8 Méthodes d'étude du polymorphisme HLA</b> .....	<b>14</b>
I.8.1 Typage sérologique .....	14
I.8.1.1 Test de lymphocytotoxicité .....	14
I.8.2 Typage génomique :.....	14
I.8.2.1 PCR-SSO (Sequence Spécifique Oligonucléotides) .....	15

I.8.2.2	PCR-RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) .....	15
I.8.2.3	PCR-Sequence Specific Primers (SSP) .....	15
<b>I.9</b>	<b>LES APPLICATIONS CLINIQUES DU SYSTEME HLA.....</b>	<b>16</b>
I.9.1	HLA et transplantation d'organes .....	16
I.9.2	HLA et greffe de moelle osseuse.....	17
I.9.3	Association HLA et maladies .....	17
I.9.3.1	La spondylarthrite ankylosante (SA) .....	17
I.9.3.2	Maladie de Behçet (MB) .....	18
I.9.3.3	Rétinopathie diabétique (RD) .....	18
I.9.7	Cancer .....	18
<b>II.</b>	<b>LA GREFFE DE MOELLE OSSEUSE .....</b>	<b>19</b>
<b>II.1</b>	<b>Historique.....</b>	<b>19</b>
<b>II.2</b>	<b>Définition .....</b>	<b>20</b>
<b>II.3</b>	<b>Différence entre allogreffe et autogreffe.....</b>	<b>21</b>
<b>II.4</b>	<b>Rappelle sur l'hématopoïèse .....</b>	<b>22</b>
<b>II.5</b>	<b>Les types de greffons et leurs prélèvements.....</b>	<b>24</b>
II.5.1	Prélèvement de moelle osseuse : .....	24
II.5.2	Le prélèvement de cellules souches hématopoïétiques du sang périphérique : .....	25
II.5.3	Prélèvement des cellules souches hématopoïétiques dans le sang de cordon ombilical.....	26
<b>II.6</b>	<b>Indications de la greffe de moelle osseuse .....</b>	<b>27</b>
II.6.1	Hémopathies malignes : .....	27
II.6.2	Autres hémopathies.....	28
II.6.3	Hémopathies non malignes .....	29
<b>II.7</b>	<b>Le choix du donneur .....</b>	<b>30</b>
II.7.1	En fonction du système HLA .....	30
II.7.2	En fonction d'autres critères.....	31
II.7.2.1	L'Age .....	31
II.7.2.2	La compatibilité ABO .....	32
II.7.2.3	Le statu CMV .....	33
II.7.2.4	Le sexe du donneur .....	34
II.7.3	La nature du donneur .....	34
II.7.3.1	Donneur intra familial .....	34
II.7.3.2	Le donneur sur fichier.....	36
II.7.3.3	Les unités de sang placentaire .....	40
<b>II.8</b>	<b>Complications de l'allogreffe .....</b>	<b>41</b>
<b>II.9</b>	<b>La greffe de moelle osseuse en Algérie : .....</b>	<b>45</b>
<b>I.</b>	<b>PATIENTS :.....</b>	<b>49</b>
<b>II.</b>	<b>MATERIELS ET METHODES : .....</b>	<b>49</b>

<b>II.1</b>	<b>Technique de séparation lymphocytaire sur FICOLL (La lymphocytotoxicité) :</b>	<b>49</b>
II.1.1	Prélèvement sanguin:	49
II.1.2	Instruction pour le test :	49
II.1.3	Séparation des lymphocytes :	49
II.1.4	La lymphotoxicité :	51
II.1.5	La lecture :	51
<b>II.2</b>	<b>Technique de biologie moléculaire :</b>	<b>52</b>
II.2.1	Appareillage :	52
II.2.2	Principe :	52
II.2.3	Mode opératoire :	53
II.2.3.1	Extraction de l'ADN :	53
II.2.3.2	Amplification par PCR-SSP :	54
<b>III.</b>	<b>RESULTATS ET DISCUSSION</b>	<b>58</b>
<b>III.1</b>	<b>Le sexe :</b>	<b>58</b>
<b>III.2</b>	<b>L'Age :</b>	<b>59</b>
<b>III.3</b>	<b>La Région :</b>	<b>60</b>
<b>III.4</b>	<b>Les Maladies :</b>	<b>61</b>
<b>III.5</b>	<b>La Compatibilité :</b>	<b>63</b>
<b>III.6</b>	<b>La Consanguinité :</b>	<b>64</b>
<b>III.7</b>	<b>Consanguinité et compatibilité HLA :</b>	<b>65</b>
<b>Conclusion</b>		<b>67</b>