

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi



U.S.T.T-B

Université des Sciences, des Techniques et
des Technologies de Bamako
(USTTB)



Faculté de Pharmacie (FAPH)

Année universitaire 2020-2021

Thèse N° :

Thèse de Pharmacie

Recherche des Agglutinines froides chez les malades drépanocytaires à Bamako

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2021

devant la Faculté de Pharmacie

Par M. Yacouba Alpha COULIBALY

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr. Mahamadou DIAKITE
Membres : Dr Djibril M COULIBALY
Dr Djakaridja M TRAORE
Co-Directeur de thèse : Dr Moussa CISSE
Directeur de thèse : Pr. Boubacar MAIGA



FACULTE DE PHARMACIE



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

ADMINISTRATION :

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur.

Vice-Doyen : Sékou BAH, Maître de conférences.

Secrétaire Principal : Seydou COULIBALY, Administrateur civil.

Agent Comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
10	Alou A.	KEITA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahmane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

➤ Professeurs / Directeurs de recherche :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Sante Publique / Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

➤ Maîtres de conférences / Maîtres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique /Bio- Statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie CHEF DE DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Sante Publique/Sante Environnement

➤ Maîtres assistants / Chargés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie

2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Kléligui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama apho	LY	Santé Publique
16	Almoustpha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé Communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

➤ **Assistants / Attachés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Djénéba	Coulibaly	Nutrition /Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen Dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé Publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

➤ Professeurs / Directeurs de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie CHEF DE DER

Maitres conférences / Maitres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
-	Néant	-	-

➤ Maîtres assistants / Chargés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

➤ Assistants attachés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation

6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
13	Mohamed Dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

➤ Professeurs / Directeurs de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

➤ Maîtres de conférences / Maîtres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Sékou	BAH	Pharmacologie CHEF DE DER

➤ Maîtres assistants / Chargés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimie
2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

➤ **Assistants / Attachés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahmane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou Dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

➤ **Professeurs / Directeurs de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mouctar	DIALLO	Biologie CHEF DE DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

➤ **Maîtres de conférences / Maîtres de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliqué

➤ **Maîtres assistants / Chargés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie Végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

➤ **Assistants / Attachés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

➤ **Chargés de cours (vacataires)**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit Commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie Organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie Organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie Et Pathologie Médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Dédicaces et Remerciements

DEDICACES

Je dédie ce travail :

❖ AU BON DIEU

Au nom d'**ALLAH**, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux.

<< Gloire à toi ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi l'Omniscient, le sage >> Sourate 2, Verset : 32 (le saint Coran).

Louange et gloire à Dieu le Tout Puissant qui nous a permis de mener à bien ce travail et que la grâce, le salut, les bénédictions et la paix d'**ALLAH** soient accordés au meilleur de ses créatures, notre prophète et sauveur **Mohamed** ibn Abdoullah, aux membres de sa famille, ses compagnons ainsi que ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier.

Je te demande, par le nom de ton prophète et bien aimé **Mohamed** de me permettre jusqu'à la fin de ma vie de te servir, t'adorer et n'effectuer que des œuvres positives et constructives.

❖ A mon père : **Alpha COULIBALY**

Les mots me manquent en ce jour solennel. Cher père tu as consenti d'énormes sacrifices pour la réussite de mes études. Ta simplicité, ton engagement et ton courage restent toujours une inspiration pour moi. Ce travail est le couronnement de ta croyance, de tes prières, de tes bénédictions et de ton soutien constant. Que le tout puissant te protège et te donne longue vie.

❖ A ma mère : **Bintou ZERBO**

Les mots n'exprimeront pas assez ce que j'éprouve en ce jour. Ton dévouement, ta modestie, ton amour, tes conseils font de toi une mère exemplaire.

Tu as toujours été là pour nous donner ton amour, nous éduquer. Ta douceur, ta gentillesse, ta patience font de toi une mère adorable. Ce travail est l'aboutissement de toutes les souffrances que tu as endurées pour nous. Merci maman.

REMERCIEMENTS

❖ A mon oncle : **Djibana ZERBO**

Ce jour solennel marque le signe de votre accompagnement durant toutes ses années. Vos prières, vos bénédictions et votre soutien n'ont jamais fait défauts. Que le Dieu tout puissant vous garde aussi longtemps que possible.

❖ A mes frères et sœurs : **Fatoumata Coulibaly, Issa Coulibaly, Lamine Coulibaly, Moussa Coulibaly, Mohamed Coulibaly, Demba Coulibaly, Bareima M Coulibaly, Sitan Coulibaly..... etc**

Votre soutien ne m'a jamais fait défaut. Je ne saurais vous remercier assez. Que ce travail qui est aussi le votre puisse vous inspirer et vous inciter à aller de l'avant.

❖ A mes **cousins et cousines** :

Je ne citerai pas de nom au risque d'en oublier certains. Je vous dis tout simplement merci pour la sympathie, ce travail est le votre.

❖ A ma tutrice de Macina : **Aissata FAMANTA**

Votre soutien ne m'a jamais fait défaut. Vous vous êtes beaucoup sacrifiée pour moi. Ce travail est le témoignage de vos sacrifices consentis dans ma vie. Que Dieu le clément vous accorde une longue vie pleine de santé.

❖ A mon tonton : **Feu Madou DIENTA**

Je n'ai aucune expression pour traduire mes sentiments à votre égard. Votre affection, votre disponibilité et vos soutiens à mon endroit n'ont jamais manqué. Que votre âme repose en paix.

❖ A toute la famille **Dienta à Macina, Coulibaly à Monimpé, Zerbo à Kologo, Komakara au Point-G, Zerbo à Bamako, Dansoko à Bamako, Traoré à Bamako, Tuiguira à Bamako.**

Vous qui m'aviez soutenu lors des dures épreuves par une assistante sereine, une franche collaboration dans un esprit d'unité, merci pour tout. Ce travail est le votre.

Toute ma gratitude à toutes et à tous. Puisse Allah vous donner longue vie pleine de santé, prospérité, longévité. Amine

❖ **A tous mes camarades de la 12ème promotion du numerus clausus :**

En souvenir de toutes ces années passées ensemble, je vous souhaite une brillante carrière.

❖ **A mes amis et camarades de classes : Seydina Oumar Diallo, Abdoulaye Maiga, Boi Koné, Alassane Koné, Moussa Dembélé, Dramane Samaké, Hamza Diallo, Sekou Diaby, Hamidou Kassogué, Bakary Traoré, Moussa Traoré.**

Merci pour votre présence et pour votre soutien. Ensemble nous avons réussi à traverser beaucoup de situations difficiles ; peut-être par ce qu'on était ensemble ? comme on le dit « tous seul on va plus vite, mais ensemble on va plus loin ». Soyons toujours ensemble.

❖ **A mes aînés Dr Nouhoum Koné, Dr Madiba Sissoko, Dr Abou Djémé, Dr Alou Coulibaly, Dr Mahamane Baba Traoré, Dr Djakaridja Konaté, Dr Maman Diakité.**

J'ai passé des moments fabuleux avec vous. Vous m'avez apporté votre sympathie et votre amitié. Merci infiniment pour la disponibilité et la complicité.

❖ **A mes cadets et cadettes de la FMPOST : Idrissa Traore, Kadidiatou dite Maman Sy, Fatoumata Guindo, Safoura, Mahalmdane Dicko, Bréhima Diarra, Hamala Kaba Diakité.**

Courage et persévérance.

❖ **A tous mes encadreurs du CNTS :**

Pr MAIGA Boubacar

Dr CISSE Moussa

Dr DIARRA Amadou B

Dr BA Alassane

Dr GUITTEYE Hassana

Dr FOMBA Minkoro.

Dr TRAORE Diakaridia

M. BAGAYOKO

M. KENYANTAO

Pour votre dévouement et votre abnégation dans l'accomplissement de votre prestigieuse tâche de transmission de savoir, pour la qualité de la formation en santé et la rigueur dans l'exécution de votre mission.

❖ **A tout le personnel du CNTS :**

Merci pour tout ce que vous nous avez appris, le savoir, l'humanisme, la ponctualité, la rigueur, la cohésion, l'amour sans rancune. Alors je termine en demandant pardon à tous et à toutes, j'ai pardonné tout le monde. Que Dieu vous bénisse et vous assiste dans vos projets. Amine

❖ A tous mes encadreurs du Lycée Public de Macina : **M. Levis Dara, M. Adama Dao, M. Abdoul Wahab, M. Fofana, M. Cheick Coulibaly, M. Aly T Coulibaly, M. Keita.**

Toute ma reconnaissance à vous pour la formation reçue, car vous avez été la base de cette réussite. Toute ma profonde gratitude. Que le bon Dieu bénisse et protège vos familles. Amine

❖ Au Docteur de la Pharmacie ASAHI : **Dr Tamboura Saguinatou Coulibaly**

Jamais je n'oublierai le visage souriant avec lequel vous m'avez accueilli lorsque je vous ai sollicité pour mes stages officinaux. Recevez ici l'expression de toute ma reconnaissance.

❖ **A tout le personnel de la Pharmacie ASAHI :**

Merci pour tout, je vous réitère toute ma reconnaissance.

❖ **Au corps professoral de la Faculté de Pharmacie et de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FAPH et FMOS)**

La réussite de ce travail est le résultat de votre enseignement de qualité. Je ne cesserai jamais de vous remercier.

❖ **A l'Etat Malien**

Pour les efforts consentis à ma formation.

❖ **A tous ceux, que je n'ai pas nommé, et qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail**

Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma joie, ma reconnaissance et tout mon respect.

Hommages aux membres du Jury

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Mahamadou DIAKITE :

- **Professeur Titulaire d'Immunologie ;**
- **Vice-Recteur de l'USTTB ;**
- **Responsable du Laboratoire d'Immunogénétique et d'Hémoglobinopathie de Parasitologie au MRTC ;**
- **Directeur Scientifique Adjoint du Centre Universitaire de Recherche Clinique de l'USTTB ;**
- **Secrétaire Permanent du Comité d'Ethique FMOS/FAPH.**

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'études. Nous vous prions de bien vouloir, accepter le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Djibril Mamadou COULIBALY :

- **Pharmacien Biologiste ;**
- **Maître Assistant en Biochimie Clinique à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Praticien Hospitalier au CHU Point G.**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur de siéger au sein de notre respectable jury. Nous sommes très reconnaissants de la simplicité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Djakaridja Moussa TRAORE :

- **Pharmacien spécialiste en Immuno- Hématologie et Transfusion ;**
- **Assistant en Hématologie à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Responsable Assurance Qualité au CNTS de BAMAKO.**

Cher maître,

C'est un honneur pour nous d'avoir accepté de juger notre travail. Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration. Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Moussa CISSE :

- **Docteur en Pharmacie ;**
- **Pharmacien Spécialiste en Immuno-Hémato-Transfusion ;**
- **Chef du Service Qualification Biologique du Don et Autres Analyses Biomédicales au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Bamako/Mali ;**
- **Membre de la Commission Scientifique du Syndicat National des Pharmaciens du Mali ;**
- **Secrétaire Administratif du SYNAPHARM.**

Cher maître,

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de codiriger notre travail. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre grande estime et de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Boubacar MAIGA

- **Titulaire d'un PhD ;**
- **Maître de conférences en immunologie ;**
- **Médecin chercheur au MRTC ;**
- **Modérateur de PROMED-Francophone pour les maladies infectieuses.**

Cher maître,

Notre profonde reconnaissance et nos vifs remerciements pour avoir accepté d'être notre Directeur de thèse. Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce sujet de thèse.

Votre calme, votre humilité et votre patience font de vous un sage. Veuillez accepter toute notre reconnaissance et notre plus profond respect.

Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

ABH	ABO
Ac	Anticorps
Ag	Antigène
CNTS	Centre National de Transfusion Sanguine
EDTA	Ethylène Diamine Tetra-Acétique
HLA	Human Leucocyte Antigen= Antigène Leucocytaire Humain
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
RAI	Recherche d'Agglutinines Irrégulières
Rh	Rhésus
CGR	Concentré de Globule Rouge
CP	Concentré Plaquettaire
PRP	Plasma Riche en Plaquette
PFC	Plasma Frais Congelé
PSL	Produit Sanguin Labile
TIA	Test Indirect à l'Antiglobuline
Hb	Hémoglobine
AF	Agglutinines Froides
TS	Transfusion Sanguine
MAF	Maladie des Agglutinines Froides
AHA	Anémie Hémolytique Auto-immune
AAF	Allo Anticorps Froid
GSE	Groupe Sanguin Erythrocytaire
ANR	Anticorps Naturel Régulier
ANI	Anticorps Naturel Irrégulier
AI	Anticorps Immuns
AP	Anticorps Polyclonaux
AM	Anticorps Monoclonaux
MHNN	Maladie Hémolytique du Nouveau-Né
EPST	Etablissement Public à Caractère Scientifique et Technologique
CFTQ	Centre de Formation Technique de Quinzambougou

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : les antigènes globulaires et les anticorps naturels. [1, 12]	8
Tableau II : Fréquence du phénotype rhésus dans la population Malienne. [1, 15]	13
Tableau III : différence entre anticorps naturels et anticorps immuns [1, 12, 13].....	20
Tableau IV : Répartition du personnel de CNTS.....	31
Tableau V : répartition des patients selon le sexe.....	38
Tableau VI : répartition des patients selon la tranche d'âge.....	38
Tableau VII : répartition des patients selon l'ethnie.....	39
Tableau VIII : répartition des patients selon le nombre de poches transfusées.	39
Tableau IX : répartition des patients selon les accidents transfusionnels.	40
Tableau X : répartition selon le groupe sanguin dans le système ABO. .	40
Tableau XI : résultat de la recherche d'agglutinines irrégulières.	41
Tableau XII : répartition des patients selon la spécificité des agglutinines irrégulières retrouvées.....	41
Tableau XIII : répartition de l'anticorps identifié en fonction du sexe. ..	42
Tableau XIV: répartition de l'anticorps identifié en fonction d'ethnie ...	42
Tableau XV : répartition de l'anticorps identifié en fonction du nombre de poches transfusées.	43
Tableau XVI: répartition de l'anticorps identifié en fonction des réactions transfusionnelles.	43
Tableau XVII : répartition de l'anticorps identifié en fonction de la tranche d'âge.	44

Tableau XVIII : répartition de l'anticorps identifié en fonction du diagnostic.	44
Tableau XIX : répartition de l'anticorps identifié en fonction du groupe sanguin ABO.	45

1	INTRODUCTION :	2
2	OBJECTIFS	5
2.1	Objectif général	5
2.2	Objectifs spécifiques	5
3	GENERALITES	7
3.1	Groupes sanguins :	7
3.1.1	Le système ABO et LEWIS	7
3.1.1.1	Définition	7
3.1.1.2	Historique	7
3.1.1.3	Différents groupes sanguins ABO	8
3.1.1.4	Génétiq ue	9
3.1.1.5	Le système LEWIS :	9
3.1.1.6	Anticorps du système ABO	10
3.1.1.6.1	Anticorps polyclonaux naturels	11
3.1.1.6.2	Anticorps immuns	11
3.1.2	Le système RHESUS :	12
3.1.2.1	Antigènes du système RHESUS :	12
3.1.2.1.1	L'antigène D :	12
3.1.2.1.2	Les autres antigènes : Rhésus Cc Ee [1]	13
3.1.2.2	Génétiq ue du système RHESUS [1]	15
3.1.2.3	Anticorps ANTI-RHESUS :	15
3.1.3	Le système KELL	15
3.1.3.1	Historique	15
3.1.3.2	Anticorps du système KELL	15

3.1.4	Le système DUFFY	16
3.1.4.1	Historique.....	16
3.1.4.2	Anticorps du système DUFFY.....	16
3.1.5	Le système KIDD.....	17
3.1.5.1	Historique.....	17
3.1.5.2	Anticorps du système KIDD.....	17
3.1.6	Le système MNSs. [1].....	17
3.1.6.1	Historique.....	17
3.1.6.2	Anticorps du système MNSs.	17
3.1.7	Le système LUTHERAN.....	18
3.1.7.1	Historique.....	18
3.1.7.2	Les anticorps du système LUTHERAN	18
3.1.8	Le système P	18
3.2	Anticorps érythrocytaires [1]	19
3.2.1	Anticorps naturels :	19
3.2.2	Anticorps naturels réguliers	19
3.2.3	Anticorps naturels irréguliers.....	19
3.2.4	Anticorps immuns	19
3.2.5	Auto-anticorps.....	19
3.3	Caractères sérologiques.....	20
3.4	Réaction anticorps-antigènes	21
3.4.1	Réaction in vivo :	21
3.4.2	Réaction in vitro :.....	21
3.5	Technique en immuno- hématologie	22

3.5.1	Recherche d'Anticorps Irréguliers (RAI)	22
3.5.1.1	Les principes fondamentaux :.....	22
3.5.1.2	Technique :.....	22
3.6	Epreuve directe de compatibilité au laboratoire :.....	23
3.7	Les anticorps irréguliers sont responsables de nombreuses situations pathologiques : [1, 12].....	24
3.7.1	L'hémolyse intra tissulaire retardée.....	24
3.7.2	L'hémolyse aiguë intra vasculaire	24
3.7.3	Circonstances de survenue des hémolyses pathologiques ...	24
3.7.4	Accidents hémolytiques post transfusionnels	24
3.8	Mécanisme immunologique des hémolyses post transfusionnelles	26
4	METHODOLOGIE	28
4.1	Lieu d'étude	28
4.1.1	Présentation du CNTS :.....	28
4.1.2	Organisation du CNTS.....	28
4.1.3	Fonctionnement.....	29
4.2	Population d'étude	32
4.3	Type et durée d'étude.....	32
4.4	Echantillonnage.....	32
4.5	Variables d'études :.....	32
4.6	Matériels :.....	32
4.6.1	Matériels de prélèvement	32
4.6.2	Equipement et autres petits matériels	33
4.6.3	Réactifs et consommables.....	33

4.7	Techniques de laboratoire :.....	34
4.7.1	Prélèvements	34
4.7.2	Tests utilisés	34
4.7.2.1	Test de Coombs indirect	34
4.7.2.2	Test d'identification.....	35
4.8	Saisie et Analyse des données.....	36
4.9	Considérations éthiques	36
5	RESULTAT	38
5.1	Données socio-démographiques	38
5.2	Résultats analytiques.....	41
6	COMMENTAIRES ET DISCUSSION :.....	47
6.1	Méthodologie :.....	47
6.2	Données sociodémographiques :.....	48
6.3	Résultats analytiques.....	49
6.3.1	Groupage sanguin dans le système ABO :.....	49
6.3.2	Fréquence et nature des agglutinines froides :.....	50
7	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	53
7.1	CONCLUSION	53
7.2	RECOMMANDATIONS	53
8	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	55
9	ANNEXES	LXI

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION :

La transfusion sanguine consiste à transférer le sang ou l'un de ces composants cellulaires ou plasmatiques d'un ou plusieurs sujets sains appelés donneurs, vers un sujet malade appelé receveur. Sa réalisation est rendue possible grâce à la découverte du système ABO par Karl Landsteiner en 1900. [1]

Lors de chaque transfusion, on cherche à éviter tout conflit entre l'antigène et l'anticorps et aussi toutes formes de sensibilisation du receveur. L'effet de l'apport d'un antigène prime sur celui d'un anticorps qui peut même être négligeable. La situation peut se révéler différente surtout si l'anticorps est apporté à un titre élevé. [1]

Les différents anticorps des systèmes de groupe sanguins ne réagissent pas à la même température d'où la notion d'anticorps chauds et froids. Les anticorps froids ou agglutinines froides n'ayant aucune incidence clinique lors des transfusions de globules rouges sont des anticorps naturels et irréguliers des systèmes MNS, P, Lewis. Ils sont de type IgM et sont rarement actifs à 37°C, ce qui explique leur absence d'incidence lors des transfusions. [2]

Les agglutinines froides sont des anticorps anti-érythrocytaires qui possèdent la propriété d'agglutiner les hématies à des températures inférieures à 37°C. Leur agglutination est optimale à 4°C et peut être observée jusqu'à 20–25 °C. Ces anticorps sont généralement de nature IgM. Exceptionnellement, il peut s'agir d'anticorps de nature IgG ou IgA. [3]

C'est le cas de l'anticorps naturel anti-M, aussi actif à 37°C ou en phase anti-globuline ou il peut provoquer des réactions transfusionnelles retardées ou une maladie hémolytique du nouveau-né qui suggère une signification clinique variable. [4]

La maladie des agglutinines froides, l'une des complications liées à la présence des agglutinines froides représente 10 à 20% des anémies hémolytiques auto-immunes de l'adulte et son incidence annuelle est estimée dans le nord de l'Europe à 1 nouveau cas par million d'habitants, elle se distingue des autres anémies hémolytiques auto-immune par ses caractéristiques et ses modalités thérapeutiques. [5]

En Espagne en 1990, Serrano J avait trouvé, sur un total de 21124 patients transfusés que 0,83% portaient des allo anticorps froids. [6]

Une étude menée par Zhang LN et al en Chine a donné 8 cas d'auto-anticorps froids, soit une fréquence de 13,33% chez 60 patients. [7]

Bigot et al avaient trouvé en 1998 au cours d'une étude conduite chez les femmes enceintes, 32 cas (84,2%) et 16 cas (50%) d'anticorps froids respectivement à la maternité Lagunaire de Cotonou et à la clinique Universitaire Saint Luc de Bruxelles. [8]

La littérature rapporte également des cas d'anémie hémolytique fatale par la présence de taux élevé d'anticorps anti-H et d'anticorps anti-ITP bithermique IgM respectivement chez des patients de 48 ans et 54 ans. [9, 10]

La littérature rapporte de plus en plus que les allo-agglutinines froides sont impliquées dans les réactions transfusionnelles et de maladie hémolytique du nouveau-né.

Au Mali, le besoin transfusionnel ne cesse de croître au fil des années.

Considéré comme des anticorps n'ayant aucun intérêt sur le plan transfusionnel, le Mali ne dispose d'aucunes données sur les agglutinines froides et les études menées sur la RAI ont concerné les alloagglutinines chaudes.

Notre hypothèse de recherche est que la fréquence des agglutinines froides est élevée chez les patients drépanocytaires à Bamako.

Le but de notre étude est de connaître la spécificité des allo agglutinines froides qui pourraient être rarement impliquées dans les accidents transfusionnels chez les drépanocytaires afin d'apporter notre contribution au renforcement de la sécurité transfusionnelle au Mali.

OBJECTIFS

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

- ✓ Etudier la fréquence des allo agglutinines froides chez les malades drépanocytaires au CNTS.

2.2 Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer le profil sociodémographique des malades drépanocytaires au CNTS;
- ✓ Déterminer le phénotype des patients drépanocytaires dans le système ABO ;
- ✓ Dépister et identifier les allo-agglutinines froides chez les malades drépanocytaires au CNTS;
- ✓ Déterminer la fréquence et la spécificité des allo agglutinines froides chez les malades drépanocytaires au CNTS.

GÉNÉRALITÉS

3 GENERALITES

3.1 Groupes sanguins :

Les groupes sanguins érythrocytaires peuvent être définis comme l'ensemble des variations allotypiques, génétiquement transmises, détectées par des anticorps à la surface de la membrane érythrocytaire. [11]

Ces antigènes de groupe sont des substances mucopolysacharidiques. Ils peuvent être identifiés grâce à leurs anticorps spécifiques. [1]

Les globules rouges portent plus de 600 antigènes de groupes sanguins, répartis en 23 systèmes différents. [1]

3.1.1 Système ABO et LEWIS

C'est le premier groupe érythrocytaire qui a été découvert grâce aux travaux de Landsteiner en 1900. C'est aussi le principal système puisque sa découverte a permis l'utilisation thérapeutique transfusionnelle. [1, 12]

3.1.1.1 Définition

Le système ABO est défini par la présence ou non d'antigène érythrocytaire (A et/ou B) et d'anticorps naturels réguliers anti-A et anti-B (présent de façon constante dans le sérum sans allo-immunisation préalable) correspondant aux antigènes absents sur le globule rouge. Les antigènes concernés sont présents sur de nombreux tissus. [1, 12]

3.1.1.2 Historique

En 1900 Karl LANDSTEINER réalise toutes les combinaisons possibles entre les hématies et les sérums de 22 donneurs de son laboratoire. Il constate le phénomène d'agglutination réalisé par certains sérums sur les hématies d'autres individus. Les résultats donnent trois groupes qu'il nomme A, B, O. [12]

Decastello et Sturdlien répétant les expériences de LANDSTEINER en 1902 découvrent l'existence d'hématies possédant à la fois les agglutinogènes (antigènes) A et B ce groupe sera AB, la suite de toutes ces expériences aboutit aux combinaisons suivantes :

- l'existence de deux antigènes A et B, les hématies d'un sujet donné portent soit l'un soit l'autre, soit aucun des deux ou les deux à la fois ;
- la présence d'allo anticorps anti-A et anti-B chez les sujets qui n'ont pas l'antigène correspondant. [13]

Récemment des sous-groupes comme A1, A2, Am...etc. ont été décrits. En 1924 BERSTEINER montre que les groupes du système ABO constituent des caractères héréditaires transmis suivant les lois Mendéliennes. Le système de groupe sanguin ABO constitue l'un des premiers exemples connus d'iso antigènes dans l'espèce humaine.

Le système ABH est actuellement le mieux connu de tous les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire. Il est le plus important sur le plan transfusionnel d'où la nécessité de le caractériser chez le donneur et le receveur avant toute transfusion. [13] Cette recherche d'identification concerne les antigènes érythrocytaires ou les anticorps.

3.1.1.3 Différents groupes sanguins ABO

Les antigènes A et B sont très largement distribués dans la nature. A chacun de ces deux antigènes correspond un anticorps sérique.

Un sujet possède obligatoirement dans son sérum l'anticorps naturel dirigé contre l'antigène absent à la surface de ses hématies. [1, 12]

Tableau I : les antigènes globulaires et les anticorps naturels. [1, 12]

Groupes sanguins	Antigène globulaire	Anticorps sériques
A	Antigène A	Anti-B
B	Antigène B	Anti-A
AB	Antigène A Antigène B	Absent : Anti-A Anti-B
O	Absent : Antigène A Antigène B	Anti-A Anti-B

Les sujets de groupe O n'ont aucun antigène dans le système ABO, et possèdent une très grande quantité d'antigène H qui représente le substrat antérieur non converti. [1, 12]

Sous l'influence du gène A, la substance H se transforme en substance A pour donner des globules rouges du groupe A, de même sous l'influence du gène B, la substance H se transforme en substance B pour donner des hématies du groupe B. [1]

Le groupe A se subdivise en deux sous-groupes A1 et A2 : [1]

- A1 (80%) : toute la substance H a été convertie en A, il y aura donc une forte agglutination rapide avec l'anti-A mais pas avec anti-H ;

- A2 (20%) : toute la substance H n'a pas été entièrement convertie, il y aura donc une agglutination mais plus lente avec anti-A et anti-H.

Il existe d'autres sous-groupes A beaucoup plus rares dénommés A faibles (A3, Am, Ax). Il existe également des B faibles. [1]

Les données biochimiques et génétiques permettent actuellement de considérer la substance H comme la substance de base sur laquelle s'expriment les antigènes A et B. [13, 14]

Il a été démontré par la suite que 80% de la population secrètent des antigènes ABH dans la salive. Les non sécréteurs de substances ABH dans la salive ont des antigènes ABH normalement présents sur leur globule rouge. [1]

En 1946, Mourant mit en évidence un anticorps qui agglutinait les globules rouges d'environ 20% des donneurs de sang dénommé par la suite anti-Le^a. Deux ans plus tard, un anticorps humain réagissant avec la majorité des donneurs Le^a négatif fut mis en évidence par Anderson et est appelé anti-Le^b. Des travaux ont montré que tous les donneurs dont les globules rouges sont Le^a positif sont non sécréteurs de substance ABH dans la salive. [1]

3.1.1.4 Génétique

La présence ou l'absence des antigènes A ou B à la surface des hématies est sous la dépendance de 3 allèles (A, B et O). Les gènes A et B sont codominants, ils s'expriment au niveau du phénotype. L'allèle O est récessif par rapport aux allèles A et B. Les différents gènes sont localisés sur le chromosome 9 (bras long). [1]

3.1.1.5 Le système LEWIS :

N'est pas proprement dit un système de groupe érythrocytaire, mais un système de sécrétion (cellules muqueuse) dont les antigènes Lewis sont présents dans le plasma ce qui explique leur présence éventuelle par absorption sur la membrane des hématies. D'où l'intérêt transfusionnel que peut présenter le système. [1]

La conception génétique du système Lewis, désormais bien connue, est relativement complexe. Son fonctionnement fait intervenir des gènes appartenant à des systèmes différents. [1]

Le système Lewis est un système à deux allèles :

- Le = gène actif

- le = gène amorphe

Ces antigènes sont identifiables à la surface des hématies à l'aide de sérums-tests correspondants selon des techniques plus ou moins élaborées (enzymatiques ou antiglobulines). [1]

Les anticorps sont naturels et irréguliers il y a donc danger dès la première transfusion.

L'anti-Le^a relativement fréquent et présent surtout chez les sujets A, B, A1.

Cet anticorps est parfois dangereux en transfusion du fait de son activité hémolytante à 37°C. Il peut être lymphotoxique. [1]

L'anti-Leb peut se présenter de deux manières : anti-Leb1 qui est agglutinant pour les hématies Leb+ et pouvant être dangereux en cas de transfusion non identique. Le second dénommé anti-LebH est plus fréquent sans action sur les hématies A1, ou B Le (a+b-). Il présente peu d'intérêt en transfusion. [1]

L'anti-Le^x est actif sur les hématies Le (a+b-) et Le (a-b+), et peut être dangereux lorsque son activité est maximale à 37°C. Lorsqu'un anticorps de cette spécificité et de ce type est présent dans le plasma d'un receveur la transfusion est délicate parce que seules des hématies Le (a-b-), sont tolérées par le malade. [1]

Les données biochimiques et génétiques permettent actuellement de considérer la substance H comme la substance de base sur laquelle s'expriment les antigènes A et B. Il a été montré que 80% de la population secrète des antigènes ABH dans la salive. Les non sécréteurs de substance ABH dans la salive ont des antigènes ABH normalement présents sur leur globule rouge. [1]

En 1946, Mourant mit évidence un anticorps qui agglutinait les globules rouges d'environ 20% des donneurs de sang dénommé par la suite anti Le^a. Deux ans plus tard, un anticorps humain réagissant avec la majorité des donneurs Le^a négatif fut mis en évidence par Andersan et appelé anti Le^b. Des travaux ont montré que tous les donneurs dont les globules rouges sont Le^a positif sont non sécréteurs de substance ABH dans la salive. [1]

3.1.1.6 Anticorps du système ABO

Les anticorps rencontrés chez l'homme sont généralement des anticorps polyclonaux.

3.1.1.6.1 Anticorps polyclonaux naturels

Les anticorps polyclonaux du système ABO sont dits naturels, réguliers, complets, agglutinants non hémolysant, existant constamment dans le sérum en absence de l'antigène correspondant [1, 12]. Sous l'influence des stimulations supplémentaires de l'environnement le système ABO acquière des propriétés particulières : activité accrue à 37 °C, résistance à la chaleur, capacité hémolysante. [1, 12, 15]

Ces anticorps sont dits "immuns" parce qu'ils n'apparaissent qu'après stimulation. Ils sont dits dangereux pour les receveurs lorsqu'ils sont présents chez les donneurs de sang. [1, 12]

Les anticorps naturels sont principalement des IgM. Ils sont constitués d'un mélange d'IgM, d'IgG et IgA. Présents dans de nombreux fluides (salive, lait, liquide d'ascite). [1, 12]

Le taux des anticorps varie aussi dans diverses situations pathologiques. La concentration est abaissée dans le myélome et la maladie de Waldenström, ainsi que la leucémie lymphoïde chronique et les hypogammaglobulinémies acquises ou congénitales. Au contraire, la concentration des anti-A et ou anti-B est élevée dans certaines maladies auto-immunes telle que les maladies hémolytiques acquises. Elle est également élevée dans l'hépatite chronique active et plus encore dans certaines cirrhoses en particulier les alcooliques. [1, 12]

3.1.1.6.2 Anticorps immuns

Les anticorps monoclonaux murins= anti-A, anti-B, anti-AB ont un très grand intérêt pour le groupe sanguin. Ils sont impliqués dans la survenue de certains accidents transfusionnels. [1]

Les anticorps monoclonaux sont des anticorps qui ont été artificiellement produits contre un antigène spécifique. Ils sont extrêmement spécifiques. En laboratoire, les anticorps monoclonaux sont produits à partir de clones d'une cellule, c'est pourquoi ils s'appellent « monoclonaux ». Ceci signifie que chaque anticorps produit par cette cellule est exactement identique. [1]

*Anti-A : la plupart reconnaît les antigènes de type 1 à 6 Aley, Aleb et l'antigène Forsman. Ces anticorps en majorité de classe IgG associés à l'IgM, agglutinent les cellules A faibles (A3, Ax). [1, 12]

*Anti-B : Ils sont moins bien caractérisés car la gamme d'antigène de système disponible est moins étendue. Ces anticorps réagissent avec les antigènes B. [1, 12]

Type 2 à 6 (type 1 non testé) certains croisent avec le A type 2 et 6 parfois Aley. En termes d'agglutination les cellules B, A, AB normales sont bien reconnues, beaucoup reconnaissent les cellules B3 et quelques-unes les cellules Bh, B acquises. [1, 12]

*Anti-AB : tous reconnaissent les antigènes A de type 2 et 6 et B de type 2 et souvent de type 6, ils ne sont en général pas inhibés par le trisacharides simples A ou B. Quelques-uns réagissent avec Aley. Ces anticorps reconnaissent bien les cellules B faibles. [1, 12]

Ces résultats soulignent l'hétérogénéité des réactifs et incitent à une grande prudence dans l'interprétation des résultats obtenus avec les anticorps lorsqu'ils sont utilisés dans des techniques différentes. [1, 12, 13]

3.1.2 Système RHESUS :

3.1.2.1 Antigènes du système RHESUS :

3.1.2.1.1 L'antigène D :

La découverte du système rhésus fut un grand événement pour l'immunohématologie. Il joue un rôle important en médecine puis qu'il peut être responsable de la maladie hémolytique néonatale et d'accidents aigus ou retardés, d'incompatibilité transfusionnelle. Ce système est encore plus difficile. Les phénotypes rhésus positif et rhésus négatif sont définis par l'anti-D. [1, 12]

En effet les sujets dont les globules rouges sont agglutinés par l'allo-anticorps sont dits « rhésus positif ». Cet antigène appelé D est le produit du gène D. Les sujets dont les globules rouges ne sont pas agglutinés par cet anticorps sont dits « rhésus négatif ». Ils sont supposés être dépourvus du gène D et avoir par conséquent l'allèle silencieux d en double dose (dd). [1, 12]

Tableau II : Fréquence du phénotype rhésus dans la population Malienne. [1, 15]

Phénotype Rh standard	Génotypes	Fréquence
Rh positif ou D positif	DD Homozygote Dd Hétérozygote	89%
Rh négatif ou D négatif		11%

Les parents Rhésus négatifs ont toujours des enfants rhésus négatifs par contre des parents rhésus positifs peuvent avoir des enfants rhésus positif et négatifs. [1]

3.1.2.1.2 Les autres antigènes : Rhésus Cc Ee [1]

C et E se rencontrent fréquemment chez les sujets rhésus positifs, c et e chez les rhésus négatifs.

C et c d'une part et d'autre part E et e sont antithétiques : quand l'un est absent l'autre est obligatoirement présent. Ces anticorps relèvent donc des déterminants antigéniques différents de l'antigène D initial.

Nomenclature : [1]

Plusieurs classifications ont été proposées.

DCE :

- Fischer et Race (on utilise à l'écrit)
- R et r : Wiener (on utilise à l'oral)

R1 : DCe

R2 : DcE

Ro : Dce

Rz : DCE

r : dce

r' : dCe

r'' : dcE

ry : dCE

- Rosenfield : chaque lettre correspond à un chiffre

D =1, C =2, E =3, c =4, e =5. Si l'antigène est présent le chiffre est écrit ; s'il est absent il est précédé d'un moins (-). [1]

Exemple : D+C+E-c+e+ = 1, 2,-3, 4,5.

Cas particuliers

☞ les D faibles :

Un sujet est dit D faible quand la substance D est présente sur les hématies mais avec une très faible réactivité. Il n'est pas agglutiné par tous les anti-D en test de routine, mais ils sont détectés par l'utilisation des techniques plus sensibles.

L'épreuve fixation élution constitue la meilleure technique pour mettre en évidence les D faibles. [1]

On cherche les D faibles chez :

- les donneurs = si D négatif mais Du positif, étiqueté Rhésus positif ;
- les femmes enceintes = si rhésus négatif et Du positif, pas de risque d'être immunisée par un bébé rhésus positif car la femme possède déjà l'antigène D ;
- ☞ Les D partiels : Certains sujets de phénotypes D positif peuvent manquer d'un ou de plusieurs épitopes D. [1]

Cela concerne les sujets qui possèdent des antigènes D incomplets. Si on leur transfuse du rhésus positif ils vont recevoir des antigènes D complets et vont s'immuniser contre la partie antigénique qu'ils ne possèdent pas. Lors d'une 2ème transfusion de sang il faut donc leur transfuser du sang rhésus négatif. [1]

☞ Le phénotype Del est un variant Rh D positif, quantitatif, rare du système Rh qui représente la forme extrême de D faible dans lequel l'antigène D est détectable uniquement par le test D'adsorption-élution. La plupart des donneurs Del sont typés comme Rh D négatif du fait que le typage sérologique de routine seul n'est pas assez suffisant pour distinguer un vrai Rh D négatif d'un phénotype Del. [44]

3.1.2.2 Génétique du système RHESUS [1]

Les gènes concernés sont situés sur le chromosome 1. Ces gènes forment un haplotype et sont transmis en bloc lors de la méiose (haplotypes : Dd, Cc, Ee) de génération en génération.

Exemple : Une femme Dce et un homme dce auront un enfant Ddcce qui lui-même pourra transmettre soit Dce soit dce.

3.1.2.3 Anticorps ANTI-RHESUS :

Ils sont pratiquement toujours de nature immune. L'immunisation transfusionnelle est très souvent en cause. Il s'agit dans de nombreux cas d'immunisation à l'antigène D, qui est le plus immunogène des antigènes de groupe sanguin, On estime qu'une injection de sang positif à un sujet D négatif comporte une grande probabilité d'apparition d'un anticorps anti-D (50 à 70%). [1]

L'antigène rhésus standard est à l'origine de grande majorité des immunisations fœtales, les autres antigènes E, C et fréquemment e peuvent être des cibles de l'auto anticorps de nature IgG [1, 12]. L'allo-immunisation contre les antigènes rhésus tels que E, c et e est surtout observée chez les polytransfusés. La maladie hémolytique du nouveau-né est due à l'anti-D. [1]

3.1.3 Système KELL

3.1.3.1 Historique

C'est un système important en raison du pouvoir immunogène de l'antigène kell d'où la fréquence de l'allo-immunisation transfusionnelle et des maladies hémolytiques du nouveau-né liées à son intervention. [1, 15]

Les sujets qui possèdent l'antigène kell (K) sont dits K positifs (9%) ; les autres sont dits K négatifs (91%). Le kell et le cellano (k) sont antithétiques. [1]

L'antigène K est très immunogène (moins que D mais plus que E). [1]

3.1.3.2 Anticorps du système KELL

C'est en 1906 que Coombs, MOURANT et Race découvrent un anticorps dans le sérum de madame KELL. Dans ce système 24 antigènes sont connus. Les allèles antithétiques les plus fréquents sont : Kell (K) et Cellano (k), Kp^a et Kp^b, Js^a et Js^b. Ce système est très important en raison du pouvoir immunogène de l'antigène Kell, qui vient aussitôt après l'antigène D. Il est généralement à la base des accidents

transfusionnels quand il n'existe aucune incompatibilité pour les deux systèmes (ABO et Rh). On le rencontre également dans le cas d'allo immunisation mixte associant par exemple un antigène rhésus et Kell [1, 12]. Les anticorps du système Kell résultent très généralement d'une allo-immunisation interhumaine, ce sont des IgG. L'anti-K est le plus fréquent et aussi le plus dangereux. L'anti-Cellano est rare mais dangereux lui aussi. [1]

3.1.4 Système DUFFY

3.1.4.1 Historique

Les antigènes sont propres à l'hématie. Il s'agit d'un système diallélique comprenant deux antigènes principaux antithétiques : Fy^a et Fy^b. [1]

Fy^a est très immunogène, il est donc recherché s'il y a une demande de sang phénotypé surtout chez les polytransfusés. Il est localisé sur le chromosome 1. Il existe un phénotype silencieux Fy (a-b-) exceptionnel chez les blancs, mais très fréquent chez les noirs. Les antigènes Fy sont détruits par les enzymes (papaine, broméline...). Les techniques utilisant les enzymes ne sont donc pas utilisables pour mettre en évidence des anticorps anti-Duffy, ou pour déterminer le phénotype des globules rouges. [1]

3.1.4.2 Anticorps du système DUFFY

En 1950 Cutbusht découvre chez un hémophile polytransfusé un anticorps irrégulier responsable d'une forte réaction hémolytique. Ils appellent cet anticorps anti-Duffy et facteur Duffy l'antigène correspondant. C'est un système à deux allèles Fy^a, Fy^b. Divers antigènes ont été décrits, Fy³, Fy⁴, Fy⁵ et Fy⁶ en plus des principaux antigènes (Fy^a, Fy^b). [1, 12]

Les Duffy a et b représentent les récepteurs membranaires du plasmodium vivax. L'anticorps anti Fya (IgG) est de nature immune d'origine transfusionnelle mais il peut apparaître lors d'une allo-immunisation fœto-maternelle. [1]

Les anti-Fy^a peuvent être responsables d'accidents hémolytiques ou de maladies hémolytiques du nouveau-né. Quant à l'anti-Fy^b il est rare [1, 12].

La technique préférentielle de mise en évidence des anticorps anti-Duffy est le test indirect à l'antiglobuline vis à vis d'hématies en solution saline 0,15M ou en milieu de basse force ionique. [1]

3.1.5 Système KIDD

3.1.5.1 Historique

C'est un système à deux allèles Jk^a et Jk^b . Les antigènes se transmettent comme des caractères dominants et s'expriment en simple dose. [1]

L'antigène Jk^a positif est le plus immunogène, il est donc recherché s'il y a une demande de sang phénotypé. [1]

3.1.5.2 Anticorps du système KIDD

C'est en 1957 que Allen et collaborateurs découvrent dans le sang d'une femme ayant accouché d'un enfant atteint de maladie hémolytique néonatale un mélange fait d'anti-Kell et d'un autre antigène qui fut baptisé anti-Kidd ou anti- Jk^a . [1, 12]

L'anticorps anti- Jk^a est assez fréquent chez les polytransfusés. Il est presque toujours de nature IgG. Il est responsable d'accident hémolytique, il a été tenu également comme responsable de la maladie hémolytique du nouveau-né. La détection et l'identification des anti- Jk sont très délicates et difficiles [1, 12]. En effet, il n'est pas rare que ces anticorps ne reconnaissent pas toutes les hématies d'expression homozygotes Jka , Jkb et sont parfaitement incapables d'agglutiner toutes les hématies hétérozygotes. [1]

3.1.6 Système MNSs. [1]

3.1.6.1 Historique

Le système MNSs est le deuxième système de groupe sanguin découvert par LANDSTEINER et Levine. Il comporte de très nombreux antigènes dont les plus importants sont : M, N, S, s.

Les antigènes M et N sont mis en évidence par des hétéroanticorps de lapin. Ils présentent souvent des effets de dose et sont détruits par les enzymes protéolytiques.

Les antigènes S et s sont mis en évidence par des anticorps d'origine humaine. Ils peuvent être détruits par certaines enzymes. Dans la race noire, on observe de rares sujets S-s-.

3.1.6.2 Anticorps du système MNSs.

Les anticorps anti-M et anti-N sont presque toujours des anticorps naturels irréguliers IgM actifs seulement à basse température et n'ont donc pas d'incidence

transfusionnelle sauf en cas de diminution importante de la température corporelle. Les anti-M sont plus fréquents que les anti-N. [1]

Les anti-S et anti-s sont généralement d'origine immune actifs à 37°C. Ils sont responsables de maladies hémolytiques du nouveau-né et d'accidents transfusionnels graves. Les anti-S sont plus fréquents que les anti-s. [1]

3.1.7 Système LUTHERAN

3.1.7.1 Historique

Il comprend deux antigènes principaux antithétiques Lu^a et Lu^b, définissant trois phénotypes courants : Lu (a+b-), Lu (a+b+) et Lu (a-b+). Il existe cependant de très rares sujets Lu (a-b-). [1]

3.1.7.2 Anticorps du système LUTHERAN

Décrit en 1945 grâce à un anticorps présent dans le plasma d'un malade, il est lié au système de sécrétion SeSe. Les antigènes de ce système apparaissent très tôt pendant la vie intra-utérine mais ne s'expriment que vers la quinzième année [1, 12]. Les anticorps anti-Luthéran sont très rares. Ils peuvent être naturels ou immuns. [1]

3.1.8 Système P

Système dont la génétique est aussi très complexe. Il faut cependant connaître les phénotypes érythrocytaires classiques. Il s'agit de :

P1 : antigènes P¹, P(P^k),

P2 : antigène P(P^k).

Les phénotypes P1^k et P2^k et p sont rares. [1]

Les anticorps anti-P1 sont fréquents chez les individus P. Ce sont des anticorps naturels irréguliers, actifs à froid sans intérêt en transfusion. Par contre un allo-anticorps anti-P1 peut s'observer chez des personnes P2 porteuses de distomatose hépatique ou kyste hydatique, voire chez les éleveurs de pigeon. [1]

L'anti-P¹, anti-P² et anti-P^k est souvent de titre élevé, actif (hémolysant) à 37°C, ce qui en fait un anticorps redoutable en transfusion sanguine. La rareté des sujets P1k, P2k ne doit pas en faire oublier leur existence. [1]

Les anti-P1, anti-P et anti-P1k (anti-Tj^a) trouvés chez les exceptionnels sujets p, sont des anticorps actifs à 37°C, naturels et dangereux en cas de transfusion non identique dans le système P. [1]

3.2 Anticorps érythrocytaires [1]

Les anticorps qui reconnaissent les groupes sanguins sont, en général, des allo anticorps, mais peuvent aussi être des hétéroanticorps ou même des autoanticorps.

3.2.1 Anticorps naturels :

Ils sont classés en 2 catégories : les anticorps naturels réguliers et les anticorps naturels irréguliers. [1]

3.2.2 Anticorps naturels réguliers

Les anticorps naturels réguliers sont des anticorps qui apparaissent dès les premières heures de la vie sans aucune immunisation activée par l'homme. Ils sont dits réguliers parce que sont présents si leur antigène correspondant est absent. De façon générale il est admis que les anticorps naturels de groupe sanguins sont formés grâce à la présence des bactéries intestinales [1]. Ce sont en réalité des hétéroanticorps. Les plus courants sont les anticorps anti-A et anti-B du système ABO. [1]

3.2.3 Anticorps naturels irréguliers

Ces anticorps apparaissent de manière inconstante chez les sujets dépourvus de l'antigène spécifique correspondant : par exemple les anticorps anti-Lewis des sujets Le (a-b-), l'anti-P1 des sujets P2. [1]

3.2.4 Anticorps immuns

Ces anticorps apparaissent à la suite d'allo immunisation par transfusion ou par grossesse principalement. Ce sont donc des allo anticorps. [1]

3.2.5 Auto-anticorps

Ce sont des anticorps synthétisés par une personne et dirigés contre un déterminant antigénique présent sur ses propres cellules. Ils correspondent généralement à des structures antigéniques de grande fréquence ou antigènes publics, c'est-à-dire présents chez la plupart des sujets. Ces anticorps se rencontrent principalement dans le cadre des anémies hémolytiques auto-immunes. [1]

3.3 Caractères sérologiques

Tableau III : différence entre anticorps naturels et anticorps immuns [1, 12, 13]

Agglutinines naturelles	Agglutinines immunes
Apparaissent dès la première semaine de la vie sans qu'il y ait sensibilisation	Apparaissent seulement sous l'impulsion d'un contact avec l'antigène correspondant
Sont des agglutinines complètes capables de provoquer directement l'agglutination des hématies correspondantes en milieu salin	Sont le plus souvent des agglutinines incomplètes incapables de provoquer l'agglutination en milieu salin des hématies correspondantes
Agglutinines froides agissant mieux à 4 °C mais peuvent garder leur activité à 37 °C	Agglutinines chaudes agissant mieux à 37 °C, ne sont pas actives à 4 °C
Agissent aussi bien en milieu salin qu'en milieu albumineux	Provoquent l'agglutination des hématies correspondantes seulement en milieu albumineux
Provoquent la sensibilisation et l'agglutination directe des hématies en milieu salin	Ne provoquent pas l'agglutination en milieu salin, la sensibilisation des hématies est révélée par le test de Coombs indirect
N'agissant pas mieux sur les hématies traitées par une enzyme	Provoquent en milieu salin l'agglutination des hématies traitées par une enzyme (papaine, trypsine)
Sont neutralisées totalement par les substances solubles	Ne sont pas neutralisées par les substances A et B
Sont détruites par chauffage de 10mn à 70°C	Résistent au chauffage de 10mn à 70°C

3.4 Réaction anticorps-antigènes

La fixation d'anticorps sur un antigène se produit entre le déterminant antigénique et le site anticorps. Selon Kabat, le site anticorps est constitué de 15 acides aminés, liés par des forces électrostatiques, liaison hydrogène qui sont plus stables. [1]

Les réactions de liaison sont influencées par 3 facteurs :

- ☞ La composition du milieu.
- ☞ La température dont l'optimale se situe à 4°C pour les anticorps naturels, 37°C pour les anticorps immuns.
- ☞ La proportion relative entre l'antigène et l'anticorps est essentielle du conflit entre l'anticorps et l'antigène.

Il existe un rapport optimal pour lequel la réaction est plus nette. En cas d'excès d'antigène par rapport à l'anticorps il n'y a pas de réaction (on parle d'inhibition par excès d'antigènes) ou « phénomène de zone ». Ces réactions revêtent in vivo, de même que in vitro des aspects différents selon la nature de l'antigène. [1]

3.4.1 Réaction in vivo :

La fixation d'anticorps sur les antigènes peut entraîner trois situations :

- ☞ l'anticorps agglutine les érythrocytes, cela peut entraîner leur destruction intra vasculaire en quelques minutes.
- ☞ l'anticorps se fixe sur les hématies cela favorise la fixation du complément, il se produit alors une hémolyse intra tissulaire.
- ☞ l'anticorps (appelé opsonine) se fixe sur l'hématie qui aussi fragilisée sera captée et détruite par les cellules du système endothélial. [1, 12, 13]

3.4.2 Réaction in vitro :

Présentée sous trois aspects qui ne sont pas forcément corrélatifs des manifestations précédentes.

- ☞ réaction d'hémolyse : Anticorps appelé hémolysine détruit les hématies en présence du complément
- ☞ réaction d'agglutination : L'anticorps agglutine seulement les hématies
- ☞ réaction simple de fixation de l'anticorps se fait sans agglutination ni hémolyse. [1, 12, 13]

3.5 Technique en immuno- hématologie

3.5.1 Recherche d'Anticorps Irréguliers (RAI)

La RAI est indispensable pour la sécurité transfusionnelle. Elle doit être effectuée chez tout malade devant subir une transfusion sanguine. Elle sera effectuée de façon répétitive chez les polytransfusés au bon moment. Elle est indispensable chez la femme enceinte pour assurer le diagnostic et le suivi de la maladie hémolytique du nouveau-né. [1]

3.5.1.1 Principes fondamentaux :

Une RAI correspond à la recherche d'anticorps libres sériques réalisés par la mise en présence du sérum du patient avec les hématies-tests O d'antigénicité connue dans un certain nombre de systèmes de groupes sanguins (Rhésus, Kell, Duffy, MNSs, Kidd...).

Il existe quatre principes fondamentaux :

- Eventail de technique
- Choix des hématies tests
- Technique correcte de test indirect à l'antiglobuline humaine (COOMBS indirect)
- Date de la RAI.

Afin d'assurer un résultat fiable, les principes fondamentaux doivent être strictement respectés pour chaque RAI.

3.5.1.2 Technique :

Eventail de technique

La méthode de base est la réalisation d'un test indirect à l'antiglobuline polyspécifique ou anti-IgG.

Par exemple :

- ☞ Gel-filtration (gel-test)
- ☞ Immuno- adhérence

Attention : il est indispensable que le laboratoire dispose de plusieurs techniques validées. En effet l'utilisation de plusieurs techniques est souvent utile voire indispensable dans le cadre de l'identification des anticorps notamment d'anticorps

rare ou lorsqu'il existe un mélange d'anticorps plus ou moins complexe (emploi des techniques enzymatiques).

Le choix des hématies tests est fondamental.

➤ Le dépistage

Le panel de dépistage permet de détecter, mais jamais d'identifier.

Les hématies tests sont choisies de façon à comporter le maximum d'antigènes. Un panel comporte au moins trois hématies tests de groupe O.

-Expression du résultat : présence ou absence d'anticorps irréguliers

➤ L'identification

Lorsque le dépistage est positif, il est indispensable de réaliser l'identification de la spécificité des anticorps présents (difficultés d'identification avec les anticorps rares et les mélanges d'anticorps).

- Le panel d'identification : comportera 11 échantillons (hématies tests) avec des normes précises phénotypées dans tous les systèmes de groupes sanguins connus et pour le plus grand nombre d'antigènes « publics » et « privés ».

➤ Date de réalisation de la RAI

Une RAI est valable pour 3 jours à compter de sa date de réalisation. Cette validité est particulièrement importante à respecter chez les patients polytransfusés. Une durée de validité plus longue peut être appliquée dans des circonstances particulières et laissées à l'appréciation du clinicien prescripteur.

3.6 Epreuve directe de compatibilité au laboratoire :

Chez tout patient porteur d'anticorps irréguliers anti-érythrocytaires, il est indispensable de sélectionner les unités de concentrés érythrocytaires qui lui seront transfusés.

Les hématies devront être dépourvues des antigènes contre lesquels les anticorps du receveur sont dirigés.

L'épreuve de compatibilité est obligatoire chez tous les patients. Avant de délivrer du ou des concentrés globulaires, il faut effectuer une épreuve de compatibilité directe

entre les hématies du donneur et le sérum pré-transfusionnel du receveur aucune réaction d'agglutination et/ ou de lyse ne doit être observée.

Cette épreuve est recommandée chez les patients polytransfusés ne possédant pas d'anticorps irréguliers et chez la femme enceinte.

Tout comme la RAI, l'épreuve directe de compatibilité au laboratoire est valable pour 3 jours.

3.7 Les anticorps irréguliers sont responsables de nombreuses situations pathologiques : [1, 12]

3.7.1 L'hémolyse intra tissulaire retardée

Elle est liée à la phagocytose d'hématies recouvertes d'anticorps, par les macrophages du système endothélial. Elle est le fait d'anticorps irréguliers (IgG) ; incapable d'activer le complément jusqu'à C9.

3.7.2 L'hémolyse aiguë intra vasculaire

Un anticorps irrégulier peut parfois entraîner une hémolyse aiguë intra-vasculaire identique à une IgM naturelle, comme celle du système ABO ; ce phénomène a été rapporté à l'antigène Jk^a / (perfide et dangereux) selon Salmon.

En effet la densité antigénique sur les hématies transfusées est parfois importante (notamment chez les donneurs homozygotes Jk^a/Jk^a) les IgG peuvent activer le complément. De plus l'anti- Jk^a est souvent difficile à identifier par la RAI.

3.7.3 Circonstances de survenue des hémolyses pathologiques

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

3.7.4 Accidents hémolytiques post transfusionnels

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

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

* Formes graves

Phase de choc : c'est souvent après passage d'une certaine quantité de sang qu'apparaissent les troubles : malaise, angoisse, sensation de constriction thoracique, céphalées, troubles vasomoteurs etc.... L'apparition d'une douleur lombaire bilatérale est caractéristique, frisson et hyperthermie suivie d'une montée thermique (cela motive l'arrêt immédiat de la transfusion). La mort peut survenir à la suite de l'état de collapsus cardio-vasculaire. [1, 12, 13]

Phase d'hémolyse et d'ictère : les urines sont presque de coloration noire, elles sont chargées d'hémoglobine (Hb). [1, 12, 13]

Phase d'insuffisance rénale aiguë avec anurie : après une période de latence, s'installe progressivement l'anurie dont la gravité dépend de l'intensité et de l'état de choc. [1, 12, 13]

* Formes mineures : plus fréquemment ce sont des incidents moins brutaux. Ils constituent un avertissement important qui permettra d'éviter l'accident mortel lors de la transfusion ultérieure. Il se manifeste par :

- L'ictère post transfusionnelle précoce survenant dans les 24 heures qui suivent la transfusion ;
- L'ictère post transfusionnelle retardée 3-4 jours après la transfusion ;
- La réaction « frisson hyperthermie », résulte en grande partie des contaminations bactériennes et des incompatibilités dans le système HLA. [1, 12, 13]

* Formes latentes

Ici, la transfusion n'apporte aucune élévation du taux d'hémoglobine (Hb) ; on parle de transfusion « inefficace ». Cependant l'échec des transfusions ne peut être provoqué que par méthode spécifique. [1, 12, 13]

3.8 Mécanisme immunologique des hémolyses post transfusionnelles

Ces mécanismes sont multiples :

☞ **Incompatibilité entre les différents groupes du système ABO :**

Selon Mollison, les hématies du donneur sont détruites dans l'organisme du receveur par des anticorps naturels anti-A ou anti-B.

Il s'agit presque toujours de confusion de malade ou de poche de sang. [1, 12, 13]

☞ **Incompatibilité liée à la présence d'iso-anticorps :**

Rare selon Salmon, les hématies du donneur sont détruites par les iso anticorps irréguliers du receveur. Il s'agit en général des anticorps anti-Lewis, anti-A1 des sujets A2 ou A2B, anti-H des sujets A1 ou A1B, anti-M, anti-N, anti-P. [1, 12]

☞ **Incompatibilité par immunisation due à la présence des anticorps immuns**

Ici les hématies du donneur sont détruites par des iso anticorps irréguliers d'origine immune du receveur. Ces cas sont fréquents chez les polytransfusés. Il concerne surtout les IgG des systèmes Rhésus Kell, Duffy Kidd, S. [1, 12]

☞ **Les donneurs universels dangereux**

Dans ce cas, ce sont les hématies du receveur qui sont détruites par les anticorps immuns anti-A et anti-B provenant du donneur. Celui-ci de groupe O est dit donneur universel dangereux. Ces anticorps sont de nature immune ; ils possèdent un pouvoir hémolytique en présence du complément. Ce qui traduit la destruction ménagée des hématies par ces anticorps. Cette situation d'hémolyse a pu être signalée aussi après injection de grandes quantités de plasma humain possédant un titre élevé d'anticorps immuns ou naturels anti-A et anti-B. [1, 13, 14]

MÉTHODOLOGIE

4 METHODOLOGIE

4.1 Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS)

4.1.1 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 publiques 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.

4.1.2 Organisation du CNTS

Les organes dirigeants

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

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

4.1.3 Fonctionnement

Bloc administratif composé :

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

Bloc Technique composé :

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

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 (11 services à savoir),
- Deux (2) représentants des Travailleurs,
- Une personne ressource

Tableau IV : Répartition du personnel de CNTS.

Catégorie/Corps	Fonctionnaires et contractuels de l'Etat	Contractuels sur Fonds propres	Total
« A »			
Enseignant/Chercheurs.....	16	0	16
Médecin/Pharmacien.....	3	0	3
Assistant médical.....	3	0	3
Ingénieur Biologiste.....	2	0	2
Admin de l'Action Sociale.....	2	0	2
Adm. des Ressources Humaines	1	0	1
« B2 »			
Technicien supérieur santé.....	15	0	15
Contrôleur des finances.....	1	0	1
Secrétaire d'administration.....	2	0	2
Contrôleur du Trésor.....	2	0	2
« B1 »			
Technicien de santé.....	8	2	10
Contrôleur des finances.....	1	0	1
Attaché d'administration	2	0	2
« C »			
Adjoint administratif.	1	0	1
Autres Conventionnaires/Contractuels	9	1	10
Total	68	3	71

4.2 Population d'étude

La population d'étude était constituée des malades drépanocytaires.

4.3 Type et durée d'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive conduite sur une période de 2 mois allant du 4 septembre au 4 novembre 2020.

4.4 Echantillonnage

L'échantillonnage était exhaustif pendant la période d'étude. Les sérums échantillons inclus dans l'étude étaient conservés entre 2 et 6°C degré Celsius et la recherche des agglutinines froides étaient effectuée dans les 72 heures qui suivaient le prélèvement.

❖ Critères d'inclusion

Était inclus dans notre échantillon d'étude tout malade drépanocytaire transfusé au moins une fois et ayant donné son consentement éclairé.

❖ Critères de non inclusion

N'était pas inclus tout malade drépanocytaire non transfusé et chez qui un consentement n'a pu être obtenu.

4.5 Variables d'études :

- Paramètres sociodémographiques : âge, sexe, profession, statut matrimonial, ethnie, adresse ;
- Paramètres biologiques : groupage sanguin ABO ; RAI et spécificité de l'anticorps.

4.6 Matériels :

4.6.1 Matériels de prélèvement

- coton
- tubes secs et tubes EDTA de marque Vacutainer®
- alcool à 70°
- garrot
- Corps vacutainer
- aiguilles de 18G chez les adultes et 25G chez les enfants
- gants en latex

- eau de javel
- poubelle à pédale
- sparadraps pour les pansements.

4.6.2 Equipement et autres petits matériels

- ID- Incubator de 37 SII
- ID- Centrifuge 24 S
- Micropipette et embouts.

4.6.3 Réactifs et consommables

Nous avons utilisé les réactifs de laboratoire BIO-RAD.

- cartes Liss-coombs (Anti-IgG+C₃d)
- hématies lavées phénotypées suspension à 0,8%.

Dépistage:

Set ID-DiaCell I-II-III 45184.90.x

Set ID-DiaCell IP-IIP-IIIP 45194.90.x

LOT N ^o =	I 06084.90.x	IP 06134.90.x
	II 06094.90.x	IIP 06144.90.x
	III 06104.90.x	IIIP 06154.90.x

Panel d'identification:

Set ID-DiaPanel: 45161.93.x

Set ID-DiaPanel P: 45171.93.x

LOT N^o= 06171.93.x – 06271.93.x

05361.93.x – 05461.93.x

4.7 Techniques de laboratoire :

4.7.1 Prélèvements

Les prélèvements ont été effectués sur deux tubes :

*un tube EDTA pour le groupage sanguin ABO

*un tube sec pour la RAI.

Les prélèvements ont été effectués par phlébotomie correcte d'une veine périphérique dans les tubes (Sec et EDTA).

4.7.2 Tests utilisés

4.7.2.1 Test de Coombs indirect

- But : il a pour but de mettre en évidence dans le sérum du patient la présence d'anticorps irréguliers ou anticorps de type incomplet.
- Principe : le Coombs indirect met en évidence la présence d'anticorps dans le sérum (ou plasma à étudier) avec une gamme d'hématies tests phénotypées dans la plupart des systèmes de groupes sanguins. La présence d'anticorps se traduit classiquement par une réaction d'agglutination.
- Technique utilisée :

Le test de gel filtration proposé par BIO-RAD (Coombs Liss) nous a permis de dépister les anticorps.

Nous avons utilisé un seul milieu (Coombs indirect)

-Mode opératoire

Test sur gel

A l'aide de 3 hématies tests de groupe O prêts à l'emploi associant les antigènes les plus immunogènes nous avons procéder comme suit :

- Identifier les microtubes appropriés de la carte- ID (numéroter les cartes) ;
- Distribuer 50µl de chaque hématie test dans les microtubes appropriés ;
- Ajouter 25µl de sérum ou de plasma du patient dans chaque microtube : veiller à ce que la goutte entre bien en contact avec les hématies
- Incuber la carte-ID pendant 15mn à 4°C dans l'ID-incubateur ;
- Centrifuger la carte ID pendant 10mn dans l'ID-centrifuge ;
- Lire et noter les résultats sur la feuille de paillasse.

LECTURE ET INTERPRETATION

Le résultat est positif si les hématies agglutinent, forment une ligne rouge à la surface du gel ou des agglutinats dispersés dans le gel.

Le résultat est négatif si les hématies forment un culot compact au fond du microtube.

4.7.2.2 Test d'identification

L'identification doit être pratiquée chaque fois que le dépistage est positif. Il est indispensable de réaliser l'identification de la spécificité du ou des anticorps présents (difficultés d'identification avec les mélanges d'anticorps).

Il est généralement admis qu'il est plus sûr de combiner la technique à l'antiglobuline humaine et la technique enzymatique

ID-Dia Panel 11 hématies-tests pour TIA et test NaCl

ID-Dia Panel P 11 hématies-tests, pour technique enzymatique

Les panels utilisés doivent être équilibrés et discriminants.

Mode opératoire

- Identifier deux cartes-ID « Coombs Anti-IgG » et « Coombs Liss » ;
- Distribuer 50µl de la suspension d'hématie ID-Panel dans les microtubes appropriés (marqués de 1 à 11) ;
- Ajouter 25µl du plasma ou sérum du patient dans chaque microtube ;
- Incuber la carte ID pendant 15mn à 4°C dans l'ID-incubateur ;
- Centrifuger la carte ID pendant 10mn dans l'ID-centrifuge ;
- Lire et noter les réactions.

Lecture : Le résultat est positif si les hématies agglutinées sont retenues par le filtre formant une ligne rouge à la surface du gel ou des agglutinats dispersés dans le gel.

Le résultat est négatif si les hématies forment un culot compact au fond du microtube.

Interprétation :

- Les résultats positifs sont cotés de 1 à 3 (+ à + + +) en fonction de l'intensité de l'agglutination. Inscrire les résultats obtenus sur la table antigénique jointe.

Vérifier que le lot des hématies tests correspond bien au numéro de lot indiqué sur la table antigénique.

- Regarder si les réactions sont identiques dans le milieu papaine et Coombs indirect.
 - Si oui, on peut interpréter le panel dans un seul milieu
 - Si non, on doit interpréter le panel dans les deux milieux
- Prendre la première réaction négative et éliminer les antigènes qui sont portés par les globules rouges en sachant qu'on ne peut pas éliminer l'antigène sur les cellules hétérozygotes pour les systèmes Duffy, Kidd et MNSs.
- Quand on a éliminé tous les antigènes, vérifier la spécificité de ou des anticorps trouvés.

4.8 Saisie et Analyse des données

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel PSS IBM SPSS statistics version 25 à partir des fiches d'enquête individuelles. On a procédé à des calculs de moyennes des variables quantitatives.

4.9 Considérations éthiques

Tous les patients ayant accepté de participer à cette étude ont reçu une information orale et écrite détaillée sur son but et ses modalités. Un consentement individuel écrit et signé a été obtenu de chaque participant avant son inclusion dans l'étude. L'enquête a garanti la confidentialité des données et aucun nom de malade ne figure dans la présente thèse et les documents qui seront ultérieurement publiés. Le malade a bénéficié de la gratuité des examens biologiques qui ont été pris en charge par le CNTS.

RÉSULTATS

5 RESULTAT

5.1 Données socio-démographiques

Tableau V : répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif	Fréquence (%)
Féminin	88	57,5
Masculin	65	42,5
Total	153	100,0

Le sexe féminin était majoritaire avec un sexe ratio H/F= 0,74.

Tableau VI : répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge (Ans)	Effectif	Fréquence (%)
1 à 10	54	35,3
11 à 20	33	21,6
21 à 30	45	29,4
31 à 40	17	11,1
41 à 50	3	2,0
51 à 53	1	0,7
Total	153	100,0

La tranche d'âge 1 à 10 ans était la plus représentée. La moyenne d'âge était de 17,96 \pm 11,38 avec des extrêmes à 1 et 53 ans.

Tableau VII : répartition des patients selon l'ethnie.

Ethnie	Effectif	Fréquence (%)
Bambara	30	19,61
Peulh	30	19,61
Sarakolé	28	18,30
Sonrhäi	10	6,54
Malinké	21	13,73
Senoufo	4	2,61
Bozo	1	0,65
Dogon	3	1,96
Autres (*)	26	16,99
Total	153	100,0

(*): Mianka, Maure, Haoussa, Mossi, Somono, Wolof, Diawado, Dafing, Bobo.

Les Bambaras et les Peulhs étaient les plus représentés dans notre série et avec une fréquence de 19,61% chacun.

Tableau VIII : répartition des patients selon le nombre de poches transfusées.

Nombre de poches transfusées	Effectif	Fréquence (%)
1 à 10	135	88,2
> 10	18	11,8
Total	153	100,0

La majorité de nos patients avait reçu entre 1 à 10 poches. La moyenne de poches transfusées était de $6,62 \pm 3,06$ avec des extrêmes de 1 et 20 poches.

Tableau IX : répartition des patients selon les accidents transfusionnels.

Accidents transfusionnels	Effectif	Fréquence (%)
Non	148	96,7
Oui	5	3,3
Total	153	100,0

Dans notre étude 3,3% des patients avaient fait des accidents transfusionnels.

Tableau X : répartition selon le groupe sanguin dans le système ABO.

Groupe Sanguin	Effectif	Fréquence (%)
A	27	17,6
AB	12	7,8
B	49	32,0
O	65	42,5
Total	153	100,0

Le groupe O vient de loin en tête suivi des groupes B, A et AB.

5.2 Résultats analytiques

Tableau XI : résultat de la recherche d'agglutinines irrégulières.

R A I	Effectif	Fréquence (%)
Négative	148	96,7
Positive	5	3,3
Total	153	100,0

La fréquence de la positivité de la RAI était de 3,3% dans notre étude.

Tableau XII : répartition des patients selon la spécificité des agglutinines irrégulières retrouvées.

Type d'agglutinine	Effectif	Fréquence (%)
Absence	148	96,7
Anti-IgM	5	3,3
Total	153	100,0

L'ensemble de nos agglutinines froides dépistées était l'anticorps anti-IgM.

Tableau XIII : répartition de l'anticorps identifié en fonction du sexe.

Sexe	anti -M	Fréquence (%)
Féminin	4	80
Masculin	1	20
Total	5	100

Dans notre étude l'anti-M était plus développé chez le sexe féminin que masculin soit respectivement 80% et 20%.

Tableau XIV: répartition de l'anticorps identifié en fonction d'ethnie

Ethnie	anti-M	Fréquence (%)
Malinké	2	40
Bambara	1	20
Diawado	1	20
Somono	1	20
Total	5	100

Dans notre série les Malinkés étaient les plus concernés suivi des Bambara, Diawado et les Somono.

Tableau XV : répartition de l'anticorps identifié en fonction du nombre de poches transfusées.

Nombre de poches transfusées	anti-M	Fréquence (%)
1 à 10	4	80
> 10	1	20
Total	5	100

Dans notre série 80% des patients ayant développés des anticorps avaient reçu entre 1 et 10 poches.

Tableau XVI : répartition de l'anticorps identifié en fonction des réactions transfusionnelles.

Réactions transfusionnelles	anti-M	Fréquence (%)
Oui	0	0
Non	5	100
Total	5	100

Tous les patients ayant développés des anticorps n'avaient pas eu de réactions transfusionnelles dans le passé.

Tableau XVII : répartition de l'anticorps identifié en fonction de la tranche d'âge.

Tranche d'âge (Ans)	Effectif	Fréquence (%)
1 à 10	2	40
11 à 20	1	20
21 à 30	1	20
31 à 40	1	20
41 à 50	0	00
51 à 53	0	00
Total	5	100

Avec 40%, la tranche d'âge 1 à 10 ans représentait la majorité de l'anticorps identifié.

Tableau XVIII : répartition de l'anticorps identifié en fonction du diagnostic.

Diagnostiques	anti-M	Fréquence (%)
Déglobulisation	2	40
Anémie aigue	2	40
Grossesse	1	20
Total	5	100

Dans notre étude 40% des patients qui ont développé l'anticorps anti-M avaient une déglobulisation et une anémie aigue.

Tableau XIX : répartition de l'anticorps identifié en fonction du groupe sanguin ABO.

Groupe sanguin	anti-M	Fréquence (%)
B	3	60
A	1	20
O	1	20
Total	5	100

Dans notre étude les patients appartenant au groupe sanguin B dans le système ABO étaient les plus représentés avec une fréquence de 60%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

6.1 Méthodologie :

Le Centre National de Transfusion Sanguine a servi de lieu de recrutement pour les patients participants à cette étude pour la simple raison que ce centre constitue un centre national de référence pour les produits sanguins et reçoit plus de malades drépanocytaires polytransfusés.

C'est un centre disposant d'un plateau d'immunohématologie de référence pour les bilans pré-transfusionnels comme la RAI, le test de compatibilité, le phénotypage érythrocytaire ...Tous visant à assurer une meilleure sécurité transfusionnelle.

La célérité du recrutement des patients se justifiait aussi par les exigences liées à la durée de conservation des réactifs qui n'excédait pas trois mois.

C'est pourquoi d'ailleurs les commandes faisaient l'objet d'un abonnement bimensuel.

Outre la recherche d'anticorps irréguliers et la détermination de la spécificité d'anticorps, les 153 patients enrôlés ont bénéficié d'un groupage sanguin dans le système ABO. Ceci a contribué à assurer la sécurité transfusionnelle d'une part et d'autre part à minimiser les erreurs de groupage sanguin dans le système ABO chez ces patients, le système ABO étant l'élément de base de toute transfusion.

Le dépistage et l'identification des anticorps ont été réalisés par des techniques en gel filtration en Coombs indirect. Ainsi, 3 hématies tests et un panel de 11 hématies ont été respectivement utilisés.

Les réactions étaient donc spécifiques et d'une bonne sensibilité.

La technique en gel filtration présente également l'avantage d'une estimation facile des scores des agglutinations.

Cette étude a permis de dépister des anticorps froids n'ayant pas d'incidence sur le plan transfusionnel mais qui peuvent se révéler parfois cliniquement significatifs à 37 degré Celsius sur le plan transfusionnel provoquant des hémolyses post-transfusionnelles et une maladie hémolytique du nouveau-né.

Les manipulations au laboratoire ont été réalisés en tenant compte des règles de bonnes pratiques immunohématologiques et tous les patients ont été recruté sur la base d'un consentement éclairé.

6.2 Données sociodémographiques :

➤ Le sexe des patients :

Dans notre étude, les femmes ont été les plus représentées avec une fréquence de 57,5%. Ce résultat est supérieur à 52,6% et 52,5%, également des prédominances féminines respectivement rapportés par CISSE [1] en 2010 au Mali et SECK en 2007 au Sénégal [16]. Il est contraire à celui obtenu par SALISSOU [17] qui avait constaté dans son étude la prédominance du sexe masculin avec une fréquence de 50,79%. Il est inférieur à celui trouvé par SIDIBE en 2018 au Mali [18] qui avait rapporté une fréquence de 69%.

➤ L'âge des patients :

La tranche d'âge 1-10 ans dominait notre population d'étude avec une fréquence de 35,3%. La moyenne d'âge était de $17,96 \pm 11,38$ avec des extrêmes à 1 et 59 ans.

DIOUF et al [19] et par TRAORE et al [20] avaient respectivement constaté dans leurs travaux que les enfants de 5 ans et 4 ans étaient majoritaires.

Notre âge moyen est inférieur à ceux obtenus par TRAORE [21], Kouakou et al [22] LAMIA et SONYA [23] et DIOP et al [24] qui avaient respectivement rapportés 39,25 ans ; 30,06 ans ; 46,9 ans et 27 ans.

Il est comparable à celui obtenu par SAMARAH et al en Palestine [25] qui avaient trouvé un âge moyen de 18,8 ans.

➤ L'ethnie des patients :

Les ethnies Bambara et Peulh étaient majoritaires et chacune d'elle représentait 19,61% de la population d'étude. DIARRA [26] et GOITA [27] avaient fait le même constat dans leurs différents travaux avec des fréquences variables.

Notre résultat est différent à celui d'une étude menée par BENGALY à Sikasso en 2019 [28], qui rapportait que les Senoufos (49,1%) étaient les malades les plus

transfusés dans sa population. Cette situation pourrait s'expliquer par le fait que l'ethnie Senoufo est celle qui domine dans la région de Sikasso.

➤ **Nombre de poches transfusées :**

La majorité de nos patients avait reçu entre 1 à 10 poches. La moyenne de poches transfusées était de $6,62 \pm 3,06$ avec des extrêmes de 1 et 20 poches.

Selon la littérature, la fréquence d'apparition des anticorps est liée au nombre de transfusions d'une manière évidente. Environ 8% des receveurs d'une population de polytransfusés ayant reçu plus de 20 transfusions s'immunisent contre les antigènes des groupes érythrocytaires et 25% contre les antigènes HLA [1]

Les anticorps froids généralement de type IgM sont des anticorps naturels.

Ce nombre de poche est différent de celui obtenu par CISSE [1] en 2010 à Bamako, la majorité de ses patients avait reçue entre 4-10 poches. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que CISSE avait travaillé sur les alloagglutinines chaudes pour déterminer la fréquence de l'allo-immunisation post transfusionnelle.

➤ **Accidents transfusionnels :**

Dans notre série, 3,3% des patients enrôlés avaient fait des réactions transfusionnelles. Cette fréquence est égale à celle de DRAME [29] qui a rapporté une fréquence de 3,3% des incidences transfusionnelles lors d'une étude réalisée au CSREF de Banamba.

Notre fréquence est inférieure à 5,3% rapportée par DASSOULI [30] au Maroc.

Elle est supérieure à 2,4% obtenue par DIARRA à Bamako en 2011 [31].

6.3 Résultats analytiques

6.3.1 Groupage sanguin dans le système ABO :

Nous avons au cours de la présente étude procédé à la détermination du groupe sanguin dans le système ABO des patients enrôlés.

Nous avons constaté que le groupe sanguin O était majoritaire chez les patients avec une fréquence de 42,5% suivi des groupes sanguins B, A et AB. Ce constat a été fait par les études antérieures effectuées au Mali. [27,34]

Notre fréquence est inférieure à celle obtenue par SOULEYMANE à Gao en 2011 [32] qui avait rapporté que 60,2% des patients transfusés étaient du groupe O. Elle est supérieure à celles rapportées par DIAWARA en 2019 [33] et SISSOKO en 2019 [34] qui avaient respectivement trouvé que le groupe O était le plus transfusé avec une fréquence de 30,5% et 37,5%.

Elle est comparable à celle obtenue par COULIBALY en 2018 [35] soit une fréquence de 41,7%.

6.3.2 Fréquence et nature des agglutinines froides :

Dans notre série, 3,3% des malades enrôlés avaient une RAI positive à 4°C. Cette fréquence est supérieure à 0,83% rapportée en 1990 chez les patients transfusés par Serrano en Espagne [6]. Elle est largement inférieure à celles trouvées chez les enceintes par Bigot et al (84,2% et 50%) et les patients souffrants du syndrome myélodysplasique par Novaretti et al (62%) [8, 36]. Ces différences pourraient s'expliquer par la taille d'échantillon et les populations d'études.

L'anticorps anti-M retrouvé chez cinq patients drépanocytaires a été seul allo-anticorps froid identifié dans notre population d'étude, soit une fréquence de 100%. Le sexe féminin et les patients drépanocytaires ayant reçus 1 à 10 poches étaient les plus concernés soit respectivement 80% et 40% [6].

Serrano avait constaté également que les femmes étaient les plus concernées par la présence des allo agglutinines froides [6].

Plus études rapportent des fréquences allo anticorps froids. Serrano avait trouvé les allo agglutinines froides suivant : anti-P1 (44%), anti-Leb (16,2%), anti-Lea (5,9%) et anti-M (3,5%) [6]. Notre fréquence d'anticorps anti-M (100%) est largement supérieure à celle rapportée par Serrano.

Elle est également largement supérieure à 13,98% ; 2,9% et 3,45% respectivement trouvées par Sidbhi et al ; Petras et al ; et Tormey et al [37, 38, 39]

La tranche d'âge 1 à 10 ans était la plus concernée avec 40% de notre population d'étude. DAS et al avaient aussi constaté que les anticorps anti-M naturels sont plus fréquemment trouvés chez les enfants que chez les adultes [40].

Les drépanocytaires avec l'anticorps anti-M étaient majoritairement d'ethnie Malinké avec 40% des anticorps anti-M identifiés. La déglobulisation, l'anémie aigue et la grossesse sont les renseignements cliniques des patients avec l'anticorps anti-M.

Dans notre étude, aucun des patients drépanocytaires concerné par la présence d'anticorps anti-M, majoritairement du groupe sanguin B n'avait eu de réactions transfusionnelles.

Les anticorps anti-M d'origine naturelle réagissent au froid et sont généralement cliniquement insignifiants [4, 41]. La majorité de ces anticorps sont de classe IgM. Ils sont inactifs à 37 ° C et les écarts rencontrés peuvent être résolus en effectuant les essais à des températures chaudes [4, 42]. Rarement, l'anticorps anti-M peut être réactif à 37 ° C et en phase anti-globuline humaine [4]. Dans les cas inhabituels, l'interprétation doit être faite avec prudence [4]. Ces anticorps deviennent cliniquement significatifs et peuvent provoquer des réactions transfusionnelles hémolytiques et une maladie hémolytique du nouveau-né [4, 37, 43].

L'incidence des anticorps anti- M dans les cellules du donneur était de 1 sur 2500 dans les cellules homozygotes (M + N-) et de 1 sur 5000 avec les cellules hétérozygotes (M + N +) [4].

- **Limite :** Il s'agit d'une étude pilote. De ce fait, nous n'avons pas procédé au calcul de la taille de l'échantillon. Ce qui pourrait constituer une limite à notre étude.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1 CONCLUSION

Au terme de cette étude prospective conduite sur une période de 2 mois, chez 153 malades drépanocytaires nous pouvons conclure que :

La fréquence de l'allo anticorps froid est de l'ordre de 3,3% chez les malades drépanocytaires ;

L'allo anticorps froids identifié était l'anticorps anti-IgM.

- **Perspectives :**

Cette étude a porté sur 153 patients drépanocytaires pris de façon aléatoire, elle est la toute première étude qui a porté sur les allo-agglutinines froides. Il sera dans un intérêt capital pour le secteur transfusionnel d'envisager d'autres études sur les agglutinines froides en incluant tous les malades drépanocytaires.

7.2 RECOMMANDATIONS

A la lumière de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

Au CNTS :

- ✓ Assurer la formation continue du personnel sur le dépistage et l'identification des allo anticorps ;
- ✓ Etendre le test de compatibilité chez tous les malades transfusés au Mali.

Au Ministère de la Santé et du Développement Social :

- ✓ Renforcer le plateau immunohématologique du CNTS.
- ✓ Créer les centres régionaux de transfusion sanguine et les doter d'un plateau technique.

AU CRLD et aux cliniciens :

- ✓ Transfuser le sang phénotypé ;
- ✓ Réaliser le test de compatibilité chez les receveurs de sang.

A la population :

- ✓ Faire le don volontaire du sang.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

8 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Cissé M.** Fréquence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les malades polytransfusés au centre hospitalo-universitaire du Point G [Thèse]. Pharmacie: Bamako; 2010. 76 p.
- [2] <https://www.toutsurlatransfusion.com/transfusion-sanguine/medecine-transfusionnelle/anticorps-et-incidence-transfusionnelle.php> (consulté le 02 Mai 2020).
- [3] **Berentsen S, Ulvestad E, Langholm R, Beiske K, Hansen HH, Ghanima W, Sorbo JH.** Primary chronic cold agglutinin disease: a population based clinical study of 86 patients. *Haematologica.* 2006; 91(4): 460-466.
- [4] **Berentsen S, Ulvestad E, Langholm R, Beiske K, Hansen HH, Ghanima W, Sorbø JH.** Primary chronic cold agglutinin disease: a population based clinical study of 86 patients. *Haematologica.* 2006; 91(4): 460-466.
- [5] **MaRIH FILIERE SANTE.** La maladie des agglutinines froides. http://www.cerecai.fr/website/la_maladie_des_agglutinines_froides_&400&36.html (consulté le mai 02, 2020).
- [6] **Serrano J.** Incidence et caractérisation des anticorps érythrocytaires dans une banque de sang hospitalière. Etude sur une période de 9ans (1980-1988). 1990; 35(5): 363-8.
- [7] **Zhang LN, Liu XF, Li Y.** Caractérisation sérologique des patients atteints d'anémie hémolytique auto-immune et efficacité et sécurité de la transfusion incompatible de globule rouge. 2019; 27(3): 916 -919..
- [8] **Bigot A, Zohoun I, Kodjoh N, Apovo L F, Akuete E.** Recherche d'anticorps irréguliers dans une population de femmes enceinte à Cotonou : fréquence et nature. *Médecine d'Afrique Noire:* 1994; 41(2).
- [9] **Lodi G, Resca D, Reverberi R.** Fatal cold agglutinin-induced haemolytic anaemia : a case report. 2010; (4) : 252.
- [10] **Ramos RR, Curtis BR, Eby CS, Ratkin GA, Chaplin H.** Fatal outcome in a

patient with auto immune hemolytic anemia associated with an IgM bithermic anti-ITP. 1994; 34(5) : 427-31.

- [11] **Keita SM.** Etude de la repartition des antigenes des systemes érythrocytaires ABO et RHESUS chez les patients reçus au Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (C.N.A.M) de 2002 à 2006 [Thèse]. Pharmacie: Bamako; 2010. 75 p.
- [12] **Mariko M.** Risque immunologique des transfusions à l'hôpital Gabriel Touré de Bamako [Thèse]. Pharmacie: Bamako; 2003. 46 p.
- [13] **Koné N.** Recherche des hémolysines alpha et bêta chez les donneurs et les femmes enceintes au CNTS de Bamako [Thèse]. Faculté de Pharmacie: Bamako; 1998. 58p.
- [14] **Sow B.** Enquête préliminaire sur l'allo-immunisation post transfusionnelle anti-érythrocytaire à Bamako [Thèse]. Pharmacie: Bamako; 1988. 77 p .
- [15] **Guindo S.** Phénotypage érythrocytaire chez les donneurs de sang à Bamako. [Thèse]. Pharmacie: Bamako; 2005. 81 p.
- [16] **Seck M.** Pratique transfusionnelle et allo-immunisation dans la drépanocytose homozygote [Thèse]. Médecine: Dakar; 2007. 105 p.
- [17] **Garba MS.** Les besoins transfusionnels dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne du CHU du Point G de janvier 1998 à décembre 2003 [Thèse]. Pharmacie: Bamako; 2005. 94 p.
- [18] **Sidibé M.** Place de la transfusion sanguine dans la prise en charge des cas d'anémie dans le district sanitaire de Yanfolila[Thèse]. Médecine: Bamako; 2018. 78 p.
- [19] **Diouf JB, Sougou NM, Kane M, Sylla A, Ndiaye O.** Transfusion sanguine chez l'enfant à Guédiawaye. Médecine d'Afrique Noire. 2018; (6506) :339-346.
- [20] **Traoré M, Maiga M, Kassogue D, Ag Med Elmehdi Elansari1 MS, Touré A, Konaté M,** et al. Place de la transfusion sanguine aux urgences pédiatriques

dans un centre de santé de référence urbain de Bamako. Jaccr Africa. 2020 ; 4(2) : 251-256.

- [21] **Traoré N.** Etude de la transfusion sanguine dans le service de maladies infectieuses du CHU du Point-G [Thèse]. Médecine: Bamako; 2015. 81 p.
- [22] **Kouakou F, Effoh D, Loué V, Adjoby R, N'guessan K, Koffi A.** La pratique transfusionnelle en milieu gynéco-obstétrical. Rev. Afr. Anesth. Méd. Urg. Tome 16. N°1-2011.
- [23] **Menguelti L, Mostefai S.** Etude des facteurs influençant le rendement transfusionnel des CPA chez les patients transfusés au niveau du service d'hématologie du CHU TIZI-OUZOU [Thèse]. Pharmacie: Maroc; 2017. 81 p.
- [24] **Diop S, Mokono SO, Ndiaye M, Touré Fall AO, Thiam D, Diakhaté L.** La drépanocytose homozygote après l'âge de 20 ans. La Rev de Méd Inter.2003; 8663(03): 00220-0.
- [25] **Samarah F, Srour MA, Yaseen D, Dumaidi K.** Fréquence de l'allo-immunisation des globules rouges chez les patients atteints de drépanocytose en Palestine. 2018; 2018: 5356245.
- [26] **Diarra AK.** La place de la transfusion sanguine dans la prise en charge du paludisme grave et compliqué au service de pédiatrie du CSREF de la commune I du district de Bamako [Thèse]. Médecine: Bamako; 2017. 67 p.
- [27] **Goita A.** Place de la transfusion sanguine dans la prise en charge des urgences obstétricales dans le service de gynécologie obstétrique du CSREF de la commune V du district de Bamako [Thèse]. Médecine: Bamako; 2018. 88 p.
- [28] **BENGALY I.** Aspects épidémiologiques, cliniques et biologiques de la transfusion sanguine dans le service de gyneco-obstetrique du CSREF de Sikasso. [Thèse]. Médecine: Sikasso; 2019. 87 p.
- [29] **Dramé B.** Aspect épidémiologique, clinique et biologique de la transfusion sanguine au Centre de Santé de Référence de Banamba [Thèse]. Médecine: Bamako; 2019. 44 p.

- [30] **Dassouli S.** Evaluation des pratiques transfusionnelles des urgences médico-chirurgicales à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès [Thèse]. Médecine: Meknès; 2019. 191 p.
- [31] **Diarra L.** Evaluation de la pratique transfusionnelle dans les différents blocs opératoires du CHU Gabriel Touré [Thèse]. Médecine: Bamako; 2011. 71 p.
- [32] **Sidiki S.** Place de la transfusion sanguine dans la prise en charge des urgences obstétricales dans le service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital de Gao [Thèse]. Médecine: Bamako; 2011. 56 p.
- [33] **Diawara K.** Pratique de la transfusion sanguine péri-opératoire dans le service de gynécologie-obstétrique du CSREF de la commune I du district de Bamako [Thèse] Médecine: Bamako; 2019. 82 p.
- [34] **Sissoko F.** Audit de la transfusion sanguine dans la prise en charge des hémorragies du post-partum immédiat au CSREF de Kalaban Coro [Thèse]. Médecine: Bamako; 2019. 45 p.
- [35] **Coulibaly M.** Fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré de Bamako [Thèse]. Médecine: Bamako; 2018. 59 p.
- [36] **Novaretti MC, Sopelete CR, Velloso ER , Rosa MF, Dorlhiac-Llacer, Chamone DA.** Résultats immunohématologiques du syndrome myélodysplasique. Acta Haematol. 2001; 105 (1):1-6.
- [37] **Shah SP, Kalgutkar SM , Sawant RB, Deshpande AS.** Anticorps anti-M: biphasiques (réactifs à température ambiante et à 37 ° C): série de cas. Asiatique J Transfus Sci . 2016; 10 (2): 159-160.
- [38] **Petras M, Leach M, Szczepiorkowski Z, Dunbar NM.** Alloanticorps de globules rouges: un examen historique de 45 ans dans un centre de soins tertiaires en milieu rural. Transfusion. 2012; (52) :1380–2.
- [39] **Tormey C, Fisk J, Stack G.** Fréquence, spécificité et propriétés des alloanticorps des globules rouges dans une population d'anciens combattants

masculins. Transfusion. 2008; (48) : 2069–76.

- [40] **Das R, Dubey A , Agrawal P, Chaudhary RK.** Spectre d'anti-M: un rapport de trois cas inhabituels. Transfus sanguin . 2014; 12 (1): 99-102.
- [41] **Reid ME, Westhoff CM.** Banque du sang. Transfus. Med. New Delhi: Churchill Livingstone. Autres antigènes et anticorps des groupes sanguins. Dans: Hillyer C, Anderson K, Silberstien L, Ness P, Roback JD, éditeurs. 2009; (2) : 96–97.
- [42] **Khalid S, Dantes R, Varghese S, Al Hakawati I.** Anti M naturel compliquant le groupement ABO. Indian J Pathol Microbiol. 2011;(54):170–72.
- [43] **Tandon R, Kataria R, Chaudhry R.** Anti M: Rapport de deux cas et revue de la littérature. Asiatique J Transfus Sci. 2008;(2) : 81–83.
- [44] **Djemé BY.** Analyse sérologique du phénotype Del chez les donneurs du centre national de transfusion sanguine de Bamako (CNTS) [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2021. 69 p.

ANNEXES

9 ANNEXES

FICHE SIGNALETIQUE

NOM : COULIBALY

PRENOM : YACOUBA ALPHA

TEL : 74386710

E. mail : yalpha95@gmail.com

TITRE DE THESE : Recherche d'agglutinines froides chez les malades drépanocytaires à Bamako.

ANNEE : 2020-2021

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako.

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

SECTEUR D'INTERET : Transfusion Sanguine

RESUME

Le but de notre étude était de connaître la spécificité des alloagglutinines froides qui peuvent être rarement impliquées dans les accidents transfusionnels chez les drépanocytaires au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS).

Elle avait pour objectif de connaître la fréquence des alloagglutinines froides chez les malades drépanocytaires au CNTS.

Notre étude s'est déroulée au Centre National de Transfusion Sanguine, il s'agissait d'une étude prospective descriptive conduite sur une période de 2 mois allant du 04 septembre au 04 novembre 2020.

L'ensemble de nos agglutinines froides dépistées était l'anticorps anti-IgM.

Mots clés : R.A.I, agglutinines irrégulières, agglutinines froides, drépanocytoses, CNTS.

DESCRIPTIVE CARD

NAME : COULIBALY

FIRST NAME : YACOUBA ALPHA

TEL : 74386710

E. mail : yalpha95@gmail.com

THESIS TITLE : Research of cold agglutinins in sickle cell disease patients in Bamako.

YEAR : 2020-2021

CITY OF SUPPORT: Bamako.

PLACE OF DEPOT: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology of Bamako.

AREA OF INTEREST: Blood transfusion

SUMMARY

The aim of our study was to know the specificity of cold alloagglutinins which may be rarely involved in transfusion accidents in sickle cell patients at the National Blood Transfusion Center (CNTS).

The objective was to determine the frequency of cold alloagglutinins in sickle cell patients at the CNTS.

Our study took place at the National Blood Transfusion Center, it was a prospective descriptive study conducted over a period of 2 months from September 4 to November 4, 2020.

All of our cold agglutinins screened were anti-IgM antibodies.

Key words: R.A.I, irregular agglutinins, cold agglutinins, sickle cell disease, CNTS.

FICHE D'ENQUETE

Fiche No....

Date : /__ / __ / ____ /

I- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Nom :

Prénom :

Q1- Sexe : /__ / (Masculin=1, Féminin=2)

Q2- Age :Ans

Q3- Ethnie : /__ / (Bambara=1, Senoufo=2, Peulh=3, Sonrhai=4, Sarakolé=5,

Malinké=6, Bozo=7, Dogon=8, Autres=9 à préciser.....)

Q4- Résidence : /__ / (Bamako=1, Kayes=2, Koulikoro=3, Sikasso=4, Ségou=5,

Mopti=6, Gao=7, Tombouctou=8, Kidal=9, Autres=10 à préciser.....)

Q5- Milieu de résidence : /__ / (Urbain=1, Rural=2)

Q6- Profession : /__ / (Fonctionnaire=1, Commerçant= 2, cultivateur=3, ménagère=4, Etudiant /Elève=5, Autres=6 à préciser

Q7- Statut matrimonial : /__ / (Marié (e)=1, célibataire=2, Divorcé(e)=3, Veuf(ve)=4)

Q8- Nombre de poche reçu : ____/

Q9- Date de la dernière transfusion : __/__/____/

Q10- Antécédent transfusionnel : /__ / (Oui=1, Non=2)

Q11- Si oui à Préciser :

Q12- Motif d'hospitalisation :

II- DONNES BIOLOGIQUES

Q13- Groupe ABO : /__ / (A=1, B=2, AB=3, O=4)

Q20- RAI : /__ / (Négatif=1, Positif=2)

Q21- Si positif, le type d'agglutinine :

Formulaire de consentement

Nous vous invitons à participer à une étude qui sera effectuée sur les malades drépanocytaires. L'étude est menée par un étudiant en Pharmacie en fin de cycle.

Votre participation à l'étude est entièrement volontaire.

Les allo agglutinines froides sont des anti-érythrocytaires rarement impliqués dans les accidents transfusionnels pouvant aboutir à la mort.

Le but de notre étude est de déterminer la fréquence des allo agglutinines froides chez les malades drépanocytaires.

Si vous acceptez de participer à cette étude nous ferons les tests suivants au laboratoire d'immuno- hématologie du CNTS sur votre sang :

1- le groupe sanguin ABO

3- la recherche des allo agglutinines froides et éventuellement leur identification.

Nous vous rassurons de la gratuité de ces tests. Pour réaliser notre étude nous prélèverons un volume total de votre sang d'environ 4 cuillérées à café. Nous désinfecterons le point à piquer et nous utiliserons des aiguilles stériles à usage unique. Après vos tests, votre médecin traitant sera informé de vos résultats et prendra les dispositions nécessaires pour votre sécurité transfusionnelle.

Les résultats de cette étude pourront faire l'objet de publications ou de communications lors des congrès sans qu'il n'y ait mention de votre nom.

Vous pouvez à tout moment obtenir d'autres renseignements concernant cette étude et votre participation auprès des personnes dont les coordonnées sont ci-dessous.

Avez-vous des questions pour votre participation à cette étude ?

Je consens à participer à l'étude

Signature ou empreinte digitale du participant :

Date : ... / ... / 202...

Signature de l'étudiant :

Date : ... / ... / 202...

Pr Boubacar MAIGA, Maître de conférences en Immunologie, Responsable Universitaire des Internes au Centre National de Transfusion Sanguine. Cel : 76 11 57 84

Dr Moussa CISSE, Pharmacien Spécialiste en Immuno- hématologie, Chef du Service Qualification Biologique du Don et Autres Analyses Biomédicales au CNTS. Cel : 76 48 79 46

M. Yacouba Alpha COULIBALY, Interne au Centre National de Transfusion Sanguine.

Cel : 74386710

Serment de Galien

- Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
- Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure!!!