

**MINISTÈRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

RÉPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But—Une Foi

UNIVERSITÉ DE BAMAKO



**Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)**



Année Universitaire 2009/2010

Thèse N°...../2010

**FREQUENCE DE L'ALLO-IMMUNISATION
ANTI-ERYTHROCYTAIRE CHEZ LES
MALADES POLYTRANSFUSES AU CHU DU
POINT G**

THÈSE DE PHARMACIE

**Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de
Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, le
..... 2010**

**Par monsieur
MOUSSA CISSE
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLÔME D'ÉTAT)**

JURY :

PRESIDENT : Pr FLABOU BOUGOUDOGO

MEMBRES : Pr SAHARE FONGORO

CO-DIRECTEUR : Dr MOUNIROU BABY

DIRECTEUR : Pr DAPA A DIALLO

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR
1^{er} ASSESSEUR : DRISSA DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES
2^{eme} ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE - MAITRE DE CONFERENCES
SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - PROFESSEUR
AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation (en détachement)
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie, Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique (en détachement)
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale

Mr Sadio YENA
Mr Youssouf COULIBALY
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mr Mohamed KEITA

Chirurgie Thoracique
Anesthésie – Réanimation
Chirurgie Générale
ORL

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mme Diénéba DOUMBIA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Adama SANGARE
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Lamine TRAORE
Mr Mady MACALOU
Mr Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mr Tiemoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Bouraïma MAIGA
Mr Youssouf SOW
Mr Djibo Mahamane DIANGO
Mr Moustapha TOURE
Mr Mamadou DIARRA
Mr Boubacary GUINDO
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA
Mr Birama TOGOLA
Mr Bréhima COULIBALY
Mr Adama Konoba KOITA
Mr Adégné TOGO
Mr Lassana KANTE
Mr Mamby KEITA
Mr Hamady TRAORE
Mme KEITA Fatoumata SYLLA
Mr Drissa KANIKOMO
Mme Kadiatou SINGARE
Mr Nouhoum DIANI
Mr Aladji Seydou DEMBELE
Mr Ibrahima TEGUETE
Mr Youssouf TRAORE
Mr Lamine Mamadou DIAKITE
Mme Fadima Koréissy TALL
Mr Mohamed KEITA
Mr Broulaye Massoulé SAMAKE
Mr Yacaria COULIBALY
Mr Seydou TOGO
Mr Tioukany THERA
Mr Oumar DIALLO
Mr Boubacar BA
Mme Assiatou SIMAGA
Mr Seydou BAKAYOKO
Mr Sidi Mohamed COULIBALY
Mr Japhet Pobanou THERA
Mr Adama GUINDO
Mme Fatimata KONANDJI
Mr Hamidou Baba SACKO
Mr Siaka SOUMAORO
Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE
Mr Drissa TRAORE
Mr Bakary Tientigui DEMBELE
Mr Koniba KEITA
Mr Sidiki KEITA
Mr Soumaïla KEITA
Mr Alhassane TRAORE

Gynéco-Obstétrique
ORL
ORL
Anesthésie/Réanimation
Urologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie (en détachement)
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie/Traumatologie
Urologie
Gynécologie/Obstétrique
Odontologie
Odontologie
Gynéco/Obstétrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Gynécologie
Ophtalmologie
ORL
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Odonto-Stomatologie
Ophtalmologie
Neuro Chirurgie
ORL-Rhino-Laryngologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Gynécologie/Obstétrique
Gynécologie/Obstétrique
Urologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Gynécologie
Neurochirurgie
Odontostomatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
ORL
ORL
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO
Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahmane S. MAIGA
Mr Adamia DIARRA
Mr Mamadou KONE
Mr Sékou F.M. TRAORE

Biologie
Chimie Organique
Parasitologie – Mycologie
Chimie Organique
Immunologie
Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie
Entomologie Médicale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE
Mr Flabou BOUGOUDOGO
Mr Amagana DOLO
Mr Mahamadou CISSE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Mahamadou A. THERA
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Mouctar DIALLO
Mr Djibril SANGARE
Mr Boubacar TRAORE

Histoembryologie
Bactériologie-Virologie
Parasitologie Chef de D.E.R.
Biologie
Malacologie, Biologie Animale
Bactériologie – Virologie
Parasitologie -Mycologie
Biophysique
Biologie Parasitologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Parasitologie Mycologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA
Mr Mounirou BABY
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheik Bougadari TRAORE
Mr Guimogo DOLO
Mr Abdoulaye TOURE

Chimie Organique
Hématologie
Biologie
Immunologie
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Mahamadou DIAKITE
Mr Bakarou KAMATE
Mr Bakary MAIGA
Mr Bokary Y. SACKO

Immunologie – Génétique
Anatomie Pathologie
Immunologie
Biochimie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO
Mr Mamadou BA
Mr Moussa FANE
Mr Blaise DACKOUCO
Mr Aldiouma GUINDO

Entomologie Moléculaire Médicale
Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Parasitologie Entomologie
Chimie Analytique
Hématologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Somita KEITA
Mr Boubakar DIALLO
Mr Toumani SIDIBE
Mr Mamady KANE

Néphrologie
Psychiatrie, Chef de DER
Neurologie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro-entérologie – Hépatologie
Dermato-Léprologie -
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mr Adama D. KEITA
Mr Sounkalo DAO
Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Daouda K. MINTA
Mr Souleymane DIALLO

Pneumo-Phtisiologie (en détachement)
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne
Néphrologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Gastro-entérologie
Endocrinologie
Radiologie
Maladies Infectieuses
Pédiatrie
Maladies Infectieuses
Pneumologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatou DIAWARA
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mr Arouna TOGORA
Mme KAYA Assétou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T. DIARRA
Mr Souleymane COULIBALY
Mr Cheick Oumar GUINTO
Mr Mahamadoun GUINDO
Mr Ousmane FAYE
Mr Yacouba TOLOBA
Mme Fatoumata DICKO
Mr Boubacar DIALLO
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA
Mr Modibo SISSOKO
Mr Ilo Bella DIALL
Mr Mahamadou DIALLO
Mr Adama Agoussa DICKO
Mr Abdoul Aziz DIAKITE
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO
Mr Sallia COULIBALY
Mr Ichaka MENTA
Mr Souleymane COULIBALY

Dermatologie
Cardiologie
Cardiologie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépatogastro-entérologie
Hépatogastro-entérologie
Psychologie
Neurologie
Radiologie
Dermatologie
Pneumo-Phtisiologie
Pédiatrie
Médecine Interne
Neurologie
Psychiatrie
Cardiologie
Radiologie
Dermatologie
Pédiatrie
Pneumologie
Radiologie
Cardiologie
Cardiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Elimane MARIKO

Chimie analytique, Chef de D.E.R.
Pharmacie Chimique
Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Benoît Yaranga KOUMARE
Mr Ababacar I. MAIGA
Mme Rokia SANOGO

Matières Médicales
Galénique
Chimie Analytique
Toxicologie
Pharmacognosie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE
Mr Saïbou MAIGA
Mr Ousmane KOITA
Mr Yaya COULIBALY
Mr Abdoulaye DJIMDE
Mr Sékou BAH
Loséni BENGALY

Galénique
Législation
Parasitologie Moléculaire
Législation
Microbiologie-Immunologie
Pharmacologie
Pharmacie Hospitalière

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA
Mr Jean TESTA
Mr Mamadou Souncalo TRAORE
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKO
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Samba DIOP

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique, **Chef de D.E.R.**
Santé Publique
Santé Publique
Epidémiologie
Anthropologie Médicale

2. MAITRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadou SANGHO
Mr Hammadoun Aly SANGO
Mr Akory AG IKNANE
Mr Ousmane LY
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO
Mme Fanta SANGHO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Informatique Médecine
Santé Communautaire

3. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO
Mr Seydou DIARRA

Biostatistique
Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Lassine SIDIBE
Mr Cheick O. DIAWARA

Botanique
Bactériologie
Physique (**Ministre**)
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Chimie Organique
Bibliographie

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Mounirou CISS
Pr. Amadou Papa DIOP
Pr. Lamine GAYE
Pr. Pascal BONNABRY

Bromatologie
Pharmacodynamie
Hydrologie
Biochimie
Physiologie
Pharmacie Hospitalière

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A ALLAH le tout puissant le Clément et miséricordieux !

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

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

A ma mère : MAIMOUNA KONATE Ce travail est le tien

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

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

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

A MES TONTONS TOUMANI SIDIBE, MOUSSA DANSOKO

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

A mes frères et sœurs CISSE : YACOUBA, MOUSSA, AMI, INA, HAMSSETOU, ADJA ; FATOUMATA ; le lien du sang étant sacré, puisse Dieu nous donner longue et heureuse vie pour l'entretenir.

A mes frères et sœurs SIDIBE : TIEMOKO, KASSOUM, KEOULE, LASSI, SALIF, FAMAKAN, MODIARA, RAMATA, BAMAKAN ; durant tout mon séjour avec vous, respect, considération et soutiens n'ont pas fait défaut. Ce lien fraternel qui nous a lié demeurera quelques soient les circonstances

A mes tantes et mères: DIATA, DIALIA, MARIAM, MAIMOUNA, KADIATOU

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

A mes oncles et pères : ISSIAKA, MAMADOU, HAMIDOU, OUMAR, YACOUBA, OUSMANE

Voici l'aboutissement d'une étude que vous avez initiée et appuyée sur tous les plans. Puisse Dieu le tout puissant vous en récompenser et ce travail vous émerveiller.

A mes petits frères et ma petite sœur, ADAMA, HELLAH et FADIMA

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

A ma très chère MARIAME KONE

Je me réserverais d'écrire un mot pour témoigner mon affection tant il sera mal placé. Merci pour ton soutien sans faille, ta confiance et ton dévouement. Que le tout puissant te protège, t'accorde une longue vie tout en t'accompagnant dans toute tes entreprises.

REMERCIEMENTS

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

Je pense notamment aux familles :

CISSE à Djélibougou

SIDIBE et DANSOKO à Magnambougou projet, Bamako

KONATE, à Faladiè, Djélibougou

KONATE, TRAORE, COULIBALY à Sikasso

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

A tous les grands-parents in mémorium.

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

A mes cousines Madeni, Nana, Iya, Ana, Hadja, Diatou, Kia, Jolie, Aïcha, Mame, Ina

A mes cousins Diakaria Konaté, Abdoulaye Konaté, Oumar Konaté, Oudou Konaté, Ousmane Dansoko, Mohamed Dansoko : affection fraternelle

Aux internes du Centre National de Transfusion Sanguine :

DIAKARIDIA M TRAORE, IBRAHIM KEITA, MAMADOU K KONATE, ALPHA DIAKITE amis et complices

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

Ce travail est le vôtre.

**A mes camarades et copains : ABDOULAYE, BREHIMA K, TIEMOKO
DIT TT, MOUSSA DIA, MASSAN DIENTA, MARIAM DIARRA,
BOURAMA, SOULEYMANE ET OUMAR DIAMOUTENE**

Votre disponibilité à mon égard a été unique. Soyez-en remerciés.

**Aux Docteurs: ABDELAYE KEITA, YACINE GAKOU, BOUREMA
KOURIBA, TIEMAN CISSOKO, AMADOU DIARRA, MADANI
MARIKO, HASSANE GUITTEYE, MARIAM COULIBALY, SEYDOU
COULIBALY, MOUSSA BATHILY**

Merci de votre collaboration et de votre disponibilité pour la réalisation de ce travail.

**Au Docteur YACOUBA KEITA et tout le personnel de la Pharmacie Adevi
à Kalaban coura**

Toute ma reconnaissance et affectueuses pensées.

**A tout le personnel du CNTS plus particulièrement à tonton CHAKA
BOUARE, Sékou Oumar COULIBALY, Mme YARA pour la bonne ambiance
et l'humour que vous m'avez toujours réservés au sein du laboratoire**

A tout le personnel du service de Néphrologie du CHU Point G

A tout le personnel du service d'hématologie-Oncologie Médicale du CHU

Aux membres du « CAUCES »

A tous les membres du groupe « ALLURE »

**A toute la promotion 2001-2006 « PROMOTION OUSMANE
DOUMBIA »**

Courage dans la vie.

Au personnel de la FMPOS

Merci pour la qualité de la formation reçue.

***HOMMAGES
AUX MEMBRES
DU JURY***

A notre Maître et Président du jury : Pr. Flabou BOUGOUDO

Maître de conférences agrégé en bactériologie et virologie

Directeur Général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique

Responsable des cours de bactériologie et virologie à la FMPOS

Chevalier de l'ordre du mérite de la santé

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

Soyez rassuré cher maître de notre profonde gratitude.

A notre Maître et juge : Pr. Saharé FONGORO

Maitre de conférences en Néphrologie à la FMPOS

Chevalier de l'ordre du mérite de la santé

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

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

L'occasion est toute bonne pour vous adresser nos félicitations mais aussi vous remercier pour le bon voisinage.

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

A notre Maître et Codirecteur de thèse: Dr. Mounirou BABY

Maître Assistant d'Hématologie à la FMPOS

Secrétaire adjoint chargé des questions de recherche scientifique, de formation et d'éthique de la Société malienne d'hématologie et d'oncologie

Directeur Général du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS)

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

A notre Maître et Directeur de thèse : Le Professeur Dapa Aly DIALLO

Professeur titulaire d'hématologie à la FMPOS

Chef du service d'hématologie-oncologie médicale du CHU du Point G

Chef de laboratoire de biologie clinique à la FMPOS

Président de la société malienne d'hématologie et d'oncologie

Directeur Général du centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose

Membre de l'académie française de médecine

Votre calme, votre humilité et votre patience font de vous un sage. Depuis que vous nous avez dispensé les cours d'hématologie avec méthode et talent nous sommes sans cesse émerveillés par l'immensité de vos connaissances.

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce sujet de thèse. Veuillez croire cher maître en l'expression de notre indéfectible attachement et de notre profond respect.

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac: Anticorps

Ag: Antigène

CNTS: Centre National de Transfusion Sanguine

CHU : Centre Hospitalo-universitaire

EDTA: Ethylène Diamine Tetra-Acétique

HLA: Human Leucocyte Antigen

IgA : Immunoglobuline A

IgG: Immunoglobuline G

IgM: Immunoglobuline M

RAI: Recherche d'Agglutinines Irrégulières

Rh: Rhésus

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION.....	2
•	OBJECTIFS.....	6
2	GENERALITES.....	8
3	METHODOLOGIE.....	36
4	RESULTATS.....	47
5	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	65
6	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	70
7	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	73
8	ANNEXES.....	77

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

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 Landsteiner en 1900 [14].

La polytransfusion consiste à transfuser un malade au moins deux (2) fois. Lors de chaque transfusion on tient compte des règles de compatibilité car les transfusions les plus conformes sont celles isogroupes isorhésus. 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.

Les anticorps dits « immuns », apparaissent les plus compliqués dans les accidents hémolytiques de la transfusion. En général les anticorps immuns se forment chez les personnes de groupe O, le mécanisme est une hétéro immunisation ou une iso immunisation. Les agglutinines irrégulières qui en sont issues sont souvent douées de propriétés hémolytiques en présence du complément d'où leur appellation d'hémolysines.

En Europe les recherches effectuées sur les hémolysines du système ABO donnent des fréquences qui varient entre 5 et 10% voire plus [21].

En Occident la recherche d'agglutinines irrégulières fait partie systématiquement des moyens de prévention des complications transfusionnelles ce qui n'est pas le cas au Mali [24].

La thérapeutique transfusionnelle est de plus en plus utilisée dans nos structures hospitalières. Le CNTS a distribué 18743 unités de sang en 2007 contre 14834 en 2003. L'allo-immunisation aboutit à une grande difficulté de transfuser. Au fur et à mesure que des anticorps apparaissent chez un receveur et dans la mesure où ils correspondent à des anticorps de fréquences relativement élevées, le nombre de donneurs compatibles devient de plus en plus petit [6].

Il est important de rappeler les règles de sécurité transfusionnelle relatives aux malades polytransfusés qui consistent à pratiquer périodiquement des recherches d'agglutinines irrégulières et de respecter dans la mesure du possible, certaines compatibilités antigéniques.

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 [6].

Une prévention d'allo-immunisation est réalisée chez tout futur polytransfusé. La présence d'allo-anticorps irrégulier chez un futur receveur nécessite la sélection d'unités de sang phénotypé dépourvu de l'antigène correspondant.

En Guadeloupe, la recherche des agglutinines irrégulières donne une fréquence de 10,8% [22].

En Afrique les études menées au Benin et en Côte d'Ivoire donnent des fréquences respectives de 10,34% et 4% [3, 23].

Quelques études ont porté sur la recherche d'agglutinines irrégulières au Mali [13,24]. La technique utilisée dans les études antérieures pour la RAI utilisait des hématies tests maison de spécificité antigénique non connue ne permettant pas la détermination des spécificités anticorps.

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

La présente étude a pour mérite de palier à ces insuffisances techniques afin d'améliorer la sécurité transfusionnelle chez les polytransfusés.

Notre hypothèse de recherche est la suivante :

La fréquence des agglutinines irrégulières est élevée chez les malades polytransfusés des services d'Hématologie-oncologie médicale et de Néphrologie du CHU Point G.

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

2.1 OBJECTIF GENERAL :

Etudier la fréquence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaires chez les malades polytransfusés au CHU du Point G.

2.2 OBJECTIFS SPECIFIQUES:

- ✓ Déterminer le phénotype des patients polytransfusés dans les systèmes ABO, Rh et Kell ;
- ✓ Rechercher les agglutinines irrégulières chez les malades polytransfusés ;
- ✓ Déterminer la fréquence et la spécificité des agglutinines irrégulières ;
- ✓ Déterminer les facteurs de risque de l'alloimmunisation érythrocytaire chez ces malades polytransfusés ;

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

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1 GROUPES SANGUINS :

3.1.1 DEFINITION

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.

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

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

3.1.2 LE SYSTEME 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.

3-1-2-1 DEFINITION :

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.

3-1-2-2 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 [24].

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 [1; 21].

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 [21]. Cette recherche d'identification concerne les antigènes érythrocytaires ou les anticorps.

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

3-1-2-3 DIFFRENTS 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.

TABLEAU I : les antigènes globulaires et les anticorps naturels

Groupe 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

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

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.

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.

Le groupe A se subdivise en deux sous groupes A1 et A2 :

- 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.

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 [21 ; 34]. Il a été démontré par la suite que 80% de la population sécrètent 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.

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 Andersan 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.

3-1-2-4 GENETIQUE :

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).

3-1-2-5 LE SYSTEME 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.

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

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).

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.

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

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

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.

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.

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.

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.

3-1-2-6 LES ANTICORPS DU SYSTEME ABO :

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

– LES 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;2]. Sous l'influence des stimulations supplémentaires de l'environnement le système ABO acquièrent des propriétés particulières: activité accrue à 37 °C, résistance à la chaleur, capacité hémolysante.

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].

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).

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.

– LES ANTICORPS IMMUNS

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

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.

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

*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.

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

*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 les trisaccharides simples A ou B. Quelques uns réagissent avec Aley. Ces anticorps reconnaissent bien les cellules B faibles.

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 [21].

3.1.3 LE SYSTEME RHESUS :

3-1-3-1 LES ANTIGENES DU SYSTEME RHESUS [24] :

L'antigène D : La découverte du système rhésus fut un grand événement pour l'immuno-hématologie. 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.

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

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).

Tableau II : Fréquence du phénotype rhésus dans la population malienne [17]

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.

Les autres antigènes : Rhésus Cc Ee

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

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 :

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 (-).

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

Cas particuliers

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

☞ 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 (TDI).

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

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.

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.

3-1-3-2 GÉTIQUE DU SYSTÈME RHÉSUS :

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.

3-1-3-3 LES 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%).

L'antigène rhésus standard est à l'origine de grande majorité des immunisations foetales, les autres antigènes E, C et fréquemment e peuvent être des cibles de l'auto anticorps de nature IgG [4; 18]. 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.

3-1-4 LE SYSTEME KELL

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.

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.

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

LES ANTICORPS DU SYSTEME 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 [4 ; 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.

3-1-5 LE SYSTEME DUFFY

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

Fy^a est très immunogène, il est donc recherché s'il ya 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 (papaïne, 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.

LES ANTICORPS DU SYSTEME 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).

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.

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 [4; 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.

3-1-6 LE SYSTEME KIDD

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.

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

LES ANTICORPS DU SYSTEME 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.

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. 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.

3-1-7 LE SYSTEME MNSs

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-.

LES ANTICORPS DU SYSTEME 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.

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 [4 ; 12].

3-1-8 LE SYSTEME LUTHERAN

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-).

LES ANTICORPS DU SYSTEME 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 [4]. Les anticorps anti-Luthéran sont très rares. Ils peuvent être naturels ou immuns.

3-1-9 LE SYSTEME 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.

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.

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 P1^k, P2^k ne doit pas en faire oublier leur existence.

Les anti-P1, anti-P et anti-P1^k (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

:

3.2 LES ANTICORPS ERYTHROCYTAIRES

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

3-2-1 LES ANTICORPS NAURELS

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

3-2-1-1 LES ANTICORPS NATURELS REGULIERS

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 qu'ils 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 [7 ; 15]. Ce sont en réalité des hétéroanticorps. Les plus courants sont les anticorps anti-A et anti-B du système ABO.

3-2-1-2 LES ANTICORPS NATURELS IRREGULIERS

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.

3-2-2 LES ANTICORPS IMMUNS

Ces anticorps apparaissent à la suite d'alloimmunisation par transfusion ou par grossesse principalement. Ce sont donc des alloanticorps.

3-2-3 LES AUTOANTICORPS

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.

3-2-4 CARACTERES SEROLOGIQUES

TABLEAU III : différence entre anticorps naturels et anticorps immuns

Agglutinines naturelles	Agglutinines immunes
Apparaissent des 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 (papaïne, 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

3-3 REACTION ANTICORPS-ANTIGENE

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 [16].

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'anticorps) ou « phénomène de zone ». Ces réactions revêtent in vivo in vitro des aspects différents selon la nature de l'antigène [9].

3-3-1 REACTION 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 [21 ; 5].

3-3-2 REACTION 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 [21 ; 5].

3-4 TECHNIQUE EN IMMUNO-HEMATOLOGIE

3-4-1 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 [19].

3-4-1-1 LES 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, Dufy, MNSs, Kidd.....).

Il existe quatre principes fondamentaux :

- Eventail de technique
- Choix des hématies tests

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

- 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- 4-1-2 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 rares 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.

3-4-2 PHÉNOTYPAGE ERYTHROCYTAIRE

Le phénotypage érythrocytaire correspond à la recherche des produits d'expression des gènes de groupes sanguins (antigènes) à la surface des hématies. En pratique clinique transfusionnelle, le phénotypage érythrocytaire concerne aussi bien le receveur que le donneur. Deux niveaux de phénotypage érythrocytaire (en dehors du groupage ABO et Rhésus standard) existent :

- la détermination du phénotype rhésus Kell
- la détermination du phénotype étendu.

Le but de ces examens réalisés est de mettre à la disposition du receveur des concentrés érythrocytaires compatibles du point de vue antigénique.

☞ La détermination du phénotype Rhésus Kell

Elle consiste à rechercher à l'aide des sérums appropriés la présence ou l'absence des antigènes de ces systèmes à la surface des globules rouges.

☞ La détermination du phénotype étendu

Elle consiste à rechercher à l'aide des sérums appropriés la présence ou l'absence à la surface des hématies du sujet testé des antigènes n'appartenant pas aux systèmes ABO, Rhésus, Kell.

Exemple :

- Système Duffy : antigène Fy^a [FY1] et Fy^b [FY2]
- Système Kidd : Antigène Jk^a [JK1] et Jk^b [JK2]
- Système MNSs : antigène S [MNS3] et s [MNS4]

3-4-3 EPREUVE DIRECTE DE COMPATIBILITE 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.

3.5 LES ANTICORPS IRREGULIERS SONT RESPONSABLES DE NOMBREUSES SITUATIONS PATHOLOGIQUES [5] :

3-5-1 L'HEMOLYSE INTRA TISSULAIRE RETARDEE

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.

3-5-2 L'HEMOLYSE 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.

3-5-3 CIRCONSTANCES DE SURVENUE DES HEMOLYSES 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.

3-5-4 ACCIDENTS HEMOLYTIQUES POST TRANSFUSIONNELS

Ces accidents sont dus à la découverte 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 [21,29].

Phase d'hémolyse et d'ictère : les urines sont presque de coloration noire, elles sont chargées d'hémoglobine (Hb) [21 ; 29].

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 [21 ; 29].

* 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 [10;21].

* 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 [10;21].

3.6 MECANISME IMMUNOLOGIQUE DES HEMOLYSES 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 [21 ; 30]

☞ 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 [11;30].

☞ 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 [9; 11; 30].

☞ 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

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

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 [21 ; 34].

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

METHODOLOGIE

4. METHODOLOGIE

4.1 LIEU D'ETUDE :

- la collecte des échantillons a été effectuée dans le service d'Hématologie-oncologie médicale et à l'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du CHU Point G.
- le dépistage et l'identification des agglutinines irrégulières ont été effectués au laboratoire d'Immuno-hématologie du CNTS.

Le CHU Point G est une structure de dernier recours dans l'échelle des services de soins au Mali.

4- 1.1 SERVICES D'HEMATOLOGIE-ONCOLOGIE MEDICALE ET DE NEPHROLOGIE DU CHU POINT G

Les deux services sont situés sur la colline du Point G à 8 Km de la ville de Bamako. Le service de Néphrologie du CHU Point G est l'unique structure spécialisée de prise en charges des affections rénales au Mali. Il accueille tous les malades sans distinction d'âge, de sexe, et de race provenant de l'intérieur et de l'extérieur du Mali. Il est divisé en deux unités : Unité d'hémodialyse et Unité d'hospitalisation.

Le service d'Hématologie-Oncologie médicale constitue aujourd'hui avec l'unité d'Oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré, les 2 services de référence des affections hématologiques et cancéreuses.

4-1-2 CNTS DE BAMAKO

Le CNTS est situé en commune II du district de Bamako dans le quartier de Quinzambougou sur la rue ACHKABAD et contiguë au CFTQ (Centre de Formation Technique de Quinzambougou). La permanence y est assurée 24 heures sur 24.

4-1-2-1 CREATION ET MISSION DU CNTS

Le CNTS a été créé par l'ordonnance N°00-041/P-RM du 20 Septembre 2000. C'est un établissement public à caractère scientifique, technologique (EPST). A ce titre il jouit d'une autonomie administrative et financière. Il a pour mission de collecter, conditionner, et conserver le sang humain total et ses dérivés : les concentrés de globules rouges (CGR), les concentrés de plaquettes (CP), les plasmas frais congelés (PFC), en vue de les distribuer aux établissements sanitaires publics et privés qui en expriment le besoin. IL est chargé aussi de :

- Sensibiliser, recruter, et fidéliser les donneurs de sang
- Effectuer des analyses biomédicales et des expertises médico-légales
- 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 cadres et de son personnel.

4-1-2-2 ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DU CNTS

L'organisation et les modalités de fonctionnement du CNTS sont fixées par le décret n°00587 /P-RM du 23 Septembre 2000. Ses principales activités sont :

- La collecte de sang en équipe mobile et cabine fixe
- La sélection et la fidélisation des donneurs
- La qualification biologique des dons de sang

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

- La préparation des produits sanguins labiles (fractionnement), la conservation et la distribution des produits sanguins labiles (PSL).
- La formation dans le domaine de la transfusion sanguine
- Le diagnostic biologique chez les patients.

Le personnel du CNTS est composé de 63 agents :

- Trois (3) médecins
- Douze (12) pharmaciens dont 4 à Bamako et 8 dans les antennes régionales
- Un (1) biologiste
- Six (6) assistants médicaux
- Onze (11) techniciens supérieurs de santé
- Cinq (5) techniciens de santé
- Un (1) aide soignant
- Une (1) informaticienne
- Deux (2) contrôleurs des finances
- Deux (2) contrôleurs du trésor
- Trois (3) secrétaires d'administration
- Deux (2) adjoints administratifs
- Deux (2) agents de saisie
- Quatre (4) chauffeurs
- Un (1) standardiste
- Deux (2) cuisinières
- Un (1) planton
- Deux (2) aides comptables.

Le centre est dirigé par un directeur général assisté d'un directeur général adjoint et d'un agent comptable. Il est administré par un conseil d'administration qui se réunit ordinairement 2 fois par an. Il dispose d'un comité scientifique et technique.

4.2 TYPE D'ETUDE ET PERIODE :

Il s'est agi d'une étude prospective conduite sur une période de 9 mois, d'Avril à Décembre 2008.

4.3 POPULATION D'ETUDE :

La population d'étude était constituée par des patients ayant subi au moins deux (2) séances transfusionnelles.

- Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude tous les malades polytransfusés, tous sexes et âges confondus admis dans les services de néphrologie en hémodialyse et d'Hématologie-oncologie médicale, et chez qui un consentement libre et éclairé a été obtenu.

- Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus tous patients chez qui le nombre de séance transfusionnelle est inférieur à 2, et les patients polytransfusés chez qui un consentement n'a pu être obtenu.

4.4 PARAMETRES ETUDIÉS :

- Paramètres sociodémographiques : âge, sexe, profession, statut matrimonial, ethnie, adresse ;

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

- Paramètres biologiques : groupage sanguin ABO ; phénotypage Rh /K ; RAI ; spécificité de l'anticorps ;
- Paramètres cliniques : motif d'hospitalisation, antécédents transfusionnels.

4.5 MATÉRIELS :

4-5-1 MATÉRIELS DE PRÉLEVEMENT

- 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.

4-5-2 ÉQUIPEMENT ET AUTRES PETITS MATÉRIELS

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

4-5-3 REACTIFS ET CONSOMMABLES

Nous avons utilisé les réactifs des laboratoires Diamed®.

- cartes imprimées vertes contenant de l'antiglobuline (Anti-IgG rabbit)

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

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

Dépistage:

Set ID DIACEL I-II-III 45184.84.x

Set ID DIACEL P I-II-IIIP 45194.84.x

	I-II-III	I-II-IIIP
Lot: I	06084.84.x	06134.84.x
II	06094.84.x	06144.84.x
III	0610484.x	

Panel d'identification

Set ID-DIAPANEL: 45161.77.X et 45161.65.x

Set ID-DIAPANEL P: 4517.77.X 45171.65.x

Lot: 06171.77.x et 06171.65.x

0627177.x 06271.65.x

05361.77.x 05361.65.x

05461.77.x 05461.65.x

4.6 TECHNIQUES :

4-6-1 PRELEVEMENTS

Les prélèvements ont été effectués sur deux tubes :

- *un tube EDTA pour le groupage sanguin ABO et le phénotypage rhésus et Kell
- *un tube sec pour la RAI.

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

4-6-2 TESTS UTILISES

4-6-2-1 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 Diamed -Id (Coombs Anti-IgG et Coombs Liss) nous a permis de dépister les anticorps.

Nous avons utilisé deux milieux (enzymatique et le 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 procédé 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 37°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

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.

4-6-2-2 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.

Technique

- 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 37°C dans l'ID-incubateur
- Centrifuger la carte ID pendant 10mn dans l'ID-centrifuge
- Lire et noter les réactions.

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.

4.7 SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Les données ont été saisies et analysées sur SPSS version 12, à partir des fiches d'enquête individuelles. On a procédé à des calculs de moyennes des variables quantitatives. On a procédé également au calcul du Chi carré pour les variables qualitatives. Le degré de signification de ces tests a été fixé à une probabilité $p \leq 0,05$.

4.8 CONSIDERATIONS ETHIQUES

Tout 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. Tous les résultats de laboratoire ont été transmis au médecin traitant pour toutes fins utiles.

RESULTATS

5. RESULTATS

Résultats descriptifs : caractéristiques socio-démographiques.

Tableau IV: répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	37	47,4
Féminin	41	52,6
Total	78	100

Le sexe féminin était majoritaire avec un ratio H/F = 0,1.

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

Tableau V : répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
11 – 20	7	9
21 – 30	28	35,9
31 – 40	18	23,1
41 – 50	8	10,3
51 – 77	17	21,8
Total	78	100

La tranche d'âge 21-30 ans était la plus concernée. La moyenne d'âge était de 36,78 \pm 14,73 avec des extrêmes à 11 et 77 ans.

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

Tableau VI : répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	18	23,1
Peulh	13	16,7
Sarakolé	13	16,7
sonrhaï	8	10,3
malinké	8	10,3
Senoufo	4	5
bozo	3	3,8
dogon	3	3,8
Autres*	8	10,3
Total	78	100

*Autres : Minianka, Maure, Samogho, Mossi et Etrangers.

Les bambaras étaient les plus représentés dans notre série, soit 23,1%.

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

Tableau VII : répartition des patients selon le service de recrutement

Service	Effectif	Pourcentage
Hématologie-oncologie médicale	30	38,5
Néphrologie	48	61,5
Total	78	100

La majorité de nos patients a été recrutée dans le service de Néphrologie soit 61,5%.

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

Tableau VIII : répartition des patients selon la pathologie

Pathologie	Effectif	Pourcentage
Insuffisance Rénale	48	61,5
Drépanocytose	16	20,6
Tumeurs solides*	6	7,7
Leucémie	4	5,1
Anémie mégaloblastique	4	5,1
Total	78	100

*Tumeurs solides : récurrence d'une néoplasie du sein gauche (2 cas), récurrence d'une tumeur de l'ovaire (1 cas), choriocarcinome (2 cas), tumeur rectale d'allure maligne (1 cas).

Dans notre population d'étude 61,5% des patients souffraient d'une insuffisance rénale.

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

Tableau IX : répartition des patients selon le nombre de poches Transfusées

Nombre de poche transfusée	Effectif	Pourcentage
4-10	49	62,8
> 10	29	37,2
Total	78	100

La majorité de nos patients avait reçue entre 4-10 poches soit 62,8%.

La moyenne de poches transfusées était de 12,21 \pm 9,99 avec des extrêmes de 4 et 45 poches.

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

Tableau X: répartition des patients selon les accidents transfusionnels:

Antécédents transfusionnels	Effectif	Pourcentage
Oui	12	15,4
Non	66	84,6
Total	78	100

Dans notre population d'étude 15,4% des malades avaient fait des réactions transfusionnelles. Ces réactions étaient à titre de fièvre, frissons, prurit, céphalées.

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

Tableau XI: répartition des patients selon le groupe sanguin dans le système ABO

Groupe	Effectif	Pourcentage
A	23	29,5
B	19	24,4
AB	5	6,4
O	31	39,7
Total	78	100,0

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

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

Tableau XII: répartition des patients selon le phénotype Rh

Phénotype	Effectif	Pourcentage
Dccee	53	67,9
DccEe	12	15,4
DCcee	8	10,3
DccEE	3	3,8
ddCcee	1	1,3
ddccee	1	1,3
Total	78	100,0

Les 3 phénotypes Rhésus les plus fréquents ont été respectivement Dccee, DccEe et DCcee. Dans notre série, seul un patient avait l'antigène K.

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

Tableau XIII: résultat de la recherche des agglutinines irrégulières

RAI	Effectif	Pourcentage
négatif	70	89,7
Positif	8	10,3
Total	78	100

La fréquence de la positivité de la RAI était de 10,3% dans notre série.

Tableau XIV: résultat de la RAI selon le service de recrutement

RAI	Hématologie- oncologie médicale	Néphrologie	Total
	N (%)	N (%)	N (%)
négatif	26 (86,67%)	44 (91,67%)	70 (89,7)
positif	4 (13,33%)	4 (8,33%)	8 (10,3)
Total	30 (100)	48 (100)	78 (100)

La fréquence des agglutinines irrégulières en Hématologie-oncologie médicale était de 13,33% tandis que celle obtenue à la Néphrologie était de 8,33%. Cette différence n'était pas statistiquement significative (p unilatéral de Fisher = 0,37).

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

Tableau XV : résultat de la RAI en fonction du sexe

RAI	Masculin	Féminin	Total
	N (%)	N (%)	N (%)
Négatif	33 (89,19%)	37 (90,24%)	70 (89,7)
Positif	4 (10,81%)	4 (9,76%)	8 (10,3)
Total	37 (100)	41(100)	78 (100)

Le sexe n'avait pas une influence sur le résultat de la RAI (p unilatéral de Fisher = 0,58).

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

Tableau XVI : la RAI en fonction de la classe d'âge

Classe d'âge	RAI		Total
	négatif	Positif	
11- 40	48	5	53
41 – 77	22	3	25
Total	70	8	78

L'âge ne semble pas être un facteur de risque de l'allo-immunisation dans notre série (p unilatéral de Fisher = 0,5).

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

Tableau XVII : résultat de la RAI en fonction du nombre de poches transfusées

RAI	Nbre de poches transfusées		Total
	4-10	>10	
Négatif	45	25	70
Positif	4	4	8
Total	49	29	78

Dans notre série, 50% des patients ayant développé des anticorps avaient reçu entre 4 et 10 poches de sang.

Nous n'avons pas trouvé une association entre la RAI et le nombre de poches transfusées (Test exact de Fisher, p bilatéral = 0,4).

Tableau XVIII : répartition des patients selon la spécificité des agglutinines irrégulières retrouvées

Types d'agglutinines	Effectif	Pourcentage
Absence	70	89,7
anti-C	1	1,3
anti-E	6	7,7
anti-D	1	1,3
Total	78	100

Toutes les agglutinines dépistées appartenaient au système Rhésus.

Parmi elles, l'anti-E a été l'anticorps le plus fréquemment retrouvé chez nos patients.

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

Tableau XIX : distribution des patients selon le type d'allo-anticorps et le service de recrutement

Anticorps	Hématologie-oncologie médicale	Néphrologie	Total
anti-C	0	1	1
anti-E	4	2	6
anti-D	0	1	1
Total	4	4	8

L'anti-E a été le seul anticorps rencontré en Hématologie-oncologie médicale.

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

Tableau XX : distribution des patients selon le type d'allo-anticorps et la pathologie

Anticorps	Drépanocytose	Leucémie	Anémie mégalo-blastique	IR	Total
anti-C	0	0	0	1	1
anti-E	2	1	1	2	6
anti-D	0	0	0	1	1
Total	2	1	1	4	8

Aucune agglutinine irrégulière n'a été dépistée chez les patients porteurs d'une tumeur solide.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1 METHODOLOGIE :

Les services d'Hématologie-oncologie médicale et de Néphrologie du CHU du Point G ont servi de lieux de recrutement pour les participants à cette étude pour la simple raison que ces deux services de part la nature des pathologies prises en charge enregistrent le plus grand nombre de polytransfusés. La célérité du recrutement des patients se justifiait aussi par les exigences liées à la durée de conservation des réactifs qui n'excédait pas 3 mois. C'est pourquoi d'ailleurs les commandes faisaient l'objet d'un abonnement mensuel.

Outre la Recherche d'agglutinines irrégulières et la détermination de la spécificité anticorps, les 78 patients enrôlés ont bénéficié d'un phénotypage érythrocytaire dans les systèmes ABO, RH et Kell. Ceci a contribué à améliorer la sécurité transfusionnelle chez ces patients chez qui les unités de sang à transfuser pouvaient tenir compte de ces données immuno-hématologiques.

Le dépistage et l'identification des anticorps ont été réalisés par des techniques en gel filtration en Coombs indirect et en milieu enzymatique. 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 présente également l'avantage d'une estimation facile des scores des agglutinations.

Cette étude a permis de dépister des anticorps chauds ayant un intérêt transfusionnel. Il n'a pas été effectué de réactions en milieu salin.

Les manipulations au laboratoire ont été réalisées en tenant compte des règles de bonnes pratiques immuno-hématologiques et tous les patients ont été recrutés sur la base d'un consentement éclairé.

6.2 PHENOTYPE ERYTHROCYTAIRE DES PATIENTS

Nous avons au cours de la présente étude procédé à la détermination du phénotype partiel des patients enrôlés dans les systèmes ABO, Rh et Kell.

Les fréquences des antigènes de groupe sanguin dans le système ABO sont comparables à celles des études antérieures conduites au Mali [7].

Nous avons trouvé une fréquence de 1,28% pour l'antigène Kell. Cet antigène est le plus immunogène après l'antigène D. Cette fréquence est nettement inférieure à celles observées chez une population de donneurs de sang (10,67%) et de drépanocytaires (9,33%) au Mali en 1998 [31].

Dans le système Rhésus, 6 phénotypes ont été individualisés chez les 78 patients de notre série. Les 3 phénotypes les plus fréquents ont été : Dccee, DccEe et DCcee. Ce constat a été fait par TOLO [35] en 2006, dans une étude réalisée chez 220 donneurs de sang au CNTS de Bamako. Le phénotype Dccee est le plus fréquent chez les noirs [35]. Notre fréquence de 67,9% est comparable à celles rapportées à Bamako par TRAORE en 2002 [36], GUINDO en 2005 [17] et TOLO en 2006 [35] qui avaient rapporté respectivement des fréquences de 70,2%, 60,5% et 78,6%, JEREMIAH en 2005 au Nigeria qui a observé une fréquence de 73,61% dans une étude portant sur différentes ethnies du Sud du Nigeria [20].

6.3 FREQUENCE ET NATURE DES AGGLUTININES IRREGULIERES :

Dans notre série 10,3% des malades enrôlés avaient une RAI positive. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux services de recrutement quant à la fréquence de l'allo-immunisation.

Cette fréquence est comparable à celles rapportées chez des patients polytransfusés drépanocytaires par Le Turdu-Chicot et al en Guadeloupe (10,8%) [22], Norol et al à Créteil (8,2%) [26]. Elle est égale à celle obtenue par Boco et al, dans une étude conduite chez des patients hémophiles au Centre National Hospitalier Universitaire de Cotonou au Bénin [3].

Garba en 2003 [13] lors d'une étude chez des malades admis dans les services d'Hématologie et de Médecine interne de l'Hôpital du Point G rapportait une fréquence de 17,39% supérieure à la notre. Cette différence non statistiquement significative pourrait s'expliquer par la faible taille de l'échantillon ayant bénéficié de la RAI ($X^2=1,31$; $p=0,25$). Certains auteurs rapportent des fréquences d'allo-immunisation plus faibles. En effet Maléwé en 2005 [23] en Côte d'Ivoire et Mariko en 2003 [24] au Mali ont trouvé respectivement des fréquences de 4% chez des polytransfusés drépanocytaires, et 1% dans une population de receveurs de sang. Ces fréquences pourraient s'expliquer par : la sensibilité et la spécificité faibles des techniques utilisées par ces deux auteurs, la faible taille de l'échantillon dans l'étude ivoirienne et enfin la forte proportion (86,7%) de receveurs qui étaient à leur première transfusion pour ce qui concerne l'étude conduite au Mali.

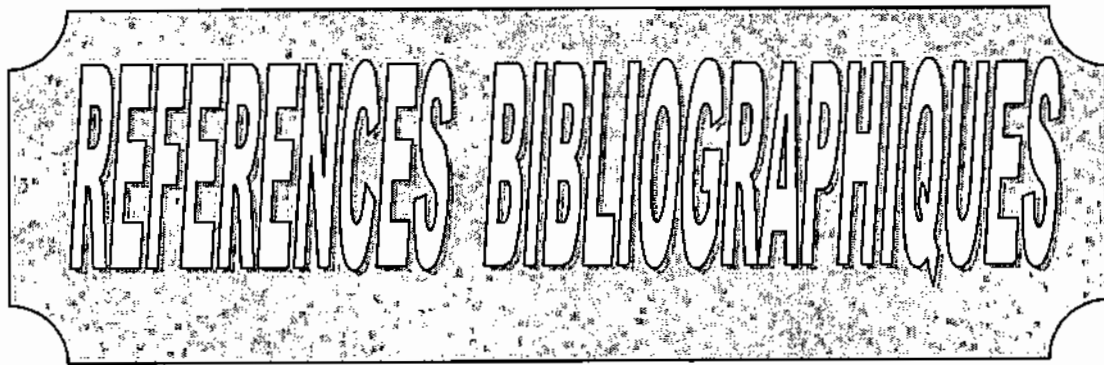
Les huit anticorps identifiés étaient tous des anticorps anti-Rhésus (anti-E, anti-C et anti-D). Plusieurs auteurs rapportent des fréquences élevées de ces anticorps dans l'alloimmunisation érythrocytaire post transfusionnelle [22; 25; 26; 27].

6.3 FACTEURS DE RISQUE DE L'ALLOIMMUNISATION ANTI-ERYTHROCYTAIRE :

Dans la littérature, l'alloimmunisation est plus fréquente dans le sexe féminin et chez les sujets âgés [25 ; 27]. Nous n'avons pas trouvé une association significative entre le sexe et la positivité de la RAI. Des résultats similaires ont été rapportés par d'autres auteurs [25]. Dans la présente étude, ni le sexe ni l'âge n'avait une influence sur la positivité de la RAI.

Dans notre série, 50% des patients ayant développé des anticorps avaient reçu entre 4 et 10 poches de sang. Contrairement à ce qui est habituellement admis dans la littérature, nous n'avons pas trouvé une association entre le nombre d'unités de sang transfusé et la positivité de la RAI. SHUKLA et al [32], dans une étude réalisée chez 81 insuffisants rénaux polytransfusés en Inde, ont fait le même constat. Certains auteurs ayant travaillé sur des effectifs plus importants ont trouvé une association significative [8; 28].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **ANDEU G.** Étude des iso immunisations post transfusionnelles anti-érythrocytaires, anti-leucocytaires, anti-plaquettaires et anti-globulines. Thèse, Med, Paris. 1972 : P141.
- 2- **BIGOT A, ZOHOUN I, KODJOH N, et al.** Étude de l'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO à Cotonou. Med Afr Noire 1996 ; 43(11).
- 3- **BOCO V, LATOUNDJI S, ZOHOUN I, et al.** Les arthropathies hémophiliques à Cotonou. Med Afr Noire 1997; 44 :1-3.
- 4- **BOIVIN P.** Anémies hémolytiques acquises. Editions techniques, encyclopédie Med chir Paris France, Hématologie, 1989 ; 1-4
- 5- **CORDELIER IGL.** Réaction Ag-AC. In : « immunologie». Amicale des professeurs d'immunologie. Ed C et R; 1982; tome I: 157.
- 6- **CORDELIER IGL.** Réaction Ag-AC. In « immunologie». Amicale des professeurs en Immunologie. Ed C et R ; tome II : P146
- 7- **COULIBALY I.** Enquête préliminaire sur l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-D à Bamako Thèse, Pharm. Bamako, 1982: N°10.
- 8- **COX JV, STEANE E, CUNNINGHAM G, et al.** Risk of all immunization and delayed hemolytic transfusion reactions in patients with sickle cell disease. Arch Intern Med 1988; 148: 2485-9.
- 9- **DAGUET G L.** Elément d'immunologie médicale. Flammarion; 1972.
- 10- **DAGUET GL.** Ac et Ag. In « élément d'immunologie médicale ». Paris : Flammarion ;1976. p.63-74.
- 11- **DEMBELE AS.** Etude statistique des groupes ABO et Rhésus dans la population malienne : enquête préliminaire. Thèse, Pharm. Bamako 1983.
- 12- **EDELMAN G M.** Antibody structure and molecular immunology. Science 1973 ; 180: 830-40.

13- GARBA MS. Besoins en transfusion dans les services d'hématologie-oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali. Thèse, Méd. Bamako 2005 : N°253.

14-GENETE B, Mannoni P. Transfusion sanguine. Med Paris: Flammarion; 1978.

15- GOUEMAND M, YVESD M. Les systèmes de groupe érythrocytaire ABO et Lewis. In « Elément d'immuno-hématologie». Paris: Flammarion; 1967. p. 33-56.

16- GOUEMAND M, YVESD M. Notion d'immunologie générale. In «Elément d'immuno-hématologie». Paris : Flammarion;1967. p. 33-56.

17- GUINDO S. Phénotypage érythrocytaire chez les donneurs de sang à Bamako. Thèse, Pharm. Bamako 2005: N°80

18- <http://cri-cirs-wints-univ-lyon1france>

La transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications, hémovigilance.

19- <http://www.biofondations.gc.ca/francais/View.asp?x=787>

Technique de base en immuno-hematologie

Immunoheatalogie.pdf

Date de consultation du site 27 /09/2007

20- JEREMIAH ZA, ODUMODY C. Rh antigens and phenotype frequencies of the Ibibio, Efik, and Ibo ethnic nationalities in Calabar, Nigeria. Immunohematology 2005; 21(1):21-4.

21- KONE N. Recherche des hémolysines alpha et bêta chez les donneurs et les femmes enceintes au CNTS de Bamako. Thèse, Pharm. Bamako 1998.

- 22- Le TURDU-CHICOT C, FOUVAN L, ETIENNE M, et al.** Séroprévalence virale, transfusion et allo-immunisation chez des adultes drépanocytaires guadeloupéens. *Transfus clin Biol* 2002; 9 : 115-20.
- 23- Maléwé K.** Allo-immunisation anti-érythrocytaire post-transfusionnelle chez les drépanocytaires majeurs : étude primaire. UFR des sciences médicales, Abidjan 2005 ; 1249 : 57.
- 24- MARIKO M.** Risque immunologique des transfusions à l'HGT de Bamako Thèse, Pharm. Bamako 2003: N°62.
- 25- MURAO M, VIANA MB.** Risk factors for alloimmunisation by patients with sickle cell disease. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2005; 38: 675-82.
- 26- Norol F, Nadjahi J, Bachir D, et al.** Transfusion and alloimmunization in sickle Cell anemia patients. *Transfus Clin Biol* 1994; 1:27-34.
- 27- Reem A, Ohood Al, Salem Al, et al.** Frequency of read blood cell Alloantibody in Kuawaiti population. *Med Princ Pract* 2005; 14:230-4.
- 28- ROSSE WF, GALLAGHER D, KINNEY TR, et al.** Transfusion and alloimmunisation in sickle cell disease. *Blood* 1990 ; 76:1431-7.
- 29- SALMON C.** Circonstances et moyens de prévention des accidents hémolytiques de transfusion en milieu chirurgical. *Transfusion Paris* 1965;8(3): 201-7.
- 30- SALMON CH, SCHWARTZ D.** Analyse statistique d'une série de 639 polytransfusés, essais d'interprétation des conditions de l'iso immunisation. *Rev Hématologie* 1960 ; 15 :162.
- 31- SANOGO K.** Contribution à l'amélioration de prise en charge transfusionnelle des drépanocytaires au Mali. Thèse, Pharm. Bamako 1998: N°31.

- 32- SHUKLA JS, CHAUDHARY RK.** Red cell alloimmunization in multi-transfused chronic renal failure patients undergoing hemodialysis. *Indian J Pathol Microbiol* 1999 Jul;42(3):299-302.
- 33-SOSLER SD, JILLY BJ, SAPORITO C, et al.** Simple practical Model for reducing alloimmunization in patients with sickle Cell disease. *Am J Hematol* 1993; 43:103- 6.
- 34- SOW B.** Enquête préliminaire sur l'allo-immunisation post transfusionnelle anti-érythrocytaire à Bamako. Thèse, Pharm. Bamako 1988 : N°11
- 35- TOLO M.** Phénotypage érythrocytaire dans le système rhésus chez les donateurs volontaires de sang au CNTS de Bamako. Thèse, Pharm. Bamako 2006: N°81.
- 36- TRAORE O.** Le phénotype érythrocytaire chez les donateurs de sang à Bamako. Thèse, Pharm. Bamako 2002.



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

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : CISSE

PRENOM : MOUSSA

TEL : 76487946

E. mail : mouscis2007@yahoo.fr

TITRE DE THESE : Fréquence de l'allo-immunisation érythrocytaire chez les malades polytransfusés au CHU du Point G, Bamako, Mali

ANNEE : 2009-2010

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

Cette étude prospective conduite sur une période de 9 mois avait pour objectif de déterminer la fréquence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les malades polytransfusés du service d'Hématologie oncologie médicale et de l'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du CHU Point G.

Le dépistage et l'identification des anticorps ont été réalisés par des techniques en gel filtration en Coombs indirect et en milieu enzymatique. Il n'a pas été effectué de réactions en milieu salin.

Au total 78 patients ont été enrôlés dans les deux services de recrutement.

L'âge moyen des malades était de $36,78 \pm 14,73$ ans avec des extrêmes de 11 et 77 ans. Le sexe ratio H/F était de 0,1 en faveur des femmes. La moyenne de poches transfusées était de $12,21 \pm 9,99$ avec des extrêmes de 4 et 45. Les phénotypes

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

Rhésus Dccee, DccEe et DCcee ont été les plus rencontrés, avec des fréquences respectives de 67,9%, 15,4% et 10,3% ; et l'antigène K a été retrouvé à une fréquence de 1,28%.

La fréquence de l'allo-immunisation était de 10,3% dans notre série. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 services de recrutement. Toutes les agglutinines dépistées étaient des anticorps chauds appartenant au système Rhésus : anti-E (7,7%), anti-C (1,3%) et anti-D (1,3%). L'anticorps anti-E a été la seule agglutinine irrégulière identifiée dans le service d'hématologie-oncologie médicale. Nous n'avons pas trouvé de liaison statistiquement significative entre le sexe, l'âge, le nombre de poches transfusées et la positivité de la RAI.

Nous concluons que la fréquence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire post-transfusionnelle est fréquente chez les malades polytransfusés au Mali. La RAI systématique chez ces malades et la sélection de concentrés de globules rouges phénotypés dans les systèmes Rhésus / Kell permettraient une sécurité transfusionnelle optimale.

Mots clés : RAI, agglutinines irrégulières, allo-immunisation, polytransfusés

FICHE D'ENQUETE

Fiche No.....

Date: / __ / __ / ____ /

I- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Nom:.....

Prénom:

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

Q2- Age:.....Ans

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

Malinké=6, Autres=7 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)

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

Q6- Profession : /__ / (Fonctionnaire=1, Commerçant= 2, cultivateur=3, ménagère=4 , Etudiant /Elève=5, Malinké=6, Bozo=7, Dogon=8 Autres=9 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)

Phénotype Rhésus

Q14- AgD : /__ / (Négatif =1, Positif =2)

Q15-AgC : /__ / (Négatif =1, Positif =2)

Q16-Agc : /__ / (Négatif=1, Positif =2)

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

Q17-AgE : /__ / (Négatif=1, Positif=2)

Q18-Age : /__ / (Négatif=1, Positif=2)

Système Kell

Q19-AgK : /__ / (Négatif=1, Positif=2)

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 polytransfusés du service d'hémo-oncologie médicale du CHU Point G. L'étude est menée par un étudiant en Pharmacie en fin de cycle.

Votre participation à l'étude est entièrement volontaire

La polytransfusion peut entraîner l'allo immunisation. Les anticorps immuns qui en sont issus peuvent être responsables d'accident hémolytique retardés ou immédiats. Ces accidents entraînent les signes cliniques suivants : malaise, angoisse, les maux de tête, troubles vasomoteurs, frissons, hyperthermie etc.... la mort peut survenir. Le but de notre étude est de réduire les accidents transfusionnels liés aux anticorps irréguliers.

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/Rh
- 2- le phénotypage rhésus / kell
- 3- la recherche des anticorps irréguliers 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.

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

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 : ... / ... / 200...

Signature de l'étudiant :

Date : ... / ... / 200...

Dr Mounirou BABY, Assistant hospitalo-universitaire, Directeur General du Centre National de Transfusion Sanguine Cel : 6687 21 32

Dr Abdelaye KEITA, Pharmacien biologiste, Chef de laboratoire du Centre National de Transfusion Sanguine Cel : 6672 80 40

Moussa CISSE, Interne au Centre National de Transfusion Sanguine
Cel : 7648 7946.

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