

Ministère de l'Éducation Nationale

République du Mali

Un Peuple-Un But-Une foi



ANNEE UNIVERSITAIRE : 2017-2018



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE



N°...../

THESE

Recherche des hémolysines chez les donneurs
de sang de groupe O au Centre National de
Transfusion Sanguine de Bamako

Présentée et soutenue le/...../ 2018
devant la Faculté de Pharmacie.

Par M. Diarradjan KONATE

Pour l'obtention du Grade de docteur en Pharmacie

Diplôme d'état

JURY

Président : Pr. Amagana DOLO

Membre : Dr. Djakaridja TRAORE

Co-directeur : Dr. Hassana GUITTEYE

Directeur de thèse : Pr. Boubacar MAIGA

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A ALLAH le tout puissant le Clément et miséricordieux !

Que soit loué ici Dieu pour m'avoir donné la durée de vie, le courage et la mentalité nécessaire à la réalisation de ce travail. J'implore ton pardon pour toutes mes fautes commises et formule ici les vœux que tu me donnes longue vie et guides mes pas dans l'avenir.

A mon père : SERIBA KONATE : Une chose est de mettre un enfant au monde, l'éduquer en est une autre. Les mots me manquent pour exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour tout ce que tu fis pour nous. Ce travail est le fruit de tes sages conseils et le témoignage de notre profonde gratitude. Que Dieu te donne longue vie pour que tu puisses goûter au fruit de l'arbre que tu as planté et su entretenir.

A ma mère : MAMOU SANGARE Ce travail est le tien

Mère de tous les enfants, mère admirée de tous, ta patience, ta bonté, ton humanisme ont fait de toi une mère exemplaire. Maman je m'engage de ne jamais oublier tes sages conseils qui m'ont toujours inspiré sur le chemin du respect de l'homme.

Chère mère, nous avons enfin compris ton combat, tes paroles sans cesse qui avaient pour objectif notre réussite. C'est le moment d'implorer ton pardon pour toutes les peines que nous t'avons fait subir, et reçois l'assurance de mon amour et de mon entière disponibilité.

Puisse le tout puissant dans la santé et la longévité te laisser goûter le fruit de ce travail à nos côtés. Amen.

A mon tonton : AMADOU KONATE

Cher tonton, les mots me manquent pour t'exprimer mes sentiments. Tu es plus qu'un père pour nous sinon que dire encore de toi.

Ton souci a toujours été de nous inculquer l'amour du travail bien fait et le sens du devoir. Tu as cultivé en nous la foi en Dieu, le sens du respect, l'honnêteté. Ton affection, ton soutien moral et financier nous ont toujours accompagnés dans la réalisation de ce travail, il est alors le fruit de tes précieux conseils.

Tu es, et resteras toujours pour nous un tonton modèle et exceptionnel que tout enfant rêve d'avoir dans sa vie. Puisse le Tout Puissant ALLAH m'offrir tous les jours l'occasion de me rendre digne de tes conseils, de ton estime et de ta confiance. Nous sommes fiers de vous et trouve ici, cher tonton le témoignage de mon éternelle reconnaissance et de mes sincères excuses.

Que le Seigneur t'accorde paix, santé et longévité. Amen.

A MES TONTONS FAMOUSSA KONATE, BAKARY KONATE, SEKOU KONATE, LASSINA KONATE

Vos conseils et bénédiction m'ont beaucoup aidé, vous m'avez soutenu et vous avez toujours cru en moi, Recevez ici l'expression de toute ma reconnaissance.

A ma tante : MALADO DIALLO

Chère tante, les mots me manquent pour t'exprimer mes sentiments. Tu es plus qu'une mère pour nous sinon que dire encore de toi.

Ton amour, ta bonté et ton affection nous ont toujours accompagnés. Ce travail t'honore et est le fruit de tes sages conseils, prières et bénédictions de longues années.

Puisse Allah te donner longue vie pour goûter au fruit de cette œuvre. Amen.

A mes tantes et mères: BOSOBA, SALI, MAYEREMA

Ce travail vous honore. Que cette thèse soit le témoignage de mon affection et de ma profonde gratitude.

A mes frères et sœurs KONATE : MOUSSA, CHEICK OUMAR, FOTIGUI, DRAMANE, OUMAR, MAHAMADOU, OUSMANE, AMINATA, MAIMOUNA; le lien du sang étant sacré, puisse Dieu nous donner longue et heureuse vie pour l'entretenir.

A mes petits frères et ma petite sœur, FAMOUSSA, ALASSANE, FOUSSENI, SAYON, KASIM, et KAMBA

Par la volonté de Dieu votre grand frère verra une partie de son destin. Ce travail est le vôtre, une fierté pour vous. Qu'il vous apporte toute la satisfaction attendue et le gage de ma très profonde reconnaissance.

REMERCIEMENTS

Je remercie tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

Je pense notamment aux familles :

DIARRA et CISSE à Médina-coura ;

COULIBALY à Sébénicoro, Bamako

KONATE, SANGARE, TRAORE à Kourouba

Je ne saurai vous citer tous au risque d'en oublier. Sachez que je vous suis reconnaissant. Puisse Dieu faire en sorte que je ne vous oublie pas.

A tous les grands-parents immémoriaux.

Qui auraient certainement exprimé leur bonheur, leur joie et leur fierté de voir leur petit-fils nanti d'un diplôme de Docteur en Pharmacie pour sauver des vies humaines.

A IBRAHIMA CISSE dit IBOU : Cher IBOU les mots me manquent pour t'exprimer mes sentiments. Tu as été et resteras pour moi comme un ami et grand frère ; Je te remercie infiniment pour ton soutien moral et matériel.

Mes camarades de la première promotion du Lycée Moderne la Colombe de Sébénicoro-Koda 2008-2011 particulièrement KONIMBA COULIBALY, SIRA FOUNE TRAORE, MADY TRAORE, DIANGUINE KEITA, AMADY DIALLO, BOURAMA SANGARE, MAHAMADOU B SIDIBE, ATHANASE DEMBELE, SETOU TRAORE, OUMOU CAMARA, KALILOU BAMBA, SEYDINA OUMAR MAGUIRAGA.

Mes camarades et amis(es) de cette faculté : ALIOU DRAME, HAMADOUNE M TRAORE, YAMADOU KANOUTE, SALIA DRAME, AWA TRAORE dite GAFOU, MAHAMADOU TRAORE, ALY MALLE, AMINATA SACKO, Feu ARSENE DEGUENON

Nous avons été plus que collègues et amis (es), œuvrons dans ce sens pour maintenir cette flamme d'amitié plus vive et plus grande dans nos vies futures.

Aux internes du Centre National de Transfusion Sanguine :

ABDOULAYE SOGOBA, AWA TRAORE, MALICK KAREMBE, NAHAWA, SOUNLE S DIASSANA, SIDY DIALLO amis et complices

Votre amour et engagement pour le travail bien fait, votre sympathie et esprit de collaboration m'ont beaucoup inspiré. Recevez ici chers amis ma profonde gratitude et reconnaissance.

Aux personnels du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) :
Principalement **Docteur GUTEYE HASSANA, Docteur MOUSSA CISSSE, Docteur DJAKARIDJA M TRAORRE, Docteur MINKORO FOMBA, Docteur AMADOU DIARRA, Mme DAO RAMATOULAYE DIALLO, Mme SINAYOGO KADIDIA SANOGO, Mme MAIGA KADI DIONI, OUMOU TANGARA, ALPHA GUINDO, AMADY DIAWARA, SEKOU**

OUMAR COULIBALY, SIDI SANGARE, GAOUSSOU TOGORA, Docteur SEKA KONATE, ADAMA KAYENTAO. Votre disponibilité, votre convivialité et le désir d'apprendre aux jeunes votre savoir médical m'ont beaucoup marqué.

Vous m'avez initié et vous m'avez donné l'enthousiasme de la recherche. Recevez par ce travail l'expression de mes sentiments les plus distingués.

A Docteur OUMOU TOUNKARA et tout le personnel de la Pharmacie Kamsir à Djélibougou

Toute ma reconnaissance et affectueuses pensées.

A toute la promotion 2011-2018 de la FAPH « PROMOTION N'GOLO DIARRA »

Courage dans la vie.

A mon Professeur MOUNIROU BABY Directeur Général du CNTS, merci d'avoir m'accepter de travailler sur cette étude au sein de votre service.

A mon Directeur de thèse Professeur BOUBACAR MAIGA et tous les professeurs de la FMOS-FAPH : merci pour tout le savoir que j'ai hérité de vous.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury :

Pr Amagana DOLO

- **Professeur titulaire en Parasitologie-Mycologie à la FAPH;**
- **Directeur de l'Ecole de Doctorat des Sciences et Technologies du Mali (EDSTM) ;**
- **Chercheur au Centre de Recherche et de Formation du Paludisme(MRTC)/ FMOS-FAPH.**

Cher maître vous nous faites un grand honneur en acceptant malgré vos multiples occupations de présider ce jury. Nous savons le sérieux que vous attachez à notre formation et les efforts que vous déployez dans ce sens. Nous avons eu l'occasion d'apprécier votre courage, vos qualités humaines et votre générosité qui nous servirons d'exemples.

Soyez rassuré cher maître de notre profonde gratitude.

A notre Maître et juge :

Dr Djakaridja TRAORE

- **Pharmacien spécialiste en Immuno-Hématologie et transfusion ;**
- **Assistant en Hématologie à la FAPH ;**
- **Responsable assurance qualité (Raq) au CNTS de Bamako.**

Votre grande disponibilité, votre simplicité, vos qualités d'universitaire font de vous l'un des juges indispensables pour ce travail.

Votre réputation de travailleur invétéré force notre profonde admiration et nous comble de joie.

Veillez recevoir cher maître, l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et Codirecteur de thèse:

Dr. Hassana GUITTEYE

- **Pharmacien hémobiologiste ;**
- **Chef du département de laboratoire du CNTS ;**
- **Attaché de recherche au CNTS.**

Cher Maître, vous nous faites un immense honneur en acceptant de codiriger ce travail. Votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail a beaucoup attiré notre attention. Vous nous avez séduits par la qualité de vos encadrements et la clarté de votre esprit. Lentement, sûrement mais surtout avec rigueur vous n'avez ménagé aucun effort pour faire de cette thèse ce qu'elle est aujourd'hui ; ce travail est le vôtre. Nous vous prions cher Maître, d'accepter nos remerciements les plus sincères.

A notre Maître et Directeur de thèse :

Pr Boubacar MAIGA

- **PhD en Immunologie ;**
- **Maître de conférences en Immunologie ;**
- **Médecin chercheur au Centre de Recherche et de Formation du Paludisme (MRTC) ;**
- **Chef du département Recherche et Formation au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) ;**
- **Modérateur de PROMED – Francophone pour les maladies infectieuses.**

Cher maitre, tout ce travail est votre œuvre, Je suis parvenu à cette étape parce que vous avez su guider mes pas. Mon cher maître cela ne surprend guère ceux qui ont eu le privilège de vous côtoyer. Votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait, votre humanisme, votre discrétion enviable et votre modestie illustrent vos qualités d'homme de science. Puisse Allah le TOUT PUISSANT me permettre de vous imiter. C'est l'occasion, mon cher maître de vous exprimer à mon nom propre et à celui de ma famille nos sincères remerciements.

LISTE DES ABREVIATIONS

ABH: ABO.

Ac: Anticorps.

Ag: Antigène.

AND: Acide désoxyribonucléique.

BW : Bordet Wasserman.

°C : Degré Celsius.

CNTS: Centre National de Transfusion Sanguine.

DF : Donneur Familial.

DO : Donneur Occasionnel.

DVR : Donneur Volontaire Régulier.

EDTA: Ethylène Diamine Tetra-Acétique.

EPST : Etablissement Public à Caractère Scientifique et Technologique.

FAPH : Faculté de Pharmacie.

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

FUT: Fucosyltransférase.

GR : Globule Rouge.

Hb : Hémoglobine.

HBS : Virus de l'hépatite B.

HCV : Virus de l'hépatite C.

HIV : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

IFM: Incompatibilité Foeto-Maternelle.

IgG: Immunoglobuline G.

IgM: Immunoglobuline M.

ISBT: International Society of Blood Transfusion (Société Internationale de la Transfusion Sanguine).

MHNN: Maladie Hémolitique du Nouveau-Né.

MSHP: Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique.

μL : Microlitre.

ml : Millilitre.

Mn : Minute.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PCR: Polymerase Chain Reaction (Réaction de Chaîne Polymérase).

PFC : Plasma Frais Congelé.

PRP : Plasma Riche en Plaquettes.

PSL : Produits Sanguins labiles.

PSS: Produits Sanguins Stables.

Rh: Rhésus.

SAGM : Sorbitol-Adénine-Glucose-Manitol.

SE: Gène Sécréteurs.

INTRODUCTION

La sécurité transfusionnelle a longtemps été centrée dans nos esprits sur le receveur, elle semblait tellement acquise qu'il a fallu un accident dramatique et l'étude des informations post-don pour que l'on se penche à nouveau sur la question.

La transfusion sanguine consiste à administrer le sang ou l'un de ces constituants (globules rouges, plaquettes, plasmas, protéines) provenant d'un ou plusieurs sujets appelés « donneurs » à un ou plusieurs sujets appelés « receveurs » [1].

La transfusion a été rendu possible grâce à la découverte du système ABO par Landsteiner en 1900 [5]. Le principe de la transfusion moderne est celui de l'hémothérapie sélective. Le patient va en effet recevoir uniquement le composant dont il a besoin.

Cette discipline est aujourd'hui très réglementée et chaque niveau du processus transfusionnel (l'accueil du donneur, prélèvement, qualification biologique, préparation, distribution et l'administration des produits sanguins) doit répondre obligatoirement à certains nombres de règles définies dans les bonnes pratiques transfusionnelles [2].

Les produits sanguins sont divisés en deux grands groupes :

- Produits sanguins labiles (PSL) dont les concentrés de globules rouges, concentrés plaquettaires, plasmas thérapeutiques, concentrés unitaire de granulocytes (dans les pays industrialisés) qui peuvent être d'origine homologue ou autologue.
- Produits sanguins stables (albumine, immunoglobulines polyvalentes ou spécifiques, facteurs de la coagulation) sont préparés industriellement à partir du plasma et ont le statut de médicaments dérivés du sang. Ils nécessitent une autorisation de mise sur le marché et sont distribués par le réseau pharmaceutique [2].

L'élaboration de ces produits sanguins dits labiles, nécessaires au traitement des maladies, n'est possible que par la mise en œuvre d'une chaîne de solidarité dont le premier maillon est constitué par les donneurs de sang bénévoles [1].

Selon l'organisation mondiale de la santé, chaque année on collecte près de 112,5 millions d'unité de sang dans le monde dont 47% de ces sangs sont collectés dans les pays à revenu élevé et qui représente moins de 19% de la population mondiale. Cependant beaucoup de pays n'ont pas accès en temps voulu à du sang sécurisé [3].

Chaque pays doit également veiller à avoir un approvisionnement suffisant en sang non contaminé par le VIH, les virus des hépatites, la bactérie de la syphilis et d'autres infections conformément aux exigences du système de qualité à transmission transfusionnelle [3].

En France, 2.415.230 cas de transfusion de concentré de globule rouge (CGR) ont été réalisées en 2015. [4]

Au Mali, 75813 poches de sang ont été collectées en 2017 dont 53222 (70%) à Bamako contre 36873 poches collectées en 2010 [12].

Lors de chaque transfusion, les règles de compatibilités sont respectées car les transfusions les plus conformes sont celles de l'iso groupe. Cela permettra d'éviter tout conflit entre anticorps et antigènes mais, également toute forme de sensibilisation du receveur. L'effet de l'apport d'un antigène chez un receveur prime sur celui d'un anticorps qui peut même être négligeable. Toutefois, la situation peut se relever différente lorsque le taux d'anticorps apporté est élevé, en ce moment après transfusion [44], ces anticorps peuvent présenter un risque pour le patient. Les anticorps responsables de ces accidents transfusionnels sont dits « immuns » et sont les plus impliqués dans ces genres de situation.

En général, ces anticorps immuns se forment chez les individus de groupe sanguin O dont le mécanisme peut se faire soit par :

- Hétéro-immunisation (contre les structures antigéniques d'autres espèces) ou ;
- Allo-immunisation (contre les antigènes de notre espèce)

Ces agglutinines irrégulières sont caractérisées par des propriétés hémolytiques en présence de complément d'où le nom d'appellation « Hémolysines » [43 ; 44 ; 45].

L'administration de produits sanguins contenant ces anticorps à certains receveurs non O peut conduire à une hémolyse grave voire mortelle. Elle peut provoquer une hémolyse néonatale chez les nouveau-nés de groupe sanguin A, B ou AB de mères O immunisées contre les antigènes du groupe sanguin de leur mari d'où apparaît les notions de « donneur universel dangereux » et la « maladie hémolytique du nouveau-né » par allo-immunisation fœto-maternelle aux antigènes A ou B. [6]

En Europe, la prévalence des hémolysines varie de 5 à 10 % et même plus [29, 41] tandis que en Afrique la prévalence des hémolysines varie selon les pays.

Au Mali, deux études ont portées sur les hémolysines au CNTS de Bamako en 1998 et 2007 avec des fréquences obtenues qui étaient respectivement 6,5% et 2,31% [42, 43].

Dix ans après la dernière étude, le nombre de poches prélevées au CNTS de Bamako a considérablement augmenté et beaucoup de nouveaux donneurs notamment du groupe O ont été observés. Les études antérieures menées au CNTS de Bamako ont concerné seulement les donneurs volontaires bénévoles qui ne représentent que 30% des dons.

Notre hypothèse de recherche est que la fréquence des hémolysines est élevée chez les donneurs de sang du groupe O au CNTS de Bamako.

La présente étude a pour mérite de palier à ces insuffisances afin de connaître la prévalence actuelle des hémolysines chez les donneurs de sang de groupe sanguin O au CNTS de Bamako pouvant contribuer à améliorer la sécurité transfusionnelle.

I. OBJECTIFS

1. Objectif général

Etudier la prévalence des hémolysines Alpha(α) et Bêta(β) chez les donneurs de sang de groupe « O » volontaires, occasionnels et familiaux au CNTS de Bamako.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence des hémolysines chez les individus de groupe sanguin O ;
- Répertorier les individus de groupe sanguin O ayant présentés des hémolysines ;
- Déterminer les facteurs favorisant l'apparition des hémolysines.

II.GENERALITES

1. Le système ABO

1.1 Définition : [7]

Le système ABO est un système allotypique de groupe sanguin défini par 3 gènes-allèles : 2 allèles codominants A et B, et 1 allèle silencieux (ou amorphe) O, situés sur le chromosome numéro 9 en position q34 qui définissent la présence ou l'absence de :

- Deux antigènes A et B sur les globules rouges, les tissus et les sécrétions.
- Deux anticorps anti-A et anti-B « naturels » et réguliers dans le sérum.

1.2 Intérêts d'étude

1.2.1 Intérêts immunologiques

- Transfusionnel :

Le système ABO est le système de groupe sanguin le plus important en transfusion sanguine en raison de la présence constante de deux anticorps naturels et réguliers anti-A et anti-B qui correspondent aux antigènes absents sur les GR, imposant le respect de la compatibilité dès la première transfusion.

- Fœto-maternel :

La compréhension de ce système permet de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de l'allo-immunisation fœto-maternelle.

- Transplantation d'organe :

Le système ABO est impliqué dans la greffe d'organe en raison du caractère ubiquitaire de ses antigènes (leur présence dans la plupart des tissus et liquides biologiques en fait de véritables antigènes tissulaires), ce qui implique le respect de la compatibilité entre le donneur et le receveur.

- Intérêt anthropologique :

Le système ABO est impliqué dans l'étude des profils génétiques des populations et dans la détermination des isolats de populations.

1.2.2 Intérêt en médecine légale:

Pour l'identification de taches de sang et pour des recherches en exclusion de paternité : dans ce cas, on détermine les groupes de la mère, de l'enfant, du ou des pères présumés : les

antigènes présents chez l'enfant doivent obligatoirement être présents chez la mère ou chez le père.

Là aussi, la biologie moléculaire apporte maintenant la réponse.

1.2.3 Intérêt scientifique :

Le système ABO est impliqué dans l'étude de la génétique fondamentale et dans l'étude des variantes d'un point de vue génétique et protéique.

1.3. Historique : [2, 8, 9,10]

En 1875, LANDOIS est le premier chercheur à observer le phénomène de l'hétéro-agglutination [2].

En 1900, Karl LANDSTEINER met en évidence les trois premiers groupes sanguins chez ses six assistants, puis en 1901, dans un rapport original, l'auteur rapporte les réactions d'agglutination. [9].

En 1902, Von DECASTELLO et STURLI identifient un quatrième groupe sanguin (groupe AB).

En 1910, Von DUNGERN et HIRTZTIEDL mettent en évidence les sous-groupes A1 et A2 de A.

En 1924, BERSTEIN met en évidence le caractère mendélien de la transmission des antigènes du système ABO ainsi que le contrôle génétique de ce système par trois gènes allèles, dont deux allèles codominants A et B et un allèle silencieux O [8,9].

En 1974, LELOIR identifie les glycosyltransférases A et B, apportant la preuve biochimique de la transformation « in vitro » des GR O en A par l' α -N-acétylgalactosaminyl- transférase et des GR O en B par la β -D-galactosyl-transférase [2].

En 2001, YAMAMOTO apporte la preuve génétique que les allèles A, B et O sont les produits d'un seul gène [2].

Le groupe sanguin du système ABO constitue l'un des premiers exemples connus d'iso-antigènes dans l'espèce humaine. Il conditionne la sécurité et l'efficacité des transfusions. Parmi les maladies qui ont un lien avec ce système, figurent les hémolyses post-transfusionnelles et la maladie hémolytique du nouveau-né. Ces deux pathologies sont causées en général par les anticorps immuns (hémolysines) dirigés contre les antigènes A et ou B de ce système [8].

Le système ABO est actuellement le mieux connu de tous les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires. Il est le plus important sur plan immunologique d'où son intérêt en matière de compatibilité transfusionnelle [9].

1.4. Nomenclature ISBT : [11]

Cette nomenclature a été proposée en 1980 par un comité d'expert de l'ISBT. Le principe de cette nomenclature repose sur le classement par ordre chronologique de description de 33 groupes sanguins connus, de 001 à 033.

1.4.1. Description :

Chaque système est désigné par un numéro de trois chiffres correspondant à l'ordre de sa découverte, le système ABO prend ainsi le numéro 001.

Chaque antigène est désigné par un numéro de six chiffres :

* Les trois premiers correspondent au système (001 pour le système ABO).

* Les 3 derniers correspondent à la spécificité antigénique (001001 pour l'antigène ABO1 ou A).

Il est également possible de décrire un antigène par le symbole du système (ABO001 ou ABO1).

Les phénotypes sont indiqués par le symbole du système, suivi de la liste des numéros des antigènes, séparés par une virgule. Le phénotype B (ABO2) est ainsi désigné par ABO : -1, 2,-3.

Les gènes sont indiqués par le symbole du système en italique, suivi d'un espace ou d'un astérisque (*), puis du numéro de l'antigène (ABO*1 ou ABO1).

Les génotypes sont indiqués en italique par le symbole du système, suivi d'un astérisque, suivi des numéros des gènes, allèles ou haplotypes, séparés par une barre oblique (exemple : ABO*1/ABO*2), les gènes amorphes sont indiqués par 0 (ABO*1/ABO*0).

1.4.2. Intérêt :

Cette nomenclature permet l'uniformisation de la nomenclature et facilite ainsi l'informatisation des groupes sanguins dans le cadre de la discipline transfusionnelle.

2. Base moléculaire du système ABO :

2.1. Etude génétique du système ABO :

2.1.1. Gène ABO :

- Localisation chromosomique :

Le gène *ABO* est localisé sur le chromosome 9q34.2. Il code pour trois formes alléliques principales:

- ✓ 2 Allèles codominants A et B : 1065 nucléotides chacun
- ✓ L'allèle A code pour une α 3-N-acétylgalactosaminyl transférase,

- ✓ L'allèle B code pour une β 3-D galactosyltransférase,
- ✓ L'allèle amorphe (délété) O : 261 nucléotides porte une délétion dans l'exon 6, qui la rend inactive.

Allèle ABO*1 donne l'antigène A1

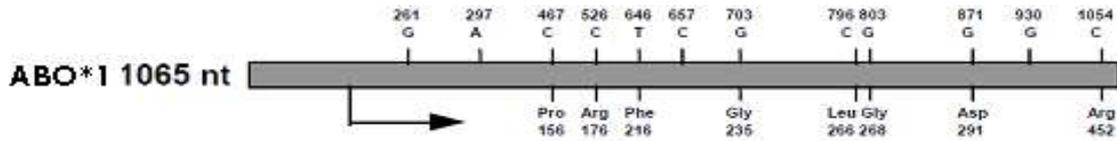


Figure 1 : Structure du gène *A1O1* codant pour une transférase A1.

Ce gène est composé de 1065 nucléotides. La transférase A1 est constituée de 354 acides aminés.

Les acides aminés qui diffèrent entre cette transférase A1 et la transférase B sont au nombre de 4, dépendant de 7 modifications nucléotidiques.

Allèle ABO*2 donne l'antigène B

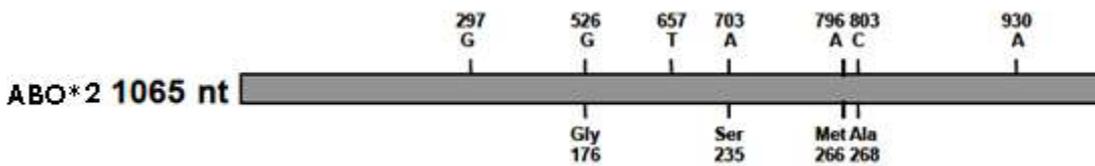


Figure 2 : Structure du gène *B1O1* codant pour la transférase B.

Allèle ABO*0 ne donne aucun antigène, ni A, ni B (gène amorphe)



Figure 3 : Structure du gène *O01*.

Il existe plusieurs gènes *O01*. Le plus souvent, le gène contient une délétion en position 261, avec changement du cadre de lecture. La protéine transcrite est trop courte (118 acides aminés), ce qui lui enlève son activité enzymatique.

- Nombre d'exons :

Le gène *ABO* est organisé en 7 exons, répartis sur environ 20 kb d'ADN.

Les exons 6 et 7 du gène *ABO* codent à eux seuls pour la plus grande partie de la protéine enzymatique (contiennent 90% de la région codante).

- Taille :

Les deux allèles codominants *ABO*1* et *ABO*2* contiennent 1065 nucléotides, alors que l'allèle silencieux *ABO*0* contient 261 nucléotides.

- Polymorphisme du système ABO :

Les acides aminés en position 266 et 268 jouent un rôle critique dans l'activité catalytique des enzymes.

L'allèle *ABO*2* diffère de l'allèle *ABO*1* par 7 nucléotides, dont 4 sont responsables de substitutions d'acides aminés en position 176, 235, 266 et 268.

Tableau I: Polymorphisme des allèles A1 et B.

	Positions			
Allèles	176	235	266	268
A1	Arginine	Glycine	Leucine	Glycine
B	Glycine	Sérine	Méthionine	Alanine

L'allèle *ABO*5* (*A2*) diffère de l'allèle *ABO*4* (*A1*) par une mutation C467T (Proline 156 en leucine), mais également et surtout par une délétion d'une cytosine parmi 3 en position 1059 à 1061 qui entraîne une extension du cadre de lecture de 64 nucléotides. La séquence d'acides aminés est prolongée de 11 acides aminés (365 au lieu de 354).

Quant à l'allèle *ABO*0* (*O*), l'élément fondateur essentiel est une délétion de la guanine en position 261 au sein de l'exon 6 qui entraîne un décalage du cadre de lecture et l'apparition d'un codon stop prématuré. Ceci aboutit à une protéine tronquée de 117 acides aminés (au lieu de 354), dépourvue du site catalytique. La très grande majorité des allèles O possède cette délétion en 261. Des allèles *O* plus rares ne la possèdent pas :

Un premier, présente deux mutations ponctuelles au niveau des nucléotides 297, 526 et 802. Cette dernière mutation (G802A), est responsable de l'abolition de l'activité catalytique de l'enzyme en modifiant l'acide aminé 268 (Arginine à la place d'une Glycine).

Un deuxième, est identique à l'allèle *A2* mais possède en plus une insertion de guanine entre les nucléotides 798 et 804.

Un troisième diffère seulement de l'allèle *A1* par une autre insertion d'une guanine entre les nucléotides 87 et 88 qui entraîne un décalage du cadre de lecture et l'apparition d'un codon stop en position 56.

Un dernier cas (selon les données actuellement disponibles) se manifeste par la mutation C322T qui crée un codon stop.

De plus les bases moléculaires de nombreux variants faibles ont été rapportées. Il est aujourd'hui clair que le polymorphisme génétique des groupes sanguins ABO est très nettement supérieur au polymorphisme phénotypique. Ainsi 27 allèles *A*, 15 allèles *B* et au moins 26 allèles *O* sont aujourd'hui décrits, sans tenir compte de plusieurs allèles hybrides qui ont été également rapportés.

2.1.2 Gènes partenaires H et SE :

L'expression du gène *ABO* dépend des gènes gouvernant la fabrication de l'enzyme H, l' α 2 L-fucosyltransférase qui fixe l' α 2 L-fucose sur le C2 du disaccharide précurseur. Cette action crée la substance H identifiable sur tous les globules rouges et présente dans la salive de tous les sujets sécréteurs. C'est une étape indispensable à l'action des enzymes A ou B pour la transformation totale ou partielle de l'antigène H en A et B.

Les gènes *H* et *SE* codent pour la même enzyme : une α 2 L-fucosyltransférase.

Suivant le type de cellules, c'est l'un ou l'autre de ces 2 gènes qui intervient :

Allèle *H* (*FUT1*) agit sur un substrat de type 2 dans l'érythroblaste et les cellules muqueuses.

Allèle *SE* (*FUT2*) agit sur un substrat de type 1 dans les cellules muqueuses et les cellules épithéliales.

Tableau II: Gènes et gènes partenaires du système ABO et leurs produits.

Systèmes	Gènes	Enzymes	Substrats	Types de Cellules
H	FUT1 ou H	α 2L-fucosyltransférase H	Type 2	Érythroblastes Cellules muqueuses
SE	FUT2 ou SE	α 2L-fucosyltransférase SE	Type 1	Cellules muqueuses Cellules épithéliales
ABO	A B O	α 3N-acetylglucosaminyltransférase β 3D-galactyl-transférase Enzyme amorphe O	Type 1 et Type 2	Cellules épithéliales Érythroblastes Cellules muqueuses

- Situation chromosomique :

Ces deux gènes sont situés sur le chromosome 19q13.3, indépendants du locus *ABO*.

- Polymorphisme des systèmes H et SE :

- ✓ 4 Allèles
- ✓ Allèles actifs : H et SE
- ✓ Allèles silencieux : h et se
- ✓ 4 haplotypes
- ✓ 2 haplotypes fréquents : H.SE et H.se
- ✓ 2 haplotypes rares : h.SE et h.se

2.2 Etude biochimique du système ABO :

2.2.1. Les enzymes :

- Les glycosyltransférases :

Le gène *ABO*1* code pour l' α 3N-acétyl-galactosaminyl-transférase A.

Le gène *ABO*2* code pour la β 3D-galactosyl-transférase B.

Le gène *ABO*0* code pour une enzyme :

- ✓ Tronquée
- ✓ Mutée (au niveau de site catalytique)
- ✓ Hybride où les nucléotides insérés déplacent le cadre de lecture et produisent une enzyme à action catalytique nulle

- Les fucosyltransférases :

Ce sont des enzymes produites par les gènes partenaires *H* (*FUT1*) et *SE* (*FUT2*) et dont l'action conduit à la production de la substance H, substrat des enzymes A et B, identifiable sur les globules rouges et les sécrétions.

- ✓ *FUT 1* code pour l' α 2 L-fucosyltransférase qui donne la substance H.
- ✓ *FUT 2* code pour l' α 2 L-fucosyltransférase qui donne la substance SE.

2.2.2. Les substrats :

- Différentes structures :

Les deux α 2 L- fucosyltransférases produites par les gènes *H* et *SE* se différencient par leur affinité pour leur substrat. Les études biochimiques ont montré l'existence de six types de chaînes précurseurs dont deux seulement (type1 et type2) sont importants pour l'étude du système ABO :

Type 1 : Gal β 1-3GlcNac β 1-R

Type 2 : Gal β 1-4GlcNac β 1-R

Type 3 : Gal β 1-3GalNac α 1-R

Type 4 : Gal β 1-3GalNac β 1-R

Type 5 : Gal β 1-3Gal β 1-R

Type 6 : Gal β 1-4Glc β 1-R

Cellules productrices :

- Les fucosyltransférases :

Dans les cellules érythroblastiques et la cellule muqueuse : l' α 2 L-fucosyltransférase H :

- ✓ Utilise un précurseur de type 2.
- ✓ Donne la substance H de type 2.

Dans les cellules muqueuses et les cellules épithéliales l' α 2 L-fucosyltransférase SE :

- ✓ Utilise un précurseur de type 1.
- ✓ Donne la substance H de type 1.

- Les glycosyltransférases :

- ✓ Dans les érythroblastes et la cellule muqueuse : l' α 3N-acétyl-galactosaminyltransférase et la β 3D-galactyl-transférase B :
- ✓ Utilise un précurseur de type 2.
- ✓ Donne l'antigène A, B ou AB de type 2.
- ✓ Dans les cellules muqueuses et les cellules épithéliales l' α 3N-acétylgalactosaminyl-transférase et la β 3D-galactyl-transférase B :
- ✓ Utilise un précurseur de type 1
- ✓ Donne l'antigène A, B ou AB de type 1

Nature biochimique :

- ✓ Dans la cellule muqueuse de nature glycoprotéique.
- ✓ Dans l'érythroblaste de nature glycoprotéique et glycolipidique.
- ✓ Dans la cellule épithéliale de nature glycolipidique.

3. Etude des antigènes et des phénotypes du système ABO :

3.1. Ontogénèse et distribution :

3.1.1. Ontogénèse :

Les antigènes du système ABO sont présents avant même la différenciation du tissu hématopoïétique :

- ✓ Dès les premières semaines de la vie fœtale: les antigènes A, B et H sont développés dans de nombreux tissus à savoir le tissu endothélial et épithélial.

- ✓ A la 5ème semaine: les antigènes A, B et H sont développés sur l'endothélium cardiovasculaire.
- ✓ A la 8ème semaine: les antigènes A, B et H sont retrouvés sur les cellules épithéliales du tube digestif, le tractus respiratoire, la vessie, sauf le foie et le système nerveux central.
- ✓ Vers le troisième mois: les antigènes A, B, H des cellules épithéliales atteignent leur maximum d'expression.
- ✓ A la fin du troisième mois au sixième mois: l'involution des antigènes A, B et H de la plupart des organes au moment où ceux-ci terminent leur différenciation et commencent à prendre leurs fonctions spécifiques.
- ✓ Plus tard (vers le 10ème jour) après la naissance: apparition des antigènes A, B, H et

Lewis dans le plasma et toutes les sécrétions exocrines des sujets sécréteurs.

3.1.2. Distribution :

Les antigènes ABH ne sont pas restreints aux globules rouges. En effet, ils sont aussi présents sur les autres cellules sanguines (leucocytes et plaquettes), ainsi que sur les autres cellules de l'organisme:

- ✓ Muqueuse des glandes salivaires des sujets sécréteurs,
- ✓ Endothélium vasculaire,
- ✓ Épithélium du tractus digestif,
- ✓ Muqueuses de l'appareil respiratoire et génital,
- ✓ La peau,
- ✓ Le glomérule rénal,
- ✓ Les liquides biologiques contenant les antigènes ABH autres que le plasma et la salive sont : le sperme, les kystes d'ovaires, les larmes, le lait.

3.2. Principaux antigènes et phénotypes :

3.2.1. Antigènes du système ABO :

Les antigènes de groupes sanguins du système ABO sont des allo-antigènes localisés sur la membrane des globules rouges de certains individus. Ils sont absents chez d'autres individus de l'espèce humaine.

Ils se trouvent sous forme soluble dans le plasma, les sécrétions des muqueuses et dans la salive de certains sujets dits « sécréteurs ». Les substances de même structure que les antigènes A et ou B abondent dans notre environnement. En effet on rencontre ces substances chez certains végétaux, les animaux et chez certaines bactéries [9,13].

La détermination des groupes sanguins du système ABO se fait obligatoirement par deux tests :

- ✓ Un test globulaire dit épreuve directe de Beth-Vincent qui met en évidence l'antigène présent ;
- ✓ Un test sérique dit contre épreuve de Simonin qui met en évidence l'anticorps dirigé contre l'antigène absent.

L'application de ces deux méthodes permet de nous donner quatre principaux groupes : A, B, AB et O qui sont les groupes initialement décrits du système ABO (voir tableau n°III) [14].

Tableau III: Les quatre groupes sanguins du système ABO et leurs caractéristiques [15].

Agglutinogènes Globulaires	Agglutinines Sériques	Groupes Sanguins
A	anti-B	A
B	anti-A	B
A et B	absentes	AB
ni A, ni B	anti-A et anti-B	O

3.2.2. Les phénotypes courants du système ABO :

Le groupe A se divise en deux sous-groupes : A1 et A2. L'anticorps A des sujets de groupe B qui définit l'antigène A, se compose en réalité de deux anticorps :

- L'anticorps anti-A qui agglutine la totalité des globules A.
- L'anticorps anti-A1 qui ne réagit qu'avec 80% des sujets de groupe A détermine les individus A1. Les globules rouges qui ne sont pas agglutinés par cet anticorps sont dits groupe A2.

Cette définition des hématies A1 et A2 permet d'obtenir ainsi six phénotypes courants qui sont :

A1, A2, B, O, A1B et A2B (voir tableau n°IV) [16,17].

Tableau IV: Phénotypes et génotypes connus du système ABO et leurs fréquences en Europe et au Mali (d'après Andreu G et Coulibaly I) [18,19].

Groupes Sanguins	Phénotypes	Génotypes	Anticorps Naturels	Fréquence en Europe(%)	Fréquence au Mali (%)
A	A1 A2	A1/A1, A1/O, A1/A2 A2/O, A2/A2	anti-B et anti-B	45	25
B	B	B/B, B/O	anti-A+A1	9	28
AB	A1B A2B	A1/B A2/B		3	6
O	O	O/O	anti-A+A1 anti-B	43	41

3.2.3. Les phénotypes rares du système ABO :

Ils représentent des antigènes d'importance variable.

* Les phénotypes A faibles : [10,17]

Ce sont les phénotypes des individus dont les hématies ont une réactivité inférieure à celle des hématies A2 normales. Leurs spécificités peuvent être déterminées par plusieurs techniques à savoir :

- Agglutination avec image de double population,
- Fixation-élution,
- Recherche de substances solubles ABH dans la salive,
- Etude génétique,
- Iso-focalisation des enzymes,
- Et le PH optimal d'activité des enzymes.

Leurs intérêt en matière de transfusion est en général mineur. Actuellement, on connaît six phénotypes de A faibles qui sont : A3, Ax, Aend, Am, Ay et Ael.

*** Les phénotypes B faibles : [22]**

Ils sont moins nombreux par rapport aux phénotypes A faibles, ils sont composés de quatre phénotypes à savoir : B3, Bx, Bm et Bel.

Tableau V: Les principales caractéristiques sérologiques des phénotypes A et B faibles les plus fréquents [20].

Phénotypes	Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Anti-H	GRA1	GRA2	GRB
A3	++/ -	-	++/-	+++	+ ou -	-	+++
Ax	(+)	-	(+)	+++	+	-	+++
Aend	(+)/-	-	(+)/-	+++	+ ou -	-	+++
Am	-	-	-	+++	-	-	+++
Ay	-	-	-	+++	-	-	+++
Ael	-	-	-	+++	+++	++ ou -	+++
B3	-	++/-	++/-	+++	+++	++	-
Bx	-	(+)	+	+++	+++	++	+ ou -
Bm	-	-	-	+++	+++	++	+ ou -
Bel	-	-	-	+++	+++	++	-

++/- ou +/- = double population ; (+) = très faible agglutination.

Groupe Bombay Oh : [10]

Groupe exceptionnel découvert en 1952 chez un individu Bombay par Blende et Coll ; les hématies de ce sujet ne sont pas agglutinées par les sérums anti-A, anti-B et anti-H, par contre ils possèdent des anticorps correspondants.

Les travaux de Salmon et de Raparyz ont permis de trouver d'autres individus de types « Bombay » dans divers pays à travers le monde.

Phénotypes Ohm : [15]

Chez ces rares sujets Ohm, les hématies ne portent aucun antigène du système ABO. Le sérum contient des anticorps anti-A et anti-B mais dépourvu d'anticorps anti-H (l'antigène H est sécrété dans la salive).

Substance H : [15,21]

Les sujets A1, A1B et les exceptionnels sujets de phénotypes « Bombay » possèdent dans leur sérum une agglutinine anti-H. cet anticorps réagit avec les hématies O, A2 et toutes les hématies « faibles » qui ne portent que peu de substance A et B. Les données chimiques et génétiques permettent actuellement de considérer la substance H comme la substance de base sur laquelle s'expriment les antigènes A et B.

Phénotype Cis AB :

Le phénotype cis-AB est issu de la présence en cis de deux gènes *A* et *B* sur un même chromosome. Les allèles *A* et *B* ne s'excluent pas lors de la méiose mais se transmettent en un seul bloc en position cis.

Le gène cis-AB code pour une enzyme hybride qui possède l'activité enzymatique de *A* et de *B* conduisant à la fixation de l'antigène *A* et de l'antigène *B* sur les GR.

Ce phénotype est caractérisé par un déséquilibre entre la réactivité des antigènes *A* (réactivité normale) et des antigènes *B* (réactivité faible), et un excès de substance H.

Ainsi, trois phénotypes principaux ont été décrits : cis-A1B3, cis-A2B3 et le cis-A2B.

Le phénotype cis-AB le plus fréquent est le cis A2B3 qui est caractérisé par :

- ✓ Un antigène *A* dont la réactivité est égale à celle d'un A2B classique,
- ✓ Un antigène *B* très affaibli,
- ✓ Un excès important d'antigène H,
- ✓ Un anti-B faible dans le plasma,

La présence dans la salive des sujets sécréteurs de substance *A* et H en quantité normale et de substance *B* mise en évidence seulement en utilisant les propres hématies du sujet.

L'incidence du phénotype cis-AB est très faible.

4. Modifications antigéniques du système ABO :

4.1. Corrélation entre les groupes sanguins du système ABO et pathologie :

[10]

De nombreuses enquêtes statistiques ont cherché à voir si certaines maladies n'étaient pas liées aux groupes sanguins du système ABO. En réalité aucune corrélation évidente n'a pu être démontrée.

Néanmoins, l'ulcère duodénal et l'arthrite rhumatoïdale seraient plus fréquents chez les sujets de groupe O non sécréteurs. De même le cancer de l'estomac, la maladie thromboembolique et la maladie Biermer seraient beaucoup plus observés chez les sujets de groupe A. L'excès de groupe A parmi les sujets atteints de cancer de l'estomac reste comme une donnée sûre car elle n'est pas liée à un effet de statistique qui résulterait à la fois de l'absence d'union entre deux sous populations dont l'une aurait à la fois une grande fréquence de A et de cancer et l'autre une faible fréquence des deux. La fréquence accrue pourrait s'expliquer par la présence d'antigène pseudo-A dans les tissus néoplasiques contre lequel les sujets de groupe A ne pourraient s'immuniser.

4.2 Le système ABO et le parasitisme : [10]

Parmi les mécanismes les plus démontrés dans ce domaine figure le fait que les parasites *Schistosoma mansoni* cultivés dans du sang de groupe A, puis transféré dans la veine porte des singes sont tués, si ces derniers étaient au préalable immunisés contre la substance A. On a pu montrer que le parasite pourrait ainsi absorber à la surface de l'antigène A du plasma humain ou les antigènes B et H qui y sont également présents sous forme de glycolipides circulants. Ce mécanisme qui rappelle l'absorption des glycolipides de groupe sanguin sur la surface des hématies circulants peut jouer un rôle dans la survie du parasite en masquant les antigènes parasitaires. Mais ceci n'est que l'un des mécanismes possibles parmi beaucoup d'autres dans cette étonnante symbiose entre le parasite et l'hôte.

4.3. Modification des caractères de groupes A, B, O :

Des modifications congénitales ou acquises des caractères de groupes sanguins ont été constatées dans un certain nombre de situations.

4.3.1. Anomalies congénitales : Les chimères

Une chimère résulte de la présence chez un individu d'une population cellulaire homologue greffée pendant la vie intra-utérine par un jumeau hétérozygote. Il se produit un phénomène de « tolérance immunitaire acquise ». Ainsi, un individu génétiquement A ayant subi une greffe intra-utérine de son jumeau B possédera deux populations d'hématies A et B et n'aurait

pas d'agglutinines anti-A ou anti-B. En tout état de cause, les chimères demeurent des exceptions [15].

4.3.2. Modifications acquises : [10, 17, 23,24].

- Selon Salmon, dans certaines leucémies aiguës myéloblastique chez les sujets de groupe A, la quantité de la substance A érythrocytaire est diminuée. Ceci donne lieu à une image de double population avec hématie A et O (ou A faible). La synthèse de la substance H peut être diminuée et les hématies O demeurent non agglutinantes par un sérum anti-H.

- Dans quelques cas de cancer de colon chez les sujets de groupe A, il a été observé l'apparition de spécificité B : antigène pseudo-B acquis qui peut disparaître par une antibiothérapie ou par ablation de la tumeur. L'interprétation de ce phénomène porte sur l'origine bactérienne liée en particulier à la présence de certaines souches d'*Escherichia coli* selon deux mécanismes :

- Transformation partielle de la spécificité de A en B par action enzymatique, ou
- Sécrétion par les bactéries d'une substance analogue à l'antigène B, substance qui, passant dans le plasma serait absorbée par les hématies.

4.3.3. Hémotypologie des groupes sanguins du système ABO : [15, 25]

L'hémotypologie se conçoit comme la science qui étudie les caractères sanguins des différents individus.

Depuis Linné, l'anthropologie physique était fondée comme la zoologie sur l'étude des caractères descriptifs macroscopiques. Ainsi, dans l'espèce humaine on distinguait un certain nombre de grandes races : caucasoïdes (blancs), négroïdes (noirs), mongoloïdes (jaunes), et primitives qui se subdivisent chacune en race secondaire. La conception typologique des groupes sanguins ne cadre pas avec ces pensées. Il n'existe pas une race A, une race B, ou une race O.

Les nombreuses recherches menées à travers le monde apportent deux constatations à savoir :

- la fréquence des différents facteurs varie dans l'espace, presque toujours progressif (gradients ou clones génétiques),
- Il n'existe pas de barrière précise entre les races, mais au contraire une zone d'interpénétration.

5. Etude des anticorps du système ABO :

5.1. Anticorps naturels (hétéro-anticorps) :

Tableau VI: Caractéristiques des anticorps naturels du système ABO [7].

Origine	Réponse primaire de l'organisme dirigé contre des antigènes A ou B portés par : Les bactéries saprophytes de la flore intestinale, Diverses substances de l'environnement.
Type	Essentiellement des IgM, mais aussi des IgG voir des IgA.
Propriétés	Spontanément agglutinants en milieu salin, Optimum thermique est à 4°C, Neutralisés par des substances de groupes A ou B solubles (substances de Witebsky), Sans pouvoir hémolysant in vitro, Thermolabiles (10 min à 70 °C.), Apparaissent habituellement entre le 3 ème et 6 ème mois de vie, Concentration : Maximum vers l'âge de 10 ans. Diminués dans certaines pathologies (Waldenström, LLC,...) Augmentés dans certaines anémies hémolytiques auto-immunes, les cirrhoses éthyliques, ou certaines hépatites chroniques actives.
Spécificités	Anticorps réguliers : anti-A, anti-B, anti-AB ainsi que l' anti-H chez les sujets Bombay. Anticorps irréguliers : anti-H chez les A1 et les A1B, anti-A1 chez les A2 et A2B.

5.2. Anticorps immuns (allo anticorps) :

Tableau VII: Caractéristiques des anticorps immuns du système ABO [7].

Origine	Allo-immunisation fœto-maternelle ou exceptionnellement transfusionnelle par accident.
Type	Essentiellement des IgG.
Propriétés	<p>Ne sont pas spontanément agglutinants en milieu salin,</p> <p>Leur activité est conservée à 37 °C,</p> <p>Difficilement neutralisables par des substances solubles,</p> <p>Sont hémolysants,</p> <p>Thermostable (10 min à 70 °C),</p> <p>Capables de franchir la barrière placentaire.</p> <p>Détectés par la technique de recherche des hémolysines anti-A et anti-B.</p>
Spécificités	Irréguliers : anti-A et anti-B.

5.3. Auto anticorps :

- ✓ Rarement observés dans le système ABO. Quelques cas d'auto-anticorps anti-A et anti-B de nature IgM ont été décrits, ces anticorps apparaissent lors de :
- ✓ Déficits immunitaires,
- ✓ Maladies de système,
- ✓ Cancers,
- ✓ Hémopathies malignes,
- ✓ Maladies infectieuses,

6. Applications :

6.1. Transfusion sanguine :

Toute transfusion sanguine est précédée d'un groupage sanguin ABO dans le but de respecter les règles de compatibilité transfusionnelle, du fait de la présence des anticorps naturels anti-A et anti-B, ceci pour :

- ✓ Transfusion de sang total.
- ✓ Transfusion de concentrés de globules rouges.
- ✓ Transfusion de concentrés de plaquettes.
- ✓ Les sous-groupes A1 et A2 sont sans intérêt transfusionnel.
- ✓ Les sujets A faible avec hémolysine anti A1, préférer les CGR O au A.

6.1.1. Transfusion identique :

Dans la transfusion identique ou isogroupes le donneur et le receveur sont de même groupe. Elle est souhaitable mais pas toujours possible à cause de la pénurie du sang observée au sein des établissements de transfusion.

6.1.2. Transfusions compatibles :

Les concentrés globulaires O peuvent être transfusés indifféremment à des sujets A, B ou AB puisque les hématies O sont dépourvues des antigènes A et B. Les sujets du groupe O sont dits donneurs universels.

Dans cette règle de compatibilité transfusionnelle, on ne tient pas compte de l'anticorps du donneur qui, apporté en très faible quantité par le concentré globulaire, est dilué dans la masse sanguine du receveur.

Cette règle souffre cependant d'exceptions :

Lors de transfusions massives et non isogroupes (ex. sang O à un sujet A): il est possible que l'anticorps du donneur alors apporté en quantité très importante vienne détruire les hématies du receveur.

Le donneur universel dangereux. : le sujet O, appelé donneur universel, peut posséder dans certains cas, un anticorps immun, anti-A le plus souvent, qui est dangereux pour le receveur A ou AB. Le sang de ces sujets, ne peut donc être transfusé qu'à des receveurs isogroupes, c'est-à-dire des sujets de groupe O.

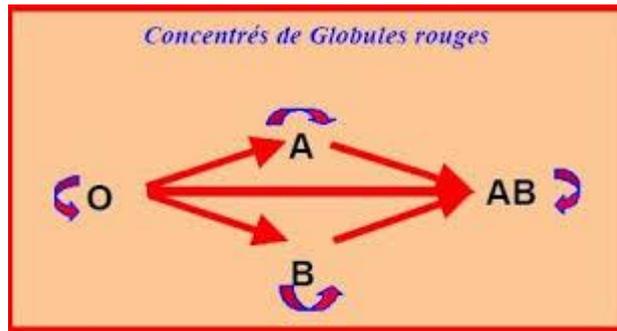


Figure 4 : Schéma d'Ottensberg

6.1.3. Transfusion néo-natale :

Le sang choisi doit être compatible avec les anticorps de la mère et ceux de l'enfant.

Tableau VIII: Règles de compatibilité en transfusion néo-natale

Enfant	Mère	Sang compatible
A	A	O
	B	A
	AB	
	O	
B	A	O
	B	B
	AB	
	O	
AB	A	O ou A
	B	O ou B
	AB	AB
O	A	O
	B	
	O	

6.1.4. Transfusion de plasma :

Les règles de compatibilité ABO dans le cadre de la transfusion de plasma sont l'inverse de celles de la transfusion de concentrés globulaires:

Le plasma AB, dépourvu d'anticorps ABO convient à tous les groupes, il est donneur universel.

Le plasma O, ayant les anticorps anti A + B, ne convient qu'au groupe O, il est receveur universel.

Le plasma A convient aux groupes A et O et le plasma B convient aux groupes B et O.

6.1.5. Transfusion de plaquettes :

Pour la transfusion de concentrés plaquettaires, il faut qu'il y ait une compatibilité ABO entre le plasma du donneur et les globules rouges du receveur, mais il n'est pas impératif que les groupes sanguins soient identiques. Cette compatibilité est cruciale dans le cas de nouveau-nés, car leur volume sanguin est réduit.

6.2. Transplantation et allogreffe :

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques n'impose pas une compatibilité ABO.

Les antigènes A et B sont faiblement exprimés par les précurseurs érythroïdes et l'immunosuppression du receveur contribue à cette tolérance. Cependant, cette technique peut exposer le patient à des complications particulières et, en cas de chimérisme, rendre l'interprétation des groupes sanguins impossible. La prise en charge transfusionnelle qui en découle est parfois complexe.

Il existe 3 types d'incompatibilités :

- Majeure (ex : $A \rightarrow O$) : risque de retard de reconstitution érythropiétique et d'érythroblastopénie.
- Mineure (ex : $O \rightarrow A$) : risque de réaction hémolytique aigüe dans les premiers mois post-greffe (lymphocyte passager).
- Mixte (ex : $A \rightarrow B$) : incompatibilité majeure et mineure.

7. Les méthodes d'études du système ABO :

7.1. Méthodes immunologiques :

7.1.1. Techniques classiques :

L'avènement des anticorps monoclonaux a complètement modifié l'exploration immunologique du système ABO, ces anticorps sont de type IgM donc agglutinants, actifs à la température du laboratoire.

7.1.1.1. Groupage ABO classique:

Le groupage ABO classique repose sur l'utilisation de deux techniques complémentaires qui sont :

- Épreuve globulaire de Beth-Vincent:

Le principe du groupage sanguin ABO est basé sur la recherche des antigènes A et B sur les hématies testés par agglutination grâce à l'utilisation des sérums tests anti-A, anti-B et anti-AB selon la technique de Beth-Vincent.

- Épreuve plasmatique de Simonin et Michon :

Le principe du groupage sérique ABO est basé sur la recherche des anticorps anti-A et anti-B dans le sérum testé par agglutination grâce à l'utilisation des hématies tests de groupe A et B selon la technique de Simonin et Michon.

Ces deux techniques peuvent être réalisées par différentes méthodes :

- ✓ Sur Plaques ;
- ✓ En tube ;
- ✓ Sur Microplaques ;
- ✓ Sur gel ;
- ✓ Par méthodes automatiques.

7.1.1.2. Fixation-élution :

Cette technique ne constitue pas une analyse de routine, elle est utilisée afin de déterminer les variants antigéniques faibles de système ABO lorsque la détermination du groupage sanguin ABO n'a pu être effectuée.

Le principe de la technique de fixation et/ou de l'élution repose sur la dissociation de l'anticorps fixé in-vitro, par modification des conditions physico-chimiques de la réaction antigène-anticorps, et le récupérer pour étudier sa spécificité.

Permet autant de mettre en évidence une faible quantité d'anticorps anti-A ou/et anti-B présents dans le plasma du patient, que de mettre en évidence la présence d'antigène A ou d'antigène B à la surface des globules rouges.

7.1.1.3. Recherche des substances ABH (et LEWIS) dans la salive :

Le principe de la recherche des substances solubles de groupes sanguins repose sur la mise en évidence dans la salive par inhibition de l'hémagglutination, après inactivation des enzymes salivaires, par chauffage.

7.1.1.4. Recherche d'hémolysines anti-A et anti-B immuns :

Le principe de la technique de recherche des hémolysines anti-A et anti-B immuns repose sur la réaction d'hémolyse en solution saline à 0.9%, en présence de complément, utilisant des :

- ✓ Hématie-tests A1 et B.
- ✓ Mélange de sérums AB frais.

7.1.2. Techniques modernes :

7.1.2.1. Technique automatique de groupage sanguin:

Le principe de la technique automatique de groupage sanguin repose sur la mise en évidence de l'agglutination par lecture photométrique ou magnétique en effectuant toutes les étapes automatiquement.

Certains appareils permettent d'effectuer le groupage sanguin par cytométrie en flux, technique peu ou pas utilisée en routine.

7.1.2.2. Méthodes de biologie moléculaire :

Technique de PCR :

Le principe de la technique de PCR repose sur l'étude de l'ADN après extraction, amplification, séquençage puis analyse en électrophorèse sur gel de polyacrylamide.

Ainsi 27 allèles A, 15 allèles B et au moins 26 allèles O sont aujourd'hui décrits, sans tenir compte de plusieurs allèles hybrides qui ont été également rapportés.

La connaissance des bases moléculaires ont permis de projeter le système ABO parmi les systèmes de groupe sanguin les plus discriminants en termes de polymorphisme.

8. Les hémolyses pathologiques :

Les hémolyses dues à des anticorps dirigés contre les antigènes de ce système sont à la base de beaucoup d'anémies. Elles sont en général provoquées par l'action des agents hémolytiques ou hémolysines. Le mécanisme des hémolyses dépend de la nature des hémolysines [26, 27].

8.1. Les mécanismes d'action des hémolysines :

Les hémolysines produites par voies non immunologique ont une action directe sur la membrane des globules rouges (CGR). Mais les substances médicamenteuses et toxiques peuvent agir par action oxydante directe de méthémoglobine ou de sulfahémoglobine. Ils peuvent agir également par mécanisme immunoallergique. Par ce mécanisme, le produit se fixe sur les hématies et développe des anticorps anti-médicaments. La substance peut également se fixer secondairement sur l'hématie par l'intermédiaire d'un complexe circulant

faisant intervenir le complément. Ici, l'antigène est représenté par le toxique lui-même. Les venins de serpent ou d'insecte, les médicaments comme les antipaludéens, la trinitrine et autres sont les produits dont l'action peut être mise en cause dans ce processus. Les toxines d'origine bactériennes entraînent aussi la lyse de la membrane globulaire. Ici, on incrimine : les septicémies à *Clostridium welchii* (*Clostridium perfringens*), les toxines des streptocoques, staphylocoques méningocoques, *Escherichia coli* et *Haemophilus influenzae* [26].

Les parasites ont souvent un récepteur spécifique sur la membrane du GR. C'est le cas du *Plasmodium falciparum* qui se fixe sur la glycophorine alpha du GR et le *Plasmodium vivax* a sa cible sur l'antigène Duffy [28].

En ce qui concerne les hémolysines produites par mécanisme immunologique, leurs cibles sont les antigènes présents sur la membrane du GR. Les hémolysines alpha et bêta ont pour cibles respectivement les antigènes A et B du système ABO. Ces hémolysines sont en général recherchées dans les sérums des individus de groupe O. Leur survenue est secondaire à une stimulation active sous l'action des substances A et B. ces substances sont rencontrées sur les GR, beaucoup d'autres cellules et tissus de l'organisme et dans notre environnement [10].

8.2 Les circonstances de survenues des hémolyses pathologiques :

Elles surviennent dans deux situations majeures : les accidents hémolytiques post-transfusionnels et la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN) dues aux antigènes A et B [29].

8.2.1. Accidents hémolytiques post-transfusionnels :

Ces accidents sont dus à la destruction plus ou moins brutale des hématies administrées (rarement par les hématies du receveur). Ils constituent la complication immunologique la plus redoutable des transfusions. Parmi ces accidents, les plus sévères et pourtant les faciles à éviter relèvent les incompatibilités dans le système ABO [29, 30].

8.2.1.1. Symptomatologies cliniques :

***Formes graves :**

Elles se déroulent en trois grandes phases :

- **Phase de choc :** survient en général après le passage d'une certaine quantité de sang et caractérisée par l'apparition des troubles : malaise intense, angoisse, sensation de constriction thoracique, céphalée, et troubles vasomoteurs. L'apparition d'une douleur lombaire est caractéristique (c'est le classique « coup de barre » lombaire), frisson et hypothermie suivie d'une montée thermique (cela motive l'arrêt immédiat de la transfusion). Chez le malade sous anesthésique lors d'une intervention chirurgicale l'attention est surtout attirée par la baisse

brutale de pression artérielle et le saignement en nappe de la plaie d'opération (liée à une thrombopénie et la frinolyse). Cet état de choc est d'évolution rapide, la mort peut survenir à la suite de l'état de collapsus cardio-vasculaire [29, 31].

- Phase d'hémoglobinurie et ictère : Les urines sont presque de coloration noire, elles sont chargées d'hémoglobine (Hb).

- Phase d'insuffisance rénale aiguë et anurie :

Après une période de latence, s'installe progressivement l'anurie dont la gravité dépend l'intensité et la durée du choc [15].

*** Formes mineures :** [32]

Plus fréquemment, ce sont des incidents moins brutaux. Ils constituent un avertissement important qui permettra d'éviter l'accident mortel lors de transfusions ultérieures. Ils se manifestent par :

- L'ictère post-transfusionnel précoce survenant dans les 24 heures après la transfusion.
- L'ictère post-transfusionnel retardé qui survient dans les 3 à 4 jours après la transfusion.
- La réaction « frisson-hyperthermie », résulte en grande partie à des contaminations bactériennes.

*** Formes latentes :** [29]

Dans cette forme, la transfusion n'apporte aucune augmentation du taux des globules rouges (GR) ou de l'hémoglobine ; on parle de transfusion « inefficaces ». Cependant, l'échec ne peut être prouvé que par de méthode spécifique.

8.2.1.2. Mécanismes immunologiques :

Ils sont multiples et comprennent :

-Incompatibilité entre les différents groupes sanguins du système ABO : [29]

Selon Mollison, les hématies du donneur sont détruites dans l'organisme du receveur par des isoanticorps naturels anti-A ou anti-B. Il s'agit presque toujours de confusion de flacon de sang (ou de malade).

-Incompatibilité liée à la présence d'isoanticorps :

Rare, selon Salmon, les hématies du donneur sont détruites par les isoanticorps irréguliers du receveur. Il s'agit en général des anticorps anti-Lewis, anti-A1 des sujets A2 ou A2B, anti-H des sujets A1 et A1B, anti-M, anti-N ou anti-P [30].

-Incompatibilité par isoimmunisation dues aux anticorps immuns : [30]

Ici, les hématies du donneur sont détruites par les isoanticorps irréguliers d'origine immune du receveur. Ce phénomène est beaucoup observé chez les patients polytransfusés. Ils concernent surtout les immunoglobulines de type IgG des systèmes Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, S etc.

- Les « donneurs universels dangereux » : [29]

Dans ce cas, ce sont les hématies du receveur qui sont détruites par les anticorps immuns anti-A et/ou anti-B provenant du donneur. Celui-ci de groupe O, est dit « donneur universel dangereux ». Ces anticorps de nature immune ne sont pas neutralisés in vivo par les antigènes cellulaires de la paroi vasculaire.

Ils possèdent un pouvoir hémolytique en présence du complément. Ce qui traduit la destruction ménagée des hématies du receveur par ces anticorps anti-A et/ou anti-B immuns injectés.

De telles situations hémolyses ont pu être signalées aussi après injection de grandes quantités de plasma humain possédant un titre élevé d'anticorps immuns ou naturels anti-A et/ou anti-B.

Le dépistage systématique des donneurs universels dangereux par les centres de transfusion, et le recours à des transfusions isogroupes ont rendu relativement rares les accidents transfusionnels.

8.2.2. La maladie hémolytique néonatale par isoimmunisation

foeto-maternelle aux antigènes A et /ou B : [33, 34, 35, 36,37, 38]

C'est une affection qui se caractérise par :

- Sa fréquence lorsqu'on la recherche systématiquement,
- Sa bénignité habituelle : elle se révèle par un ictère néonatal très discret et spontanément réversible. Néanmoins, il arrive des cas qui peuvent entraîner une exsanguino-transfusion.
- Les incertitudes de son diagnostic sérologique : si l'immunisation maternelle aux antigènes A ou B est fréquente et facile à mettre en évidence, il est beaucoup plus difficile par contre de préciser son rôle dans l'ictère maternel [17].

8.2.2.1. Mécanismes physiopathologiques :

Les problèmes théoriques sont très complexes et pour d'autres non totalement résolus.

8.2.2.1.1. Formation des anticorps maternels :

Chez une mère de groupe sanguin O dont le nouveau-né présente une maladie hémolytique néonatale,

Il peut être retrouvé dans sérum des anticorps immuns anti-A et/ ou anti-B. La formation de ces anticorps peut se faire selon l'un des deux mécanismes suivants :

- **Isoimmunisation foeto-maternelle** : Elle survient en général lors du passage des hématies A et/ ou B de l'enfant à la mère de groupe O via le cordon ombilical pendant l'accouchement.

- **Hétéroimmunisation** : Elle se produit soit antérieurement, soit durant la période de la gestation. Ce mécanisme est de loin le plus mis en cause. Les stimulations immunogéniques relèvent du contact de l'organisme avec de nombreuses substances ayant la même structure antigénique que les antigènes A et B tel que : vaccins et sérums, extraits biliaries d'usage thérapeutiques, mais plus souvent sans doute des micro-organismes et aliments d'origine végétale ou animale. Par ce processus, la MHNN du système ABO peut atteindre aussi bien le premier-né que tous les autres enfants ou un seul ou aucun d'une même fratrie. Elle ne suit pas le caractère inéluctable de la MHNN due à l'antigène D du système Rhésus. Ici, l'immunisation ne part pas au-delà de deux ans [35, 38].

8.2.2.1.2. Passage des hémolysines de la mère à l'enfant :

Les anticorps anti-A et anti-B immuns sont pratiquement des IgG. Ils traversent la barrière placentaire et peuvent ainsi agir sur le fœtus. Les mères O immunisées fabriquent plus facilement les IgG. Ceci explique le fait que la maladie hémolytique du système ABO se rencontre chez les enfants de groupe A et/ ou B de mères O [38].

8.2.2.1.3. Action des anticorps sur l'organisme de l'enfant :

Les anticorps anti-A et anti-B de nature IgG qui pénètrent dans l'organisme de l'enfant ne provoquent qu'une hémolyse relativement modérée. Ceci explique le plus souvent par l'absence de formes graves de la maladie. Elle ne se révèle que par un ictère précoce après la naissance et passe le plus souvent inaperçue. Parmi les raisons de cette hémolyse modérée on peut énumérer :

- La neutralisation partielle des anticorps par les antigènes A et/ou B des cellules endothéliales vasculaires et par ceux des autres tissus de l'enfant contrairement au cas de l'antigène du système Rhésus qui n'est porté que par les hématies.
- La fixation imparfaite des anticorps sur les hématies à cause de la faible quantité des hématies A et B.
- La faible activité hémolytique des anticorps qui limite la destruction intravasculaire des hématies.

Cependant, dans certains cas, l'hémolyse est suffisamment intense pour provoquer une anémie néonatale grave et surtout une hyperbilirubinogénèse. Le danger réel de la maladie réside dans les risques d'ictère si la bilirubine indirecte dépasse les « taux limites de sécurité » de Mollison (200mg chez l'enfant à terme et 150 à 180 mg chez l'enfant prématuré) [33, 37,38].

8.2.2.2. Diagnostic biologique : [17]

8.2.2.2.1. Diagnostic prénatal :

Le diagnostic ne peut être envisagé qu'après la naissance de l'enfant.

Il est inutile puisqu'en l'absence de troubles prénataux, l'accouchement prématuré n'est pas à envisager. Il est surtout illusoire puisque la présence de l'hémolysine α et / ou β dans le sérum de la mère est un fait trop banal pour expliquer l'existence de cette maladie.

8.2.2.2.2. Diagnostic après la naissance :

Devant un ictère inhabituel précoce chez un nouveau-né, l'éventualité d'une maladie hémolytique néonatale du système ABO peut être envisagée. Le diagnostic passe par plusieurs niveaux :

- Elimination d'une maladie hémolytique du nouveau-né de type du Rhésus : Ceci passe par jonction des rhésus de père, de la mère et de l'enfant et détermination d'anticorps immuns anti-D dans le sérum de la mère et de l'enfant.
- Mise en évidence d'incompatibilité des groupes du système ABO de la mère et de l'enfant : Il s'agit toujours d'une mère O immunisée contre les antigènes A et / ou B.
- Découverte dans le sérum de la mère d'anticorps immuns anti-A et / ou anti-B.
- Mise en évidence des mêmes anticorps dans le sang du nouveau-né.

8.2.2.3 Indications thérapeutiques : [34, 36,37]

Que le diagnostic confirme ou non la maladie, l'indication de l'exsanguino-transfusion sera basée sur l'évolution du taux de la bilirubine indirecte. En cas de décision en faveur de cette thérapeutique, elle sera faite du sang compatible avec l'anticorps maternel : sang de groupe O (tout en éliminant préalablement les O dangereux) ou hématie O en suspension dans du plasma ABO.

9. LES HEMOLYSINES :

9.1. Définition : [26]

Une hémolysine est une substance qui la propriété de provoquer la lyse des globules rouges.

Il existe plusieurs sortes d'hémolysines parmi lesquelles on peut citer :

- Les substances toxiques et médicamenteuses ;

- Les toxines bactériennes ;
 - Et les hémolysines des groupes sanguins ; celles-ci sont produites par voie immunologique.
- Notre étude est focalisée sur la recherche des hémolysines dirigées contre les antigènes du système ABO. Celles-ci sont appelées par convention respectivement : hémolysines alpha (α) dirigée contre l'antigène A et bêta (β) dirigée contre l'antigène B.

9.2. Intérêt de la recherche des hémolysines alpha et bêta : [40]

La recherche des hémolysines alpha et bêta du système ABO permet de prévenir les accidents transfusionnels dus aux « donneurs universels dangereux ». Elle permet aussi de poser le diagnostic de la maladie hémolytique néonatale par isoimmunisation fœto-maternelle aux antigènes A et / ou B du système ABO.

9.3. Conditions d'apparition :

- Allo immunisation : c'est le cas d'une grossesse ABO incompatible, ou d'une transfusion de produits sanguins contenant des hématies ABO incompatibles ou après transplantation.
- Ou hétéro immunisation telle que par vaccination, sérothérapie, substances de Witebsky ou par certaines préparations pharmaceutiques contenant des substances de groupes sanguins.

9.4. Implications pathologiques:

- L'injection d'un sang O contenant des hémolysines à des receveurs A ou B

Peut provoquer des accidents hémolytiques sévères. Ceci était particulièrement vrai lors de la transfusion de sang total, situation devenue exceptionnelle de nos jours. La quantité de plasma résiduel est aujourd'hui très faible dans les concentrés érythrocytaires (< 25 ml).

Le risque est donc très limité avec ce type de produit, mais la recherche d'hémolysines anti-A et/ ou anti-B demeure obligatoire en France chez tous les donneurs de globules rouges.

La situation la plus à risque correspond à la transfusion de produits plaquettaires suspendus dans une quantité importante de plasma.

La transfusion de plaquettes non isogroupe est relativement fréquente, du fait de la forte demande de ce type de produit. Ceci est possible à la seule condition que le donneur soit dépourvu d'hémolysines reconnaissant les hématies du receveur.

Il est par ailleurs impératif d'identifier la présence d'hémolysines sur l'étiquette des produits sanguins érythrocytaires et plaquettaires.

- Anémie hémolytique du nouveau-né :

Si la mère a développé des hémolysines et le fœtus est de groupe sanguin différent de celui de sa mère.

III. METHODOLOGIE:

1. Lieu d'étude :

Cette étude a été menée au niveau du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Bamako.

1.1. Présentation du CNTS :

Le Centre National de Transfusion Sanguine est un Etablissement Public à caractère Scientifique et Technologique (EPST) créée par l'ordonnance n°00041/P-RM du 20 septembre 2000. Il est situé à Quinzambougou à la rue ACHKABAD, contiguë au CFTQ (Centre de Formation Technique de Quinzambougou).

Il a pour mission principale d'élaborer et de conduire la politique transfusionnelle du pays en veillant à l'application correcte des textes réglementaires en la matière. Il a en outre pour rôle de collecter, de conditionner, de conserver le sang humain et ses dérivés : Sang total, Concentré de Globule Rouge (CGR), Concentré Plaquettaire (CP), Plasma Riche en Plaquettes (PRP) et le Plasma Frais Congelé (PFC) en vue de les distribuer aux établissements sanitaires publics et privés qui en expriment le besoin.

Il est chargé aussi de :

- Sensibiliser, recruter, et fidéliser les donneurs de sang ;
- Réaliser des études et des recherches dans le domaine de sa compétence ;
- Participer à la formation universitaire des étudiants et stagiaires ainsi qu'à la formation continue des agents du centre.

1.2. Organisation du CNTS

1.2.1. Les organes dirigeants

Le CNTS comprend trois(3) organes dirigeants que sont :

- Le Conseil d'Administration ;
- La Direction Générale ;
- Le Comité Scientifique et Technique.

1.3. Fonctionnement

1.3.1. Bloc administratif composé :

- De la Direction ;
- De la Comptabilité ;
- Du Secrétariat.

1.3.2. Bloc Technique composé :

- Le circuit du don :
 - La Section accueil ;
 - la Sélection médicale ;
 - La section collecte en Cabine fixe de prélèvement ;
 - La Salle de Collation.
- Bloc pour la qualification du don :
 - Section Immuno-hématologie ;
 - Section Immunologie ;
 - Section Sérologie BW et autres maladies infectieuses ;
 - La Section préparation des produits sanguins labiles ;
 - La Section Distribution des produits sanguins labiles ;
 - Sections annexes.
 - Section Hématologie ;
 - Section Biochimie.

1.4. Organisation de l'Equipe de Direction/ Comité de Gestion

Le Comité de Gestion du Centre National de Transfusion Sanguine est chargé de :

- Assister le Directeur Général dans ses prérogatives techniques, administratives et financières ; les banques de sang hospitalières de Bamako et

- Appuyer les Antennes régionales de transfusion sanguine dans l'accomplissement de leurs missions

Le Comité de Gestion du Centre National de Transfusion Sanguine fût créé par la décision N° 004/MS-SG-CNTS du 19 Août 2011 avec pour mission d'assister le Directeur Général dans la gestion de ses tâches. Il comprend en outre :

- Le Directeur Général,
- Le Directeur Général Adjoint ;
- Le Responsable du Département Administration Générale ;
- L'Agent Comptable ;
- Le Responsable du Département Laboratoire ;
- Le Responsable du Département Promotion, Collecte et Distribution des Produits Sanguins ;
- Le Responsable du Département Recherche et Formation ;
- Le Responsable Assurance Qualité ;
- Le Surveillant ;
- Les Chefs de Service ;
- Deux (2) représentants des Travailleurs.

2. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective s'étalant sur 6 mois du 27 Novembre 2017 au 05 Mai 2018.

3. Population d'étude :

La population d'étude était constituée par des donneurs de sang de groupe « O », bénévoles du sang allogénique venant au Centre National de Transfusion Sanguine ; des donneurs réguliers ou des donneurs occasionnels ou même des donneurs familiaux, aptes au don.

4. Echantillonnage :

Nous avons sélectionné les donneurs par la méthode d'échantillonnage aléatoire systématique et nous avons retenu 220 donneurs de sang de groupe O (donneurs volontaires réguliers, familiaux et occasionnels) en centre fixe.

4.1. Critères d'inclusion :

- Être un donneur de sang régulier ou occasionnel ou familial.
- Remplir les critères du don de sang.
- Être donneur de sang de groupe « O ».
- Avoir une sérologie négative à HIV, HCV, AgHBs et au BW.
- Avoir donné son consentement éclairé pour participer à l'étude.

4.2. Critères de non inclusion :

- Contre-indication du don de sang.
- Tous les donneurs du sang de groupe A, B et AB quel que soit le rhésus.
- N'ayant pas donné son consentement.

5. Méthodes d'études :

5.1. Collecte des données démographiques :

Avant le prélèvement, chaque donneur est soumis au questionnaire médical et à la fiche d'enquête (annexe) et s'il accepte le consentement est signé.

5.2. Prélèvements :

Il s'agissait d'un prélèvement du sang veineux effectué chez les donneurs du sang au niveau de plis du coude sur deux tubes :

- Tubes secs (sans anticoagulant) qui sont utilisés pour les tests sérologiques (HBS, HCV, HIV et BW) et la recherche des hémolysines.
- Tubes avec anticoagulants « EDTA » qui sont utilisés pour le groupage.

5.3. Collecte des échantillons :

Avant l'obtention du consentement, le donneur est soumis à un entretien pré-don et la fiche d'enquête est remplie. Le prélèvement est réalisé et tous les échantillons collectés (sang des donneurs O) dans les tubes secs étaient immédiatement centrifugés à 3000 tours/minute pendant 3 minutes.

Nous avons pris des nouveaux tubes secs, puis les numérotés pour remettre le sérum pour chaque échantillon enfin de les conservés au congélateur à $- 22^{\circ}\text{C}$ avant la recherche proprement dite des hémolysines.

Pour l'apport du complément, nous avons collectés le sérum des donneurs de sang réguliers de groupe AB et gardés à $- 22^{\circ}\text{C}$.

Dès que les résultats des dons étaient disponibles, nous vérifions pour chaque échantillon en cas de présence de l'un des marqueurs (VIH, AgHBs, HCV et BW), l'échantillon est retiré de l'étude et même pour les sérums AB (apport du complément).

5.4. Techniques des analyses de laboratoire :

Dans un premier temps, nous commençons par le groupage dans le système ABO de tous les donneurs de sang et dans un deuxième temps, nous procédons à la recherche des hémolysines chez les donneurs de groupe O.

5.4.1. Groupage Sanguin ABO/RhD sur Plaque

La détermination des groupes sanguins ABO comporte deux épreuves complémentaires réalisées simultanément :

- ✓ **L'épreuve plasmatique** (méthode de Simonin) ;
- ✓ **L'épreuve globulaire** (méthode de Beth-Vincent).

5.4.1.1. Méthode de Simonin : test plasmatique

- ✓ **Principe** : Elle consiste à rechercher les anticorps Anti-A et Anti-B avec les hématies test connus A, B et O en suspension à 10% en eau physiologique.
- ✓ **Réactifs** : Hématies (A, B, O), eau physiologique et les plasmas ou sérums des individus à groupés.
- ✓ **Mode opératoire** :

Nous commençons par le lavage des globules rouges A, B, et O. Pour chaque globule rouge, nous réalisons une suspension à 25% en eau physiologique dans des tubes à hémolyse. Après homogénéisation de la suspension, nous les centrifugeons pendant 2mn à 3000 trs/mn. Ensuite, nous décantons le surnageant à l'aide de la pipette Pasteur et nous y remettons l'eau physiologique à la même dilution. Ce lavage est pratiqué trois fois de suite.

Avec le culot globulaire du dernier lavage, nous faisons des suspensions à 10% en eau physiologique pour chaque globule rouge.

Ainsi :

- Disposer 3 gouttes de plasma sur une plaque.
- Ajouter une goutte d'hématie A sur la première goutte, une goutte d'hématie B sur la deuxième goutte et une goutte d'hématie O sur la troisième goutte.
- Mélanger les gouttes avec la grille en prenant soin de la nettoyer après chaque mélange.
- Effectuer un mouvement de rotation à la plaque pendant 2 à 3mn.

Lecture

- ❖ **Groupe A** si l'hématie A n'agglutine pas par contre l'hématie B agglutine
- ❖ **Groupe B** si l'hématie B n'agglutine pas par contre l'hématie A agglutine
- ❖ **Groupe AB** s'il n'y a pas d'agglutination ni a l'hématie A, ni B
- ❖ **Groupe O** si agglutinations Observées à l'hématie A et B.

NB: l'hématie O est un témoin il ne doit pas agglutiner sauf en cas d'anticorps irréguliers (hémolysines).

5.3.1.2. Méthode de Beth-Vincent : test globulaire

- ✓ **Principe** : Elle permet la recherche des antigènes A et B à la surface des hématies avec les anticorps test anti-A, anti-B et anti-AB.
- ✓ **Réactifs** : Anticorps test anti-A, anti-B, anti-AB, anti-D pour le Rhésus et le sang des individus à grouper.
- ✓ **Mode opératoire** :
 - Disposer 4 gouttes de sang sur la plaque.
 - Ajouter une goutte de sérum Anti-A à la première goutte, une goutte de sérum Anti-B à la 2ème goutte, une goutte de sérum Anti-AB à la 3ème goutte de sang, une goutte de sérum anti-D à la quatrième goutte de sang.
 - Mélanger les gouttes avec la grille en prenant soin de la nettoyer après chaque mélange.
 - Effectuer un mouvement de rotation à la plaque pendant 2 à 3 mn.

Lecture:

- **Groupe A** si la 1ère et la 3ème goutte donnent des agglutinations
- **Groupe B** si la 2ème et la 3ème goutte donnent des agglutinations
- **Groupe AB** si la 1ère, la 2ème et la 3ème goutte donnent des agglutinations
- **Groupe O** si on n'observe pas d'agglutination dans les 3 premières gouttes.
- **Rhésus positif** s'il ya une agglutination dans la 4ème goutte
- **Rhésus négatif** s'il ya pas d'agglutination dans la 4ème goutte (Procéder à la **détermination du D^U** pour la confirmation).

Détermination du D^U

BUT: Elle a pour but de mettre en évidence les Rhésus négatifs après le groupage sur plaque (D faible, D partiel)

Matériels : tube à hémolyse, pipette pasteur, centrifugeuse, pissette, incubateur (37°C)

Réactifs : anti-D, eau physiologique, Antigobuline

✓ **Mode opératoire**

- 1- Laver 3 fois les hématies soupçonnées être négatives avec de l'eau physiologique.
- 2- Mettre en suspension les hématies lavées à 5% dans l'eau physiologique (1 goutte d'hématie pour 19 gouttes d'eau physiologique).
- 3- Mettre 2 à 3 gouttes de cette solution de dilution dans un tube à l'hémolyse.
- 4- Ajouter 1 goutte d'anti-D et agiter.
- 5- Mettre en incubation dans un bain mari à 37°C pendant 45 minutes à 1 heure.
- 6- Laver 3 fois avec de l'eau physiologique.
- 7- Ajouter une goutte d'antigobuline et centrifuger à 1000 tours/mn pendant 1 minute.
- 8- Lire à l'œil nu ou au microscope à l'objectif 10.

Lecture :

- 1- Présence d'agglutination : **réaction positive (Rh+)**
- 2- Absence d'agglutination : **reaction negative (Rh-)**

5.4.2 Recherche des hémolysines Alpha(α) et Bêta(β):

✓ **Principe:** La réaction consiste à détecter l'hémolyse éventuelle des hématies A ou B connues par le sérum « O » à examiner censé contenir une hémolysine anti-A et/ou anti-B en présence de complément (sérum AB frais).

✓ **Matériels :**

- Centrifugeuse de paillasse avec nacelles pour tube à hémolyse.
- Étuve réglable à 37° C.
- Pipettes de 1000 μ l.
- Pipettes automatiques simple réglables à 100 μ l.
- Bain-Marie
- Pipettes pasteur
- Portoirs pour tubes à hémolyse de 5 ml.
- Tubes à hémolyse de 5 ml.
- Plaque pour le groupage et la baquette.

✓ **Consommables :**

- Embouts jaunes pour pipettes automatiques de 50 μ l à 100 μ l.
- Marqueurs (stylo).
- Gants jetables.
- Alcool à 90 °.
- Solution d'hypochlorite de sodium (eau de Javel).

✓ **Réactifs :**

- Solution saline à 0,9 % (eau physiologique).
- Suspension d'hématies : A et B frais, lavée trois fois et diluées à 3% en solution saline à 0,9 %.
- Sérums O à étudier.
- Complément: sérums humains de groupe AB frais.

✓ **Mode opératoire :**

- 1- Lavage des hématies A et B : La même technique qu'en (5.3.1.1).
- 2- Diluer le culot du dernier lavage des hématies pour une suspension de 3% de chaque hématie dans un flacon de 12ml dont 0,36ml du culot contre 11,64ml de l'eau physiologique.
- 3- Faire un mélange équitable de 400 μ l du sérum AB pour l'apport du complément avec 400 μ l du sérum O à étudier valable pour chaque échantillon.
- 4- Prendre deux (2) tubes secs et disposer dans chaque tube 100 μ l du sérum mélangé dont l'un sert le sérum test et l'autre sérum témoin pour chaque échantillon.
- 5- Incuber le second tube contenant le sérum mélangé à 56°C au Bain-Marie pendant 30 minutes pour décomplémenter le sérum.
- 6- Après incubation, ajouter 50 μ l de la suspension à 3% de l'hématie A ou B au contenu de chaque tube.
- 7- Prendre quatre (4) autres tubes secs dont deux (2) pour le GRA et son témoin spécifiquement pour la recherche des hémolysines alpha (α) et les deux (2) autres pour le GRB et son témoin qui sont réservés à la recherche des hémolysines bêta (β) valable pour chaque échantillon.
- 8- Ajouter 50 μ l de la suspension à 3% de l'hématie A dans les tubes réservés à la recherche des hémolysines alpha (α) et son témoin.
- 9- Ajouter 50 μ l de la suspension à 3% de l'hématie B dans les tubes réservés à la recherche des hémolysines bêta (β) et son témoin.
- 10- Incuber l'ensemble des tubes au Bain-Marie à 37°C pendant 1h et remuer le portoir-tubes à chaque 15 mn pour remettre les hématies en suspension.
- 11- Centrifuger à 2000 trs/mn pendant 2 mn et nous notons le degré de l'hémolyse dans chaque tube par rapport à son témoin.

NB: Une fois que le sérum AB est décongelé, il ne serait plus recongelé pour l'usage ultérieur à défaut de détruire le complément ; la suspension à 3% de l'hématie A et B est à préparer à chaque séance.

✓ **Expression des résultats:**

La présence d'hémolysines provoque la lyse totale des hématies, après la centrifugation, il ne subsiste plus de culot globulaire. En cas de doute pour l'appréciation de l'hémolyse, nous examinons au microscope optique à l'objectif 40. Dans les tubes témoins où le sérum est décomplémenté, aucune hémolyse ne doit se produire.

✓ **Contrôle des résultats :**

Nous avons utilisés les propriétés de stabilité thermique des anticorps immuns pour le contrôle de nos résultats. Pour tous les cas d'hémolyse totale, nous soumettons ces sérums O à un chauffage de 10 minutes à 70°C et nous reprenons les recherches comme précédemment décrites. C'est après cet ultime contrôle que nous maintenons ou rejetons les résultats [15;49].

6. Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies et analysées sur Excel 2013 et IBM SPSS Statistics 20.

7. Aspects éthiques :

La participation à l'étude a été volontaire.

Un consentement individuel écrit et signé a été obtenu de chaque donneur de sang avant la participation à l'étude (annexe).

L'anonymat des participants a été garanti, aucun nom, prénom n'a été mentionné sur les documents.

IV. Résultats

1. Caractéristiques sociaux démographiques :

Tableau IX: Répartition des donneurs en fonction du sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Masculin	207	94,1
Féminin	13	5,9
Total	220	100

Le taux de participation des donneurs du sexe masculin était plus élevé soit **94,1%**.

Le sexe ratio était de **15,9**.

Tableau X: Répartition des donneurs en fonction de la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
18 – 20	6	2,7
21 – 30	88	40,0
31 – 40	81	36,8
41 – 50	31	14,1
> 50	14	6,4
Total	220	100

L'âge moyenne des donneurs de 21-30 ans étaient les plus représentés soit **40%**.

Tableau XI: Répartition des donneurs en fonction de la profession.

Profession	Fréquence	Pourcentage
Fonctionnaire	55	25,0
Secteur privé	44	20,0
Commerçant	87	39,5
Elève / Etudiant	11	5,0
Libérale	23	10,5
Total	220	100

La prédominance était observée chez les commerçants par rapport aux autres soit **39,5%**.

Tableau XII: Répartition des donneurs en fonction de la situation matrimoniale.

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage
Célibataire	71	32,3
Marié	149	67,7
Total	220	100

Le taux de participation était plus observé chez les donneurs mariés soit **67,7%**.

Tableau XIII: Répartition des donneurs en fonction du type de don.

Type de don	Fréquence	Pourcentage
DF	71	32,3
DO	14	6,4
DVR	135	61,4
Total	220	100

Les Donneurs Volontaires Réguliers (DVR) étaient les plus représentés soit **61,4%**.

Tableau XIV: Répartition des donneurs en fonction du nombre de don.

Nombre de don	Fréquence	Pourcentage
< 10	152	69,1
10 – 20	35	15,9
21 – 30	14	6,4
31 – 40	14	6,4
41 – 50	2	0,9
> 50	3	1,4
Total	220	100

La prédominance était observée chez les donneurs ayant un nombre de don inférieur à 10 soit **69,1%**.

2. Résultats Immuno-hématologiques :

Tableau XV: Répartition des donneurs en fonction de la présence d'hémolysines.

Présence d'hémolysines	Fréquence	Pourcentage
Hémolysines	32	14,5
Pas d'hémolysines	188	85,5
Total	32	100

La prévalence des hémolysines chez les donneurs était de **14,5%**.

Tableau XVI: Répartition des donneurs en fonction du type d'hémolysines.

Type d'hémolysines	Fréquence	Pourcentage
Alpha	15	46,9
Bêta	9	28,1
Alpha et Bêta	8	25,0
Total	32	100

L'hémolysine Alpha (α) était plus fréquente que l'hémolysine Bêta(β) soit **46,9%** contre **28,1%**.

3. Résultats Analytiques :

Tableau XVII: Répartition des hémolysines en fonction de la tranche d'âge des donneurs.

Tranche d'âge	Type d'hémolysine			Total
	Alpha	Bêta	Alpha et Bêta	
21 - 30	7 (21,9%)	3 (9,4%)	2 (6,3%)	12 (37,5%)
31 - 40	4 (12,5%)	5 (15,6%)	4 (12,5%)	13 (40,6%)
41 - 50	2 (6,3%)	1 (3,1%)	2 (6,3%)	5 (15,6%)
> 50	2 (6,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (6,3%)
Total	15 (46,9%)	9 (28,1%)	8 (25,0%)	32 (100%)

La fréquence des hémolysines était plus observée dans les tranches d'âge de 31-40 ans et de 21-30 ans soit **40,6%** et **37,5%**.

Tableau XVIII : Répartition des hémolysines en fonction de la profession des donneurs.

Profession	Type d'hémolysine			Total
	Alpha	Bêta	Alpha et Bêta	
Fonctionnaire	1 (3,1%)	2 (6,3%)	0 (0,0%)	3 (9,4%)
Commerçant	5 (15,6%)	4 (12,5%)	3 (9,4%)	12 (37,5%)
Elève / Etudiant	3 (9,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (9,4%)
Libérale *	6 (18,8%)	3 (9,4%)	5 (15,6%)	14 (43,7%)
Total	15 (46,9%)	9 (28,1%)	8 (25,0%)	32 (100%)

Libérale* (artisan, mécanicien, ouvrier, plombier, électricien).

La fréquence des hémolysines était plus élevée chez les donneurs à profession libérale soit **43,7%**.

Tableau XIX : Répartition des hémolysines en fonction du statut matrimonial des donneurs.

Statut matrimonial	Type d'hémolysine			Total
	Alpha	Bêta	Alpha et Bêta	
Célibataire	6 (18,8%)	2 (6,3%)	1 (3,1%)	9 (28,1%)
Marié	9 (28,1%)	7 (21,9%)	7 (21,9%)	23 (71,9%)
Total	15 (46,9%)	9 (28,1%)	8 (25,0%)	32 (100%)

La prédominance des hémolysines était observée chez les donneurs mariés soit **71,9%**.

Tableau XX: Répartition des hémolysines en fonction du type de donneurs.

Type de don	Type d'hémolysine			Total
	Alpha	Bêta	Alpha et Bêta	
DF	7 (21,9%)	3 (9,4%)	1 (3,1%)	11 (34,4%)
DO	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)
DVR	8 (25,0%)	6 (18,8%)	6 (18,8%)	20 (62,5%)
Total	15 (46,9%)	9 (28,1%)	8 (25,0%)	32 (100%)

La prédominance des hémolysines était plus observée chez les donneurs volontaires réguliers (DVR) soit **62,5%**.

Tableau XXI: Répartition des hémolysines en fonction du nombre de don.

Nombre de don	Type d'hémolysine			Total
	Alpha	Bêta	Alpha et Bêta	
< 10	10 (31,3%)	9 (28,1%)	5 (15,6%)	24 (75,0%)
10 – 20	3 (9,4%)	0 (0,0%)	2 (6,3%)	5 (15,6%)
21 – 30	1 (3,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)
31 – 40	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)
41 – 50	1 (3,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)
Total	15 (46,9%)	9 (28,1%)	8 (25,0%)	32 (100%)

La présence des hémolysines était observée chez les donneurs ayant un nombre de don inférieur à dix (10) soit **75%**.

Tableau XXII: Répartition des hémolysines en fonction des facteurs prédisposants des donneurs.

Facteurs Prédisposants	Type d'hémolysine			Total
	Alpha	Bêta	Alpha et Bêta	
Diarrhée	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
SAT	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
VAT	1 (3,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)
TAB	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Aucun	14 (43,8%)	9 (28,1%)	8 (25,0%)	31 (96,9%)
Total	15 (46,9%)	9 (28,1%)	8 (25,0%)	32 (100%)

La fréquence des hémolysines était plus élevée chez les individus qui n'ont pas été en contact avec les facteurs favorisant leurs apparitions soit **96,9%**.

V. Commentaires et Discussion

1. Méthodologie :

L'étude a eu lieu au Centre National de Transfusion Sanguine. Nous avons effectué le groupage sur des échantillons des donneurs retenus dans les systèmes ABO et Rh suivi de la recherche des hémolysines uniquement sur des échantillons de groupe O (220). Les techniques de détermination des groupes sanguins étaient des techniques Beth-Vincent et Simonin. Pour la recherche des hémolysines, nous avons utilisé la technique de l'hémolyse sur tube des hématies tests A et B diluées à une suspension de 3% et réalisée sur les sérums à tester « O » en présence de complément (sérums des individus de groupe sanguins AB).

Cette étude a permis le dépistage et l'identification du type des hémolysines qui ont un intérêt transfusionnel.

2. Caractéristiques de l'échantillon :

Le sexe masculin était le plus représenté avec un pourcentage de **94,1%** par rapport au sexe féminin qui ne représentait que **5,9%**. Cette prédominance des hommes sur les femmes pourrait s'expliquer par la participation effective des hommes aux dons.

3. Fréquences des hémolysines :

Dans notre série **14,5%** des donneurs de groupe O enrôlés avaient des hémolysines. Cette fréquence est largement supérieure à **6,5 %** et **2,3%** respectivement rapportés à Bamako par **KONE N** en 1998 et **TRAORE S** en 2007 [42 ; 43]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a concerné une population composée de donneurs volontaires réguliers (DVR), donneurs familiaux (DF) et donneurs occasionnels (DO).

La prévalence des hémolysines de notre étude **14,5%** était comparable à **17,18%** rapportée en 2015 en Algérie par **KEBIB A**. Elle était inférieure à **22,6%** et à **35,08%** obtenues respectivement à Yaoundé par **FOPA D et al** et **GUINA et al** en Côte d'Ivoire en 2017.

Selon la spécificité de l'hémolysine, nous avons obtenu **46,9 %** d'hémolysines Alpha(α), **28,1%** d'hémolysine Bêta(β) et **25%** d'hémolysines Alpha + Bêta ($\alpha + \beta$). Ces fréquences étaient supérieurs à [Alpha(α) : **26,15%**, Bêta(β) : **56,1%**, hémolysines Alpha + Bêta ($\alpha + \beta$) : **17,7%**] et [Alpha(α) : **29,41 %**, Bêta(β) : **52,94 %**, hémolysines Alpha + Bêta ($\alpha + \beta$) : **17,65%**] respectivement rapportées à Bamako par **KONE N** et **TRAORE S**.

Nos fréquences selon la spécificité des hémolysines était également supérieur à celles obtenues par **KEBIB A** en Algérie, **FOPAD D et al.** à Yaoundé et **GUINA et al** en Côte d'Ivoire.

4. Fréquence des hémolysines en fonction du sexe et l'âge :

Dans notre série, seuls les hommes ont été les plus représentés, toutes les hémolysines que nous avons obtenus étaient retrouvées seulement chez les hommes avec **46,9%** hémolysines Alpha(α), **28,1%** hémolysines Bêta (β) et **25%** hémolysines Alpha + Bêta ($\alpha + \beta$). Parmi tous les donneurs retenus aucune femme n'a présentée de l'hémolysine, cela pourrait s'expliquer par la faible participation des femmes dans notre étude. Au Mali, nous avons remarqué que le taux de participation des femmes au don de sang est très faible.

Ces résultats étaient comparables à ceux de **GUINA et al** en 2017, qui avaient obtenus **7%** hémolysines Alpha(α), **24%** hémolysines Bêta(β) et **12%** hémolysines Alpha+ Bêta ($\alpha + \beta$) chez les hommes tandis que pour les femmes les fréquences étaient respectivement de **3%** hémolysines Alpha, **6%** hémolysines Bêta (β) et **5%** hémolysines Alpha + Bêta ($\alpha + \beta$) sur 191 donneurs volontaires de sang de groupe **O** soit une prévalence de **35,08%** [50].

Les résultats obtenus par **KEBIB A** en 2015 étaient **9%** hémolysines Alpha(α), **4%** hémolysines Bêta(β), **3%** hémolysines Alpha + Bêta ($\alpha + \beta$) pour les hommes et **4,17%** hémolysines Alpha(α), **12,5%** hémolysines Bêta (β) et **4,17%** hémolysines Alpha + Bêta ($\alpha + \beta$) pour les femmes [7].

Les tranches d'âge les plus touchées par la présence des hémolysines étaient de 21-30 ans soit **37,5%** et de 31-40 ans avec **40,6%** par rapport aux autres. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la majeure partie des donneurs de sang proviennent de ces tranches d'âges et, ainsi que la présence d'hémolysine pourrait être liée à l'âge.

Ces résultats étaient en concordance avec l'étude menée par **KEBIB A**, qui avait trouvé dans son étude que les tranches d'âges les plus touchées par la présence des hémolysines étaient **21-30** ans et **31-40** ans [7]. L'étude réalisée par **KONE N**, avait montrée une plus grande fréquence des hémolysines dans les tranches d'âges de **20 à 35** ans [42], et pour **TRAORE S**, lui aussi avait trouvé une quantité majoritaire des hémolysines chez les donneurs moins de **40** ans [43].

5. Facteurs de risques, situation matrimoniale et type de donneur

Selon les facteurs prédisposant, nos résultats ont montré une fréquence plus élevée des hémolysines chez les donneurs qui n'ont pas été en contact avec les facteurs favorisant soit **96,9%**. Parmi tous les donneurs prédisposés, un seul donneur avait présenté l'hémolysine du

type Alpha(α). Donc avec notre prévalence de **14,5%**, nous pouvons dire que la présence des hémolysines n'était pas liée aux facteurs prédisposants et leurs causes d'apparitions restent mal connues. Ce résultat avait été confirmé par **KONE N.** Par contre, **TRAORE S** avait trouvé dans son étude que **17,64%** et **11,76%** des causes d'apparition des hémolysines étaient respectivement liées au VAT et au TAB [43].

les résultats obtenus en fonction de la situation matrimoniale, avaient montré la présence majoritaire des hémolysines chez les donneurs mariés avec **28,1%** hémolysines Alpha(α), **21,1%** hémolysines Bêta(β) et **21,9%** hémolysines + Bêta ($\alpha+\beta$) ; tant que les célibataires avaient présenté **18,8%** hémolysines Alpha(α), **6,3%** hémolysine Bêta(β) et **3,1%** hémolysines Alpha + Bêta ($\alpha +\beta$) ; avec ces résultats on ne peut affirmer que la présence des hémolysines était liée à la situation matrimoniale.

Nos résultats obtenus selon les types de donneurs, nous ont donné des quantités plus élevées des hémolysines chez les DVR (donneurs volontaires réguliers) par rapport aux DF (donneurs familiaux) et DO (donneurs occasionnels).

La fréquence globale des hémolysines chez les DVR était de **62,5%** dont **25%** hémolysines Alpha(α), **18,8%** hémolysines Bêta(β), **18,8%** hémolysines Alpha + Bêta ($\alpha +\beta$).

Pour les DF, nous avons obtenu comme taux global de **34,4%** avec **21,9%** hémolysines Alpha(α), **9,4%** hémolysines Bêta(β) et **3,1%** hémolysines Alpha + Bêta ($\alpha +\beta$); par contre pour les DO, nous n'avons obtenu aucune hémolysine Alpha(α) et Bêta(β), mais la présence d'une seule (1) hémolysine Alpha + Bêta ($\alpha+\beta$) soit une fréquence de **3,1%**.

Cette prédominance chez les DVR pourrait être liée à la régularité au don.

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Cette étude avait pour objectif général d'étudier la prévalence des hémolysines Alpha(α) et Bêta(β) chez les donneurs de sang de groupe « O » volontaires, occasionnels et familiaux venant au niveau du CNTS de Bamako dans une population de 220 donneurs de sang de groupe « O ». L'étude s'est déroulée du 27 Novembre 2017 au 05 Mai 2018 et la méthode utilisée pour la recherche des hémolysines était la technique d'hémolyse sur tube en présence de complément (sérum AB).

Ainsi, nous avons obtenus une prévalence globale de **14,5%** des hémolysines chez les donneurs dont **62,5%** chez les donneurs volontaires, **34,4%** chez les donneurs de compensations ou familiaux et **3,1%** chez les donneurs occasionnels.

Les prévalences sur l'ensemble des donneurs étaient de **46,9%** pour les hémolysines Alpha(α), **28,1%** pour les hémolysines Bêta(β) et la présence concomitante des hémolysines Alpha + Bêta ($\alpha+\beta$) était de **25 %**.

Ce travail montre que les hémolysines Alpha(α) et Bêta(β) ne sont pas rares chez les donneurs de sang du groupe O au CNTS de Bamako. Cependant sa recherche chez les donneurs de sang de groupe O doit être une préoccupation constante vue sa forte dangerosité.

Au terme de cette étude nous formulons des recommandations suivantes :

- ❖ Au Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (MSHP) :
 - Renforcer la capacité opérationnelle du CNTS ;

- ❖ Au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) :
 - Faire la recherche systématique des hémolysines chez tous les donneurs de sang de groupe O ;
 - Augmenter la production des CGR ;
 - Déplasmatiser les CGR et plaquettes tout en les conservant au SAGM ;
 - Arrêter définitivement la transfusion du sang total ;

- ❖ Aux cliniciens :
 - Procéder à l'utilisation rationnelle des PSL ;
 - Faire des transfusions iso-groupes si possibles.

VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. MAHDI TAZEROUT ET AI :

Manuel d'aide à la formation en transfusion sanguine « Don du sang »
Ed 2007 : P 1.

2. CHRISTIAN JANOT ET AI :

Immuno-hématologie et groupes sanguins.

Cahier de formation Biologie médicale bioforma, n°26, 2002 : P 511.

3. OMS :

Sécurité transfusionnelle et approvisionnement en sang.

Aide-mémoire, n° 279, juin 2017. <https://www.who.net>

4. ETABLISSEMENT FRANCAISE DE SANG :

« Transfusion sanguine ».

<https://www.toutsurtransfusion.com>, Mai 2017.

5. GENTILLINI. M.

Les anémies tropicales in « médecine tropicale ».

Flammarion, Med sciences, 1993, 5 : P.511.

6. GOUDEMANDE. M. et YVES D.M :

Notions d'immunologie générale in « Eléments d'Immuno-hématologie ».

Ed Med, Flammarion, Paris, 1967: P.13-27.

7. KEBIB A.

Recherche des hémolysines chez les donneurs de groupe « O » au centre d'hémobiologie et banque du sang de CHU Tlemcen, thèse pharm, Algérie 2015.

8. GOUDEMANDE M. et YVES D.M :

Les systèmes de groupe érythrocytaires ABO et Lewis in « Elément d'Immuno-hématologie ».

Ed Med, Flammarion, Paris, 1967 : P.33-56.

9. BACH J.F

Antigènes de groupes sanguins et antigènes d'histocompatibilités in « Immunologie ».

Flammarion, Med sciences, Paris, 1989 : P.47-48.

10. DEMBELE A.

Etude statistique des groupes sanguins ABO et rhésus dans la population Malienne.

Enquête préliminaire, thèse pharm, n°5, Bamako, 1983.

11. TISSOT J.D. ET AI :

Immuno-hématologie base de médecine transfusionnelle, quatrième édition.

12. Diarra A. : Rapport probatoire au CNTS de Bamako 2017.

13. REVIRON J. ET REVIRON M.

Les groupes sanguins érythrocytaires humains.

Edition technique Encycl-Med-chir, Paris-France, Hématologie, 1984 :P.1-5.

14. CHASSAIGNE M.

Groupe sanguins « Transfusion sanguine » Ed Doin, 1984 :P.37-60.

15. GOUDEMANDE M. ET YVES D.M.

Les systèmes de groupes érythrocytaires ABO et Lewis in « Eléments d'Immuno-hématologie ».

Ed Med, Flammarion, Paris, 1967: P.33-56.

16. GENETE T., ANDREU G., BIDE T.J.M.

Immunologie Transfusionnelle in « Aide-mémoire de transfusion »

Flammarion, Paris, 1984 : P.147-158.

17. GOUDEMANDE M. et SALMON C.

Les systèmes ABO et ses associés in « Immuno-hématologie et Immunogénétique ».

Flammarion, Med sciences, Paris, 1980,6 : P.79-130.

18. ANDREU G.

Etude des iso-immunisations post transfusionnelles anti-érythrocytaires, anti-leucocytaires, anti-plaquettaires, anti-globulines.

Thèse Med, Paris, 1972: P.141.

19. COULIBALY I.

Enquête préliminaire sur l'allo-immunisation foëto-maternelles anti-D à Bamako.

Thèse pharm, n°10, Bamako, 1982.

20. CHRISTIAN JANOT ET AI :

Immuno-hématologie et groupes sanguins.

Cahier de formation Biologie médicale bioforma, n°26, 2002, P.38.

21. CORDELIER I. G.L.

Introduction à l'immunologie des antigènes *in* « Immunologie »

Amicale des professeurs d'immunologie et C et Red, 1982, Thome 1 : P.28-45.

22. SALMON C.

Les phénotypes B faibles B3, Bx, Bel, classification proposée.

Revu-Franc, Transfusion, Immuno-hemat, 1976, 19 : P.1-89.

23. GERBAL A. ET ROPARS C.

L'antigène acquis.

Rev transfusion, Immuno-hemat, 1976, 19 : P 1-197.

24. SALMON C.

Leucémie aigüe et mutations somatiques des substances de groupes sanguins.

Rev Hemat, 1959, 14 : P 205.

25. BERNARD J. ET RUFFIE J.

Hématologie géographique.

Ed Masson, Paris, 1966, Tome 1: P 436.

26. BRONSTET A.

Anémies hémolytiques acquises.

Editions techniques-Encycl-Med-Chir, Paris-France, Hématologie, 1989: P 1-4.

27. GENTILLINI M.

Les anémies tropicales in « Médecine tropicale ».

Flammarion, Med-Sciences, 1993, 4 : P 511.

28. TOUNKARA A., PILLER F., BLANCHARD D., CARTRON J.P., FERRARI, LACOMBE J.M. ET PAVIA A.

Evaluation of receptor sites for *Plasmodium falciparum* (malaria) on human erythrocytes, chemical synthesis of peptides relevant to glycophorin A.

Proc European Peptide, Symposium, Porto Carras, August 31 Sept, 1986, 5

Ed D Teodoropoulos, Walter de Gruyter, Berlin.

29. GOUDEMANDE M. et YVES D.M.

Les accidents hémolytiques transfusionnels et leur prévention in « Eléments d'Immuno-hématologie ».

Ed Med, Flammarion, Paris, 1967: P 171-187.

30. SOULIER J.P.

Accidents de la transfusion.

Presse Med, 1960, 68: P 221.

31. SALMON C.

Circonstances et moyens de prévention des accidents hémolytiques de transfusion en milieu chirurgical.

Transfusion, Paris, 1965, 8 : P 201.

32. GENETET B., GINESTE J.P.

Transfusion Sanguine.

Editions techniques-Encycl-Med-Chir, Paris-France, Hématologie, 1992 : P 20.

33. BESSIS M.

La maladie hémolytique du nouveau-né et la pathologie de l'enfant liée à l'isoimmunisation de la mère.

Ed Masson et Cie., Paris 1947, 1 : P 262.

34. BOREAU TH., DAVID. Et CREGUT R.

Problèmes biologiques posés par le traitement incompatibilité sanguines fœto-maternelles.

Path et Biol, 1965, 13: P 1205.

35. DEHAN M.

Ictère de la période néonatale par incompatibilité sanguine fœto-maternelle.

Rev pratique de pédiatrie, 1973.

36. GOUDEMAMDE M. ET YVES D.M.

La maladie hémolytique néonatale (aspects immunologiques) in « Eléments d'Immunohématologie ».

Ed Med, Flammarion, Paris, 1967: P 193-213.

37. SALMON C.

Syndromes hémolytiques par hétéro et isoimmunisation.

In rapport du IV^e congrès national de transfusion sanguine.

Toulouse, 1962, 1 vol : P 44.

38. TCHERNIA G., DREYFUS M., HUCHET J. ET PINON F.

Hémolyse néonatale.

Editions techniques-Encycl-Med-Chir, Paris, 1990 : P 14.

39. DUCOS J. et MARTY Y.

Intérêt et résultat de la recherche systématique des anticorps irréguliers à l'occasion de toute détermination de groupe sanguin.

Transfusion, Paris, 1964, 7 : P 357.

40. SALMON C., CARTRON J.P. ET ROUGET P.

The human blood groups.

Masson publishing, USA, Inc 1984: P 133-139.

41. GENETE B., GINESTE J.P.

Transfusion Sanguine

Editions techniques- Encycl-Med-chir, Paris -France, hématologie, 1992, P20.

42. KONE N.

Recherche des hémolysines alpha et bêta chez les donneurs et les femmes enceintes au C.N.T.S de Bamako.

Thèse Pharm, Bamako, 1998, P52.

43. SANOUSI T.

Etude des hémolysines alpha et bêta chez les donneurs volontaires de sang de groupe O au CNTS de Bamako.

Thèse Pharm, Bamako, 2007, P2.

44. CISSE M.

La Fréquence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les malades polytransfusés au CHU du Point G.

Thèse Pharm, Bamako, 2010, P23.

45. MARIKO M.

Risque immunologique des transfusions à l'HGT de Bamako.

Thèse, Pharm, Bamako, 2003: N°62.

46. FOPA D. ET AL

Recherche et Titrage des Hémolysines Anti-A et Anti-B Chez Les Femmes en période du postpartum immédiat au Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé en 2017.

47. CHASSAIGNE M.

Sécurité transfusionnelle et Implication Médico-légale in « Transfusion Sanguine ».

Ed Doin, 1984: P144-160.

48. GENTILLINI M.

Les anémies tropicales in « Médecine tropicale ».

Flammarion, Med-Sciences, 1993, 5 : P 511.

49. GOUEMAND M. ET YVES D.M.

Technique de laboratoire in « Eléments d'Immuno-hématologie ».

Ed Med, Flammarion Paris, 1967 :247-274.

50. GUINA ET AL

Prévalence des hémolysines anti-A et anti-B chez les donneurs de sang de groupe O au CNTS d'Abidjan en Février 2017.

Fiche Signalétique

NOM : KONATE

PRENOM : DIARRADJAN

TEL : 76-71-91-17

E. mail : diarradjan@gmail.com

TITRE DE THESE : Recherche des hémolysines chez les donneurs de sang de groupe O au CNTS de Bamako.

ANNEE : 2017-2018

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako.

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.

SECTEUR D'INTERET : Transfusion Sanguine

Résumé

Objectif : Etudier la prévalence des hémolysines Alpha(α) et Bêta(β) chez les donneurs de sang de groupe « O » volontaires, occasionnels et familiaux.

Méthodologie : Etude prospective au laboratoire de qualification biologique du don au CNTS de Bamako sur une période de 6 mois qui s'est déroulée du 27 Novembre 2017 au 05 Juin 2018 sur des échantillons de sang veineux de 220 donneurs des deux sexes, âgés de 18 à 60 ans. La recherche des hémolysines a été effectuée par la méthode d'hémolyse de globules rouges tests A et B dans une suspension de 3% en présence du sérum à tester et d'une source de complément correspondant à des sérums de donneurs AB.

Résultats : Le sex-ratio H/F était **15,9** en faveur des hommes soit 207 hommes contre 13 femmes. L'âge moyen était 18 ans et le maximum était de 60 ans. Trente-deux (32) donneurs ont présenté des hémolysines avec une prévalence globale de **14,5%** dont (**46,9%** hémolysines Alpha(α), **28,1%** hémolysines Bêta(β) et **25%** hémolysines Alpha+Bêta ($\alpha+\beta$)).

La fréquence des hémolysines chez les types de donneurs était de **62,6%** pour les DVR, **34,4%** pour les DF et **3,1%** pour les DO. Parmi tous les donneurs retenus, aucuns donneurs de sexe féminin n'ont présenté des hémolysines dans notre population d'étude. Ainsi, les donneurs dans les tranches d'âges de 21 à 30 et de 31 à 40 ans avaient plus présenté des hémolysines.

Mots clés : Hémolysines, donneurs de sang, groupe O, Bamako-Mali.

ABSTRACT

Objective: To study the prevalence of Alpha (α) and Beta (β) haemolysins in voluntary, occasional and familial "O" blood donors.

Methodology: Prospective study at the laboratory of biological qualification of the donation to CNTS of Bamako over a period of 6 months which took place from November 27, 2017 to June 5, 2018 on venous blood samples of 220 donors of both sexes, aged 18 at 60 years old. The haemolysin search was performed by the method of haemolysis of red blood cells tests A and B in a suspension of 3% in the presence of the test serum and a source of complement corresponding to AB donor serum.

Results: The sex ratio M / F was **15.9** for men, 207 men against 13 women. The average age was 18 years old and the maximum was 60 years old. Thirty-two (32) donors presented haemolysins with an overall prevalence of **14.5%** of which (**46.9%** haemolysin Alpha (α), **28.1%** haemolysin Beta (β) and **25%** haemolysin Alpha + Beta ($\alpha + \beta$)).

The frequency of haemolysins in donor types was **62.6%** for DVRs, **34.4%** for DFs and **3.1%** for ODs. Of all the donors selected, no female donors had haemolysins in our study population. For example, donors in the 21 to 30 and 31 to 40 age groups had more haemolysins.

Key words: Haemolysins, blood donors, group O, Bamako-Mali.