

République du Mali  
Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

ANNEE : 2001 – 2002

Thèse N°.....

---

Phénotype érythrocytaires dans les  
systèmes de groupes sanguins  
immunogènes chez les donneurs de sang de  
Bamako

---

Thèse présentée et soutenue publiquement le .....  
Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie  
Par **Traoré Oumou**

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

**JURY :**

<b>Président :</b>	Pr Amadou Diallo
<b>Membres :</b>	Pr Dapa A Diallo Dr Youssouf Coulibaly
<b>Directeur de thèse :</b>	Pr Anatole Tounkara

---

ABREVIATIONS ET SIGLES

ADBS : Association des Donneurs Bénévoles de Sang

Ag : Antigène

ARN : Acide RiboNucléique

Bko : Bamako

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

CPDA : Citrate Phosphate Dextrose Adénine

DARC : Duffy Antigène / Receptor for Chemokines

EDTA : Ethylène Diamine Tétracide

HLA : Human Leukocyte locus A

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

LW : Landsteiner et Wiener

MHNN : Maladie Hémodolytique du Nouveau-Né

PPT : Purpura Post Transfusionnelle

RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières

RH : Rhésus

RHPT : Réaction Hémodolytique Post Transfusionnelle

S : Sensibilité

Sp : Spécificité

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

VS : Vitesse de Sédimentation

## SOMMAIRE

I.	Introduction .....	1
	- Objectif général.....	3
	- Objectifs spécifiques.....	3
II	Généralités .....	4
1.	Le système ABO.....	7
2.	Le système rhésus.....	14
3.	Le système kell.....	18
4.	Le système duffy.....	20
5.	Le système kidd.....	22
6.	Le système MNSs.....	24
7.	Principaux systèmes de groupes sanguins immunogènes en dehors du système Rh .....	26
8.	Autres systèmes ou antigènes de groupes sanguins érythrocytaires .....	27
9.	Principaux systèmes de groupes sanguins étudiés .....	28
10.	Risques d'accidents transfusionnels.....	28
III	Méthodologie .....	30
1.	Lieu d'étude.....	30
2.	Type et période d'étude.....	31
3.	Population d'étude.....	32
4.	Matériels et réactifs.....	34
5.	Mode opératoire.....	36
IV	Résultats .....	40
V	Commentaires et discussion .....	60
VI	Conclusion et recommandations .....	68
VII	Références bibliographiques	
VIII	Annexes	

---

## **I- INTRODUCTION** : [ 12, 18, 26, 38 ]

La transfusion sanguine est une thérapeutique dangereuse, elle apporte du fait du polymorphisme génétique des antigènes que ne possède pas le malade et qui peuvent être à l'origine d'accidents transfusionnels de type direct ( immédiat ) ou indirect ( retardé ). Cette incompatibilité entre le sang du donneur et celui du receveur détermine des risques immunologiques . Mais ces risques demeurent mal évalués dans nos pays et ne sont pas toujours évités surtout lorsque la transfusion s'adresse à un patient polytransfusé . Une étude multicentrique a été réalisée en 1996 par la société Française de Transfusion Sanguine et l'Institut National de la Transfusion Sanguine Française qui a permis de recenser 61 accidents liés à une incompatibilité érythrocytaire, 26 cas concernaient une incompatibilité ABO, 35 cas une incompatibilité par allo-anticorps de systèmes autres que ceux du système ABO ( 18 ). Dans les pays en développement les polytransfusés ne sont pas phénotypés dans plusieurs systèmes de groupes sanguins érythrocytaires. Dans ces conditions l'allo-immunisation anti-érythrocytaire est de règle. L'allo-immunisation est l'apparition d'anticorps contre les antigènes de groupes sanguins portés par les globules rouges transfusés que le receveur ne possède pas. Elle dépend du nombre de transfusions, de l'état immunitaire du receveur, des différences antigéniques entre donneur et receveur. L'allo-immunisation est une complication fréquente chez les patients drépanocytaires de l'ordre de 4 à 40 pour-cent ( 12 ). En effet NOROL et Coll. rapportent en 1994 dans une étude menée sur 281 drépanocytaires dans une région Parisienne, une incidence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire de 8,2% ( 26 ). VICHINSKY et coll. trouvent jusqu'à 30% de cas d'allo-immunisations chez les polytransfusés ( 38 ). L'allo-immunisation constitue un obstacle à long terme à la transfusion chez les polytransfusés. C'est pourquoi notre politique transfusionnelle préventive devrait éviter l'allo-immunisation anti-érythrocytaire, parce qu'elle expose aux risques d'accidents hémolytiques immédiats ou retardés, ainsi qu'à l'impasse transfusionnelle ( anticorps multiples et quasi impossibilité de trouver du sang compatible ). Avant la première transfusion il est souhaitable de déterminer le phénotype du patient dans les principaux systèmes de groupes

---

sanguins érythrocytaires. Par ailleurs, la pratique de la recherche d'anticorps irréguliers ( RAI ) chez les donneurs de sang se heurte à des difficultés d'ordre économique et d'ordre éducatif. En effet les pays en développement consacrent un budget faible à la transfusion qui permet juste de pratiquer le groupage ABO et Rhésus indispensable pour parer à l'urgence médicale. De même les programmes universitaires de formation médicale ne prévoient pas suffisamment de place pour la transfusion sanguine.

Une façon d'améliorer la sécurité immunologique des transfusions dans les pays en développement comme dans les pays industrialisés pourrait être le phénotypage des donneurs de sang dans plusieurs systèmes de groupes sanguins érythrocytaires. Ce qui permettra de donner du sang compatible aux polytransfusés, aux patients de groupes rares chaque fois que l'on envisage des transfusions itératives et d'améliorer nos connaissances sur les groupes sanguins dans nos pays.

Dans le but de renforcer la sécurité transfusionnelle au CNTS de Bamako, il nous a paru opportun d'entreprendre cette étude des phénotypes érythrocytaires dans les systèmes de groupes sanguins immunogènes chez des donneurs volontaires réguliers de sang ( DVR ) afin de diminuer le risque d'allo-immunisation.

### **Hypothèse de travail**

Du fait du polymorphisme génétique des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires humains, et de l'individualité biologique, il existerait une différence entre les phénotypes érythrocytaires des donneurs de sang et ceux des receveurs de sang. Pour vérifier cette hypothèse nous avons fixé des objectifs à atteindre :

---

## **OBECTIF GENERAL**

Contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle.

## **OBJECTIFS SPECIFIQUES**

1. Mettre au point deux techniques de phénotypage et les comparer du point de vue de leur sensibilité et de leur spécificité;
2. Donner la fréquence des antigènes érythrocytaires dans les systèmes immunogènes suivants : ABO, Rhésus, KELL, DUFFY, KIDD, MNSs chez les donneurs de sang ;
3. Déterminer la fréquence des mêmes antigènes érythrocytaires chez une population de Polytransfusés ;
4. Proposer une stratégie de collecte et de conservation du sang de phénotypes rares parmi les donneurs de sang.
5. Donner une estimation du risque d'allo-immunisation transfusionnelle.

---

## **II- GENERALITES** : [ 7, 9, 12, 20, 31, 34, 35 ]

La notion de groupe sanguin est née de la découverte de l'agglutination des hématies par les sérums. Il peut s'agir d'une allo-agglutination (K Landsteiner, 1900) ou d'une hétéro agglutination (K Landsteiner et Alexander, 1940). Ce phénomène d'agglutination est en réalité le résultat d'une réaction antigène-anticorps.

Actuellement les groupes sanguins érythrocytaires sont devenus synonymes d'antigènes érythrocytaires (31).

Certains antigènes sont spécifiques d'un type de cellules : la distribution des groupes sanguins KELL, RHESUS, DUFFY, KIDD est strictement limitée aux hématies ; d'autres beaucoup plus ubiquitaires sont présents sur plusieurs lignées (les antigènes des groupes sanguins ABO, HLA).

Les différents groupes sanguins déterminés chez l'homme par des gènes sont regroupés en systèmes.

Un système de groupes sanguins est un ensemble d'allo-antigènes portés par la membrane du globule regroupés en systèmes génétiquement déterminés et indépendants les uns des autres. Ces allo-antigènes chez l'homme sont capables d'induire la formation d'anticorps (allo-anticorps) et de se combiner avec eux spécifiquement. Ils sont relativement associés aux allo-immunisations inter humaines et aux accidents transfusionnels.

Les systèmes de groupes sanguins sont extrêmement nombreux et expliquent le polymorphisme humain. Actuellement plus de vingt systèmes de groupes sanguins ont été identifiés chez l'homme et ils participent au polymorphisme humain (7).

Parmi les systèmes de groupes sanguins connus chez l'homme, les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires sont actuellement les mieux connus, les principaux sont : les systèmes ABO et RH.

Certains systèmes par les antigènes sont extrêmement importants en transfusion et doivent être absolument respectés car ils sont capables de faire apparaître des

allo-anticorps à l'origine des incompatibilités transfusionnelles inter humaines. Certaines personnes s'immunisent plus facilement que d'autres. Hormis le système ABO, les systèmes peuvent être fortement immunisants et conduire à une allo-immunisation transfusionnelle. L'allo-immunisation érythrocytaire est l'apparition d'anticorps contre les antigènes ( Ag ) de groupes sanguins portés par les globules rouges transfusés que le receveur ne possède pas. Les principaux systèmes de groupes sanguins sont : Rhésus ( Antigènes : D, C, c, E, e ), KELL ( antigènes :K , k ), Duffy ( antigènes :Fya, Fyb ), Kidd ( Jka, Jkb ), MNSs ( antigènes :M, N, S, s ). Le risque d'allo-immunisations dépend du nombre de transfusion, de l'état immunitaire du receveur, des différences antigéniques entre donneur et receveur qui sont remarquables entre population noire et la population blanche ( 12 ), pour exemple le phénotype D+C-c+E-e+K-Fya-Fyb- , a une fréquence de plus de 90 pour-cent chez les sujets de race noire et de moins de 10 pour-cent chez les sujets de race blanche ( 12 ). Les sujets Fy(a-b-), fréquent dans la race noire, s'immunisent peu dans ce système, contrairement aux sujets Fy(a-b+) ou Fy(a+b-). Avant la première transfusion, il est souhaitable de réaliser le phénotype étendu du patient ( notamment les patients sujets à la polytransfusion ) dans les principaux systèmes de groupes sanguins.

Notre politique transfusionnelle serait la prévention de l'allo-immunisation par la recherche d'anticorps irréguliers.

Cette prévention est essentielle car l'allo-immunisation expose aux risques d'accidents hémolytiques immédiats ou retardés, ainsi qu'à l'impasse transfusionnelle ( anticorps multiples et quasi impossibilité de trouver du sang compatible ). En plus de leurs implications transfusionnelles et obstétricales, il a été démontré que certains systèmes servent de récepteur à l'entrée des parasites ( duffy et *plasmodium* ) ou de virus ( parvovirus B12 ).

Le globule dont la membrane porte les groupes sanguins érythrocytaires est une cellule annuclée ( chez l'homme ). Ainsi des érythroblastes de la moelle osseuse, qui par divisions successives puis expulsion du noyau donnent naissance aux réticulocytes ( hématies jeunes ).



L'érythrocyte cellule mature de la lignée rouge a la forme d'un disque biconcave dont le diamètre est de 7 à 8 microns et l'épaisseur varie de 2,5 microns sur les bords à 1 micron dans la partie centrale de la bi concavité ( 9 ). La fonction essentielle de l'érythrocyte est le transport de l'oxygène aux tissus, ce transport est assuré par un pigment, l'hémoglobine.

La membrane érythrocytaire est une mosaïque de déterminants antigéniques appelés épitopes ( petites fractions de l'antigène qui ont la propriété de se combiner avec les anticorps spécifiques correspondants ou avec les lymphocytes sensibilisés ) ( 19 ) définissant les systèmes de groupes sanguins. Ces antigènes sont reconnus par des anticorps spécifiques.

Cette membrane de structure complexe contient essentiellement des lipides et des protéines. Les proportions massiques des molécules présentes dans la membrane plasmique des hématies sont ( 34 ) ;

- lipides ( 43 pour cent ) phospholipides ;
- protéines ( 49 pour cent ) intégrés ou intrinsèques superficielles ou extrinsèques.
- carbohydrates ( 8 pour cent ) glycolipides /glycoprotéines.

Cette membrane plasmique est aussi appelée mosaïque fluide :

mosaïque parce qu'elle est formée de très nombreuses petites molécules hétérogènes ( lipides , protéines , et glucides ) ;

fluide par son aspect dynamique dû à la mobilité de ses constituants ( protéines et lipides ).

La constitution et la localisation de la membrane plasmique à la périphérie de la cellule lui permettent d'assurer :

Les échanges entre la cellule et le milieu extérieur ;

La communication et l'adhésion de la cellule avec la matrice extracellulaire.

Les déterminants antigéniques au niveau de la membrane érythrocytaire du globule rouge sont des produits secondaires des gènes.

Avant d'étudier les systèmes de groupes sanguins pris en compte dans cette étude, il est nécessaire de définir ce que sont les phénotypes et les génotypes.

Le phénotype correspond aux caractères observables chez l'individu.

Un phénotype érythrocytaire est l'expression d'un caractère codé par un gène.

Exemple :le gène D code pour la synthèse de l'antigène D qui définit le caractère rhésus ; alors que le génotype est l'ensemble des gènes portés par les chromosomes codant pour des caractères, exemple :le phénotype groupe sanguin A est codé par les gènes AO ( hétérozygote ) ou AA ( homozygote ).

Les six systèmes des groupes sanguins pris en compte dans cette étude sont :les systèmes ABO, Rhésus, KEL, Kidd, Duffy, MNS.

Il faut distinguer que parmi ces systèmes, le système ABO constitue un système tissulaire qui est un obstacle à la première transfusion puisqu'il possède des anticorps dits naturels. Alors que, les systèmes où se trouvent les antigènes immunogéniques avec en tête le système Rhésus et les systèmes KEL, Duffy, Kidd, sont limités aux cellules sanguines. Ces antigènes ne produisent pas d'anticorps avant grossesses ou transfusions ( allo-immunisation ). Ils constituent un obstacle à long terme aux polytransfusés. Dans le système MNS les antigènes S ( MNS3 ) et s ( MNS4 ) sont également immunogènes. D'ailleurs, l'existence d'un risque d'allo-immunisation chez les polytransfusés a déjà fait l'objet de certains travaux au Mali ( 35 ).

### **1-) LE SYSTEME ABO : [ 2, 7, 31, 40 ]**

Le système ABO est le système majeur de l'immunologie transfusionnelle. Il est le plus important de tous les systèmes de groupes sanguins sur le plan clinique. Le système ABO est le mieux connu des groupes sanguins : cette primauté a été conservée pour des raisons suivantes :

Anticorps naturels correspondant aux antigènes absents des globules rouges ,d'où son importance essentielle en transfusion;

Les antigènes ABO sont ubiquitaires. Il s'agit de véritables antigènes d'histocompatibilité donc pas simplement de groupes sanguins ;

La connaissance biochimique de leurs structures est très avancée.

Historiquement, le système ABO a été découvert en 1900 par Landsteiner qui avait observé que le sérum de certains sujets agglutinait les hématies d'autres sujets.

Ainsi il a identifié les deux antigènes principaux ( les antigènes A et B ) avec leurs sérums respectifs ( anti-A et anti-B ).

Les hématies non agglutinées sont appelées O ( zéro ).

Il conclut qu'il existe à la surface des hématies des déterminants antigéniques reconnus par des anticorps dirigés contre les antigènes absents .

En 1902, le phénotype AB a été décrit par les élèves de Landsteiner.

C'est le seul système dont la définition repose sur l'existence concomitante d'antigènes membranaires et d'anticorps plasmatiques.

Les antigènes membranaires dont les principaux sont les antigènes A et B sont portés par des oligosaccharides.

Les deux antigènes principaux ( A et B ) définissent quatre groupes sanguins :

Le groupe A, si l'antigène A est seul présent sur les hématies ;

Le groupe B, si l'antigène B est seul présent sur les hématies ;

Le groupe AB, si les antigènes A et B sont tous présents ;

Le groupe O, si aucun antigène n'est présent ( ni l'antigène A, ni l'antigène B ).

A la naissance, les antigènes A et B ne sont pas complètement développés, des réactions affaiblies peuvent donc se produire avec le sang des nouveaux nés et souvent les sous groupes ne peuvent être identifiés. Ils sont présents chez le fœtus dès la cinquième semaine, leur expression est définitive vers l'âge de trois ans.

Les antigènes A, B, H ne se limitant pas aux hématies, peuvent être présents dans les liquides biologiques particulièrement dans la salive. Cette présence dans la salive est sous la dépendance d'un gène sécréteur, le gène *Se*. Tous les individus exceptés les rares individus « Bombay » possèdent la substance H. Les sujets de groupe O possèdent une grande quantité d'antigène H par rapport aux sujets des groupes A et B. Pour ces raisons, le système ABO est parfois appelé système ABH.

L'expression phénotypique des antigènes A et B est sous la dépendance de deux gènes indépendants. Le premier est le gène H, présent dans la plus grande partie de la population humaine, qui permet la fixation d'un L-Fucose sur un mucopolysaccharide dit « de base », la formation de l'antigène ou substance H. Les sujets qui ont au deuxième gène l'allèle A ou l'allèle B, vont transformer cette

substance H en substance A ou en substance B également par la fixation d'un sucre. Ceux qui portent l'allèle A sur un chromosome et l'allèle B sur l'autre auront à la fois les antigènes A et B. Ceux qui n'ont ni l'allèle A, ni l'allèle B ne modifient pas leur substance H et sont dits de groupe «O». Les très rares sujets qui ne possèdent pas le gène H. (génotypiquement hh) ne peuvent exprimer ni l'antigenicité A, ni l'antigenicité B, même s'il possèdent un gène A ou un gène B ou les deux, ils sont dits de phénotype «Bombay». Ils n'ont ni antigène A, ni antigène B, ni antigène H, mais sont capables de transmettre l'antigenicité A ou B. L'antigène A est exprimé différemment selon les individus. Il existe en effet des multiples expressions de l'antigène A dont les plus connus sont : A1 et A2 (80 pour cent et 20 pour cent respectivement dans la population caucasienne) (7). Cette distinction est importante en transfusion du fait de la présence d'une agglutination naturelle irrégulière anti-A1 dans le sérum de 1 à 2 pour cent des sujets A2 et de 25 pour cent des sujets A2B (31).

Il existe également des expressions affaiblies de A (A3, Ax, Am etc.) et de B (B3, Bx, Bm etc.), mais leur intérêt est moindre.

La nature biochimique des antigènes de ce système est bien connue. Les déterminants antigéniques sont des sucres terminaux que reconnaissent les anticorps spécifiques correspondants. En effet, l'antigène A est défini par un sucre, l'alpha-N acétyl-galactosamine, l'antigène B par le D-galactose et l'antigène H par le L-fucose. Le groupe O n'est pas antigénique.

**Tableau 1 : fréquence des antigènes ABO( % dans les populations ) ( 40 )**

Gène	Allèle	Caucasiens	Noirs
ABO	A1	22	12
	A2	7	6
	B	6	12
	O	65	70

Les allo-anticorps anti-A, anti-B, anti-AB sont décrits naturels, réguliers et agglutinants. Ils apparaissent spontanément vers le cinquième ou le sixième mois après la naissance. Ces anticorps naturels sont de type IgM, ils ne traversent pas la barrière placentaire. Parfois ils sont de type IgG capables de traverser la barrière placentaire, ils sont immuns, irréguliers, hémolyants à 37°C.

Les anticorps immuns anti-A et / ou anti-B le plus souvent présents chez les personnes de groupe O doivent être connus en transfusion sanguine car ils définissent le donneur dangereux .

Les anti-A et les anti-B trouvés dans le sérum du nourrisson ont une origine maternelle. De même, les individus de groupe AB n'ont pas d'anticorps

Il est impératif de connaître le système ABO et de respecter ses règles transfusionnelles : transfusion de groupes identiques, transfusion de groupes compatibles.

Le fait que le sang O ( sans anticorps immuns ) puisse être injecté aux personnes de tous les groupes ABO et que les personnes AB puissent recevoir du sang de donneurs O , A , B ou AB a été historiquement défini comme donneur universel et receveur AB comme receveur universel. Ces notions sont toutefois restrictives dans la mesure où elles ne concernent que le système ABO et excluent les autres systèmes de groupes sanguins érythrocytaires.

Les antigènes du système ABO sont transmis héréditairement indépendamment des autres antigènes de groupes sanguins.

La réactivité A, B ou O de l'hématie résulte de l'intervention des trois allèles : A, B et O portés par le bras long du chromosome 9 dans la position 9q 34. Chez les sujets de groupes A, B, et O on met en évidence des ARN messagers de taille identique, suggérant que ces trois gènes sont normalement transcrits ( 7, 2 ) **Schéma 2.** La séquence de DNA dans le gène O est similaire à celle du gène A, sauf pour l'effacement ( G-261 ) dans la région N-terminale ( 2 ). Les multiples substitutions en nucléotides déterminent les bases moléculaires du polymorphisme ABO.

---

La détermination des antigènes membranaires et les anticorps respectifs fait appel aux deux épreuves contraires ; la réaction de Beth Vincent qui met en évidence les antigènes globulaires en utilisant des sérums tests connus anti – A, B , AB ; la réaction de Simonin Michon mettant en évidence les anticorps plasmatiques en utilisant des globules tests connus. Le principe de ses méthodes repose sur la technique d’agglutination.

La présence d’anticorps naturels et souvent immuns du système ABO constitue un obstacle pour la thérapeutique transfusionnelle et explique l’implication de ce système en transfusion sanguine. Ils sont associés à l’apparition des réactions hémolytiques post-transfusionnelles ( R H P T ) et les maladies hémolytiques du nouveau-né ( MHNN ) ( grossesse incompatible principalement mère groupe O enfant A ou B par exemple ).

---

**Schéma 1**: Biosynthèse des antigènes ABO et H dans l'érythroblaste [ 2 ].

---

**Schéma 2** : Les gènes A , B et O dans le système ABO. [ 2 ]



---

## 2-) LE SYSTEME RHESUS :[ 4, 5, 7, 9, 11, 14, 27 ]

Ce système se classe parmi les systèmes immunogènes. C'est l'un des plus importants systèmes de groupes sanguins après le système ABO. Il est d'un intérêt considérable en transfusion sanguine et en obstétrique. Certains accidents transfusionnels comme la maladie hémolytique du nouveau-né, par incompatibilité foeto-maternelle, les anémies hémolytiques par auto-anticorps peuvent être dus aux conflits immunologiques provoqués par les antigènes rhésus. Le système rhésus est le système le plus immunogène et le plus polymorphe de tous les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires connus chez l'homme ( 4 ). C'est surtout l'extrême polymorphisme qui caractérise ce système. La découverte du système rhésus est historiquement associée à la première description de la maladie hémolytique du nouveau-né. Le système a été découvert en 1940 par Landsteiner et Wiener. En 1939, Levine et Steton avaient décrit la première allo-immunisation en référence aux travaux de Landsteiner. Ils avaient décrit chez une parturiente, qui avait mis au monde un enfant atteint d'anémie hémolytique du nouveau-né, la présence d'un anticorps ( allo-anticorps ) agglutinant les hématies de l'enfant et du père, mais aussi 85 pour cent des échantillons d'individus de race blanche de la région de New -York.

En 1940, Karl Landsteiner et Alexander Wiener décrivent aussi la première hétéro immunisation en immunisant des cobayes ou des lapins par des globules rouges du singe *Macaca rhesus*. Cet hétéro anticorps capable de reconnaître 85 pour cent des hématies humaines à été nommé « anti-rhésus », mais fut rebaptisé anti-LW en l'honneur de Landsteiner et Wiener. L'appellation d'antigène rhésus a été donné à l'allo-anticorps à la suite des travaux de Landsteiner et Wiener. Ainsi, il a été démontré qu'il existe en réalité sur les globules rouges humains, deux types d'antigènes différents ( 7 ).

l'antigène rhésus défini par l'allo-anticorps ;

l'antigène LW ( de Landsteiner et Wiener ) défini par l'hétéro-anticorps.

Le système rhésus se définit par sa complexité par rapport à tous les systèmes de groupes sanguins.

A ce jour, près de 50 antigènes du système rhésus ont été décrits, dont le plus important en transfusion est l'antigène D qui est responsable de la majorité des accidents d'allo-immunisations transfusionnelles ou fœto-maternelles.

Dans ce système, cinq antigènes principaux méritent d'être connus (surtout en pratique transfusionnelle); les antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5) dont les fréquences estimées en France sont respectivement 85 %, 70 %, 26 %, 80 % et 99 % (11).

Les structures porteuses de l'activité antigénique rhésus sont des polypeptides. L'antigène D ou facteur rhésus standard fut découvert le premier; 85 % des caucasiens possèdent l'antigène D et sont dits rhésus positifs (Rh +), 15 % ne le possèdent sont dits rhésus négatifs (Rh -). Cet antigène D a un fort pouvoir immunisant lors qu'il est introduit dans un organisme qui ne le possède pas, l'allo-immunisation qui en résulte peut avoir des conséquences transfusionnelles mais également obstétricales.

La fréquence du rhésus négatif varie beaucoup entre les populations humaines; 15 % chez les caucasiens, 7-8 % chez les noirs Américains, 1 % chez les indiens d'Amérique du nord et extrêmement faible chez les Asiatiques (7). L'antigène D ne représente qu'un seul des antigènes définissant le système rhésus.

Les antigènes C, c, E, et e forment des couples antithétiques; C et c d'une part, E et e d'autre part. Ainsi, on trouve des individus C+c-; C-c+ et C+c+ mais (quasiment) jamais des individus C-c- de même avec le couple (E, e) tout individu E- est nécessairement e+.

L'antigène C est présent chez 70 % des sujets de race blanche, E chez 30 %, c chez 80 %, e chez 98 % (7).

En Afrique, l'antigène D est présent chez 90 à 100 % des individus et 0 à 10 % sont de rhésus négatifs (5).

Les variantes antigéniques du système rhésus sont liées à son polymorphisme génétique. L'antigène D normal peut être considéré comme une mosaïque d'épitopes.

Les tests d'agglutination directe ne permettent pas toujours de classer les hématies en rhésus positif ou négatif. Les hématies de certains sujets réagissent faiblement avec l'anti-D ou nécessitent un temps de réaction plus long que la plupart des hématies rhésus positifs. Un nombre plus faible de sujets possède des hématies non agglutinées par l'anti-D, mais qui adsorbent l'anticorps. Ces hématies sensibilisées peuvent être agglutinées par l'antiglobuline. L'expression faible de l'antigène D appelée ( D<sup>u</sup> pour certains auteurs ) et les antigènes D partiels constituent les principales variantes de ce système. Particulièrement l'antigène D<sup>u</sup> doit être couramment déterminé dans la pratique chez les donneurs de sang, sa recherche est considérée inutile chez le receveur. Ainsi, la recherche d'anticorps dirigés contre les antigènes du système rhésus doit être de règle avant toute transfusion.

Contrairement, aux allo-anticorps du système ABO, les allo-anticorps dirigés contre les antigènes du système rhésus sont toujours acquis soit lors des transfusions, soit lors de grossesses ( le fœtus portant des antigènes d'origine paternelle et immunisant sa mère ). Ces allo-anticorps acquis sont dits immuns n'apparaissant qu'après stimulations antigéniques, ils sont de nature Ig G.

Les risques d'apparition des allo-immunisations imposent la compatibilité transfusionnelle chez les malades à risque ( polytransfusés chroniques, enfant de sexe féminin, jeune femme ). La détermination du rhésus standard est donc nécessaire avant toute transfusion et chez les deux conjoints en examen pré-nuptial.

Le locus rhésus est localisé sur le chromosome 1 en position 1 q 34 q 36 et sa structure n'est pas identique chez les sujets rhésus positif et négatif. En effet, chez les sujets rhésus positif, il existe deux gènes ( deux structures de gènes RH D et RH CE ) homologues en tandem ( D et C c E e ) sur le chromosome 1, alors qu'il n'en existe qu'un seul ( C c E e ) chez les sujets rhésus négatif (4, 27 ).

L'étude moléculaire réalisée par l'équipe de Cartron JP après clonage des gènes, démontre que le gène D synthétise l'antigène D et le gène C c E e synthétise les protéines C c et Ee.

Selon le concept génétique actuel du système rhésus, la transmission héréditaire des antigènes rhésus ne peut s'expliquer ni sur le modèle d'un gène unique ni sur celui d'un modèle à trois gènes comme cela a été proposé depuis fort longtemps, mais plutôt par le modèle à deux gènes ( 9 ), la notion d'haplotype selon laquelle les gènes sont transmis en bloc de génération en génération a été conservée, donc l'expression des antigènes du système rhésus est contrôlée par les deux gènes ; le gène D et le gène CE. La détermination du phénotype rhésus se fait par une technique d'agglutination en utilisant des sérums tests.

Le phénotypage rhésus doit être complété en effectuant la recherche du variant antigénique D<sup>u</sup> en cas de négativité.

**Tableau 2 : Prévalence des antigènes Rhésus dans les populations ( 4 )**

GENE	Allèle	%	
		Caucasiens	Noirs
1-RH D	RH D	61	97
	RHD silencieux	39	3
2 – RH CE	RH Ce	44	19
	RH c E	15	11
	RH ce	41	70
	RH C E	0	0

Les allo-anticorps immuns du système rhésus sont impliqués également dans les réactions hémolytiques post-transfusionnelles et les maladies hémolytiques du nouveau-né ( +++ ). L'antigène D le plus immunogène est responsable de la majorité des maladies hémolytiques néonatales ( incompatibilité

foëto-maternelle ) et de certains accidents transfusionnels ( cas où l'antigéno-compatibilité D n'a pas été observée ).

Les autres antigènes E , c plus rarement C et e peuvent également provoquer l'apparition d'anticorps immuns responsables d'hémolyses post-transfusionnelles et de maladies hémolytiques du nouveau-né.

L'allo-immunisation résultant des anticorps du système rhésus se produit avec une fréquence décroissante selon leur immunogénicité  $D > E > c > e > C$  ( 11 ).

Le plus souvent les anticorps anti-rhésus apparaissent seulement lors de la seconde grossesse dans le cas particulier de l'allo-immunisation foëto-maternelle.

En dehors du système ABO et Rhésus, les systèmes Kell, Duffy, Kidd, et MNS doivent aussi être connus car certains de leurs antigènes sont fortement immunogènes.

### 3-) LE SYSTEME KELL :[ 5, 9, 17, 30 ]

C'est un système important en transfusion sanguine en raison du pouvoir immunogène de l'antigène Kell le premier décrit dans ce système.

En 1946, Coombs, Mourant et Race ont décrit un anticorps dans le sérum d'une femme ayant mis au monde un enfant ictérique, anticorps révélé par le test à l'antiglobuline mis au point par eux; l'anticorps fut nommé anti-Kell du nom de la femme chez qui, il avait été décrit et l'antigène correspondant est dit l'antigène K ( K1 ) présent chez 5 à 10 % des sujets de race blanche.

En 1940, Levine, Baker – Wigod, et Ponder avaient décrit un anticorps immun dans le sérum de madame Cellano dénommé anti-cellano dont l'antigène correspondant est l'antigène k ( k2 ).

Les anticorps anti-kell et anti-cellano sont antithétiques.

Le système KEL se définit par ces deux antigènes principaux : les antigènes Kell et Cellano, c'est un système biallélique. Le polymorphisme du système s'explique par ces antigènes multiples, au moins une vingtaine d'antigènes ont été répertoriés.

L'antigène k1 présent chez 8 % environ des sujets de race blanche, est très immunogène et fréquemment responsable de la formation d'anticorps chez les polytransfusés k1 négatifs chez lesquels il est introduit. L'immunogénicité remarquable de l'antigène Kell vient après celle de l'antigène D (9).

Les antigènes k1 et k2 sont développés à la naissance ainsi que les antigènes k3 et k4, quant aux antigènes k6 et k7 ils sont développés dans les globules rouges du cordon (30).

Les anticorps dirigés contre les antigènes du système KEL sont toujours d'origine immune, actifs à 37°C, de nature IgG. On note une fréquence élevée de l'anticorps anti-k1, par contre l'immunisation contre l'antigène k2 est rare (5).

Les antigènes Kell sont codés par un locus localisé sur le chromosome 7 (7 q 32 – q 36), ils sont transmis héréditairement et indépendamment des autres antigènes de système de groupes sanguins. La glycoprotéine (93 K Da) portant ces antigènes a une structure similaire à celle des endopeptidases zinc dépendantes avec possible fonction d'activation et inactivation des peptides physiologiquement importants dans le sang périphérique (angiotensines, neurotensines, bradyquinine, oxytocine). Cette glycoprotéine appartient à la sous famille des zinc-endopeptidases.

La détermination de phénotype Kell se fait par une technique d'agglutination, l'antigène k1 est fréquemment déterminé.

**Tableau 3 : Incidence des antigènes Kell dans les populations (17)**

Allèle	Caucasiens	Noires
Kell1(K)	9%	2%

Le système KEL est impliqué dans l'apparition des allo-immunisations. L'allo-immunisation anti-k1 est soit due à une transfusion non identique, soit due à une incompatibilité fœto-maternelle.

Les incompatibilités transfusionnelles et fœto-maternelles dans ce système sont à l'origine des accidents transfusionnels et des maladies hémolytiques du nouveau-né. De ce fait, on doit éviter l'immunisation dans ce système systématiquement chez la femme non ménopausée, les patients polytransfusés.

#### 4-) LE SYSTEME DUFFY : [ 9, 5, 7, 11, 29, 37 ]

Le système de groupe sanguin Duffy a une importance significative en clinique et en transfusion. Le système tient son nom d'un malade hémophile, polytransfusé dans le sérum duquel Cutbush, Millison, et Parkin ont identifié, en 1950, un anticorps qu'ils ne pouvaient rattacher à aucun système connu: l'anticorps fut nommé anti-Fya, et l'antigène correspondant est l'antigène Fya.

L'année suivante l'expression d'un antigène antithétique Fyb à la surface des globules rouges a été décrit par Ikin, Mourant, Pettenkofer, et Blumenthal avec son anticorps anti-Fyb.

En 1955, Sange, Race et Jack découvrent dans la race noire de nombreux sujets Fy ( a- b- ); ce gène silencieux n'exprimant aucun antigène a été nommé Fy.

Plus récemment, le système s'est compliqué par la découverte de nouveaux antigènes : Fy3, Fy4 et Fy5.

Le système Duffy est défini par les deux allèles principaux Fya et Fyb produisant respectivement les antigènes Fya et Fyb qui donnent lieu aux phénotypes possibles. L'identification des polymorphismes du système est associée aux quatre allèles : FY\*A, FY\*B, FY\*Fy et FY\*X. Ce système n'a pas atteint la complexité des systèmes Rhésus et Kell, son importance est néanmoins très grande :

- sur le plan transfusionnel, car l'antigène Duffy ( a ) est assez fréquemment à l'origine de conflits d'allo-immunisation;
- sur le plan anthropologique, car la race Noire est étonnement marquée par la haute fréquence du gène silencieux « Fy » et les races Asiatiques

( Japonais, et Coréens ) par haute fréquence du gène Fya ( 15 ).

Les déterminants antigéniques du système Duffy sont portés par des glycoprotéines membranaires.

Les antigènes Duffy, notamment Fyb sont entièrement développés à la naissance. Ils sont sensibles aux traitements avec les enzymes protéolytiques : ( les antigènes Fya et Fyb sont détruits par traitement enzymatique et disparaissent de la surface des hématies conservées à pH acide ).

Le gène Fy est une glycoprotéine ( 36- 46 KDa ), N-glycosylée avec 338 acides aminés; 65 acides aminés dans le domaine N-terminal extracellulaire ( 37 ).

Ce gène Fy est récepteur de membrane pour les chimiokines

( cytoquines :interleukine –8 par exemple ), il est également récepteur de la membrane érythrocytaire pour les mérozoïtes des *Plasmodia vivax* ( chez l'homme ) et *knowlesi* ( singe ). Il a été démontré clairement que le récepteur membranaire érythrocytaire de chimiokines et les antigènes Duffy représentent une seule et même molécule et les antigènes Duffy furent renommés DARC ( Duffy antigen /receptor for chemokines ). Curieusement les hématies Fy (a-b-) sont dépourvues de récepteurs permettant l'invasion des érythrocytes par les mérozoïtes de *Plasmodium vivax* ( 7 ).

L'expression de DARC n'est pas limitée aux cellules érythroïdes, on retrouve par exemple le même polypeptide à la surface des cellules endothéliales des veinules post-capillaires de la plupart des tissus ( 37 ).

L'antigène Fya est fréquemment en cause lors d'immunisation, alors que Fyb n'est que rarement concerné. L'antigène Fya fortement immunogène arrive après D, K1, c et E ( 11 ).

**Tableau 4 : Fréquences des antigènes Duffy dans les populations ( 29 ):**

Allèle	Caucasiens	Noirs
Fya	42%	10%
Fyb	57%	5%



Les anticorps anti- Fya, anti- Fyb sont pratiquement toujours d'origine immune de la classe IgG actifs à 37°C. Ils peuvent provoquer des réactions hémolytiques post-transfusionnelles et même si ce n'est pas fréquent, entraîner des maladies hémolytiques du nouveau-né.

Le système Duffy (FY) est codé par un gène localisé sur le bras long du chromosome 1 dans la position q22- q23. Le locus Fy est composé de deux allèles principaux : FYA et FYB codant respectivement les antigènes Fya et Fyb. Mais actuellement le système comporte six gènes responsables de la production des antigènes Fya, Fyb, Fy3, Fy4, fy6, et Fy. Les antigènes Fya et Fyb sont antithétiques et définissent les trois phénotypes majeurs dans la population Caucasienne : Fy (a-b+) = 0,33 ; Fy(a+b-) = 0,20 et Fy(a+b+) = 0,47.

L'allèle silencieux Fy est exceptionnel chez les caucasiens, mais très fréquent dans la race Noire : Fy = 0,03% chez les Blancs et contrairement chez les Noirs Fy = 82,46% (9).

Le système Duffy de par le pouvoir immunogène de l'antigène Fya, et la responsabilité de l'anticorps anti-Fya résultant d'une allo-immunisation inter humaine, est impliqué dans la survenue d'accidents hémolytiques transfusionnels et les maladies hémolytiques néonatales bien que exceptionnellement.

## 5- LE SYTEME KIDD : [ 5, 7, 9, 14, 21, 30, ]

Ce système possède des caractéristiques d'ensemble comparables à celles du système Duffy :

- Système à deux allèles principaux avec possibilité d'un troisième allèle silencieux ;
- Marqueur anthropologique : exemple Jka+ s'observe chez 95 % des Noirs d'Afrique, 77 % des Européens, 50 % des Chinois (9, 5) etc.
- Intérêt transfusionnel surtout (fréquemment à l'origine de conflits

immunologiques de gravité variable allant des accidents mortels aux simples transfusions sans bénéfice.

L'historique du système Kidd est lié à la découverte de la maladie hémolytique du nouveau-né. Allen, Diamond et Niedziela en 1951 ont découvert dans le plasma de madame Kidd dont l'enfant nouveau-né était atteint d'une maladie hémolytique un anticorps nommé anti-Jka. En 1953, l'anti-corps anti – Jkb antithétique à anti-Jka fut reconnu.

C'est un système simple, défini par la présence ou l'absence des deux antigènes principaux : antigènes Jka et Jkb.

Les antigènes Jka et Jkb comme ceux du système Duffy ( antigènes Fya, Fyb ) sont déjà bien développés dans le sang du cordon ( 9 ) et ont une localisation érythrocytaire exclusive. Ils résistent au traitement avec les enzymes protéolytiques et l'activité des anticorps est améliorée.

**Tableau 5 : Fréquence des antigènes Kidd dans les populations (pourcentages) (21):**

Allèle	Caucasiens	Noirs
Jka	77	92
Jkb	73	49

Jka+ est présent chez 95 % des Noirs d'Afrique Occidentale ( 3 ).

Les anticorps anti-Jka et anti-Jkb sont également immunisants. L'allo-anticorps anti-Jka a été retrouvé chez les polytransfusés ( 9 ).

Le groupe sanguin Kidd est codé par un gène JK localisé sur le chromosome 18 dans la position 18 q 11-q12. C'est une glycoprotéine ( 36 KDa ) avec 391 acides aminés. Ce gène est dit transporteur d'urée dans les hématies ( 14 ).

Les antigènes ( Jka et Jkb ) comme dans le système Duffy peuvent conduire à trois phénotypes dans la population Caucasienne : Jk ( a+ b- ) 28 % ;

Jk ( a- b+) 22% ; et Jk ( a+ b+ ) 50 %. Les individus ne possédant pas les antigènes Jka et Jkb sont de phénotype Jk ( a- b-), ce phénotype est rare.

Les allo-anticorps du système Kidd sont souvent associés à des accidents hémolytiques post-transfusionnels par incompatibilité de groupe ; et aussi dans l'apparition de l'anémie hémolytique du nouveau-né. Ces différents accidents transfusionnels possibles démontrent l'implication du système Kidd en transfusion.

#### 6-) LE SYSTEME MNSs : [ 7, 9, 10, 11 ]

Le système MNSs est aussi un système immunogène de par ses antigènes S et s. Il est particulièrement utile dans les études de ségrégation ( par exemple dans la recherche en exclusion de paternité, ou de diagnostic de monozygotisme etc. ). C'est également un système très polymorphe comme les systèmes rhésus et Kell.

Le système fut découvert en 1927 par Landsteiner et Levine, à l'époque où seul le système des groupes sanguins ABO était connu.

Le système MNS est globalement formé par deux couples d'allèles MN et Ss. Il est défini par un locus codant pour les principales glycoprotéines des érythrocytes humains ( les glycophorines A et B ).

Les deux couples d'allèles MN et Ss sont portés respectivement par les glycophorines A et B définissant ainsi le système MNSs. D'autres antigènes ont été décrits dans ce système : les antigènes ( U, Mg ). A noter également de nombreux antigènes rares : MI, M, Mv, MA etc.

Les antigènes M et N sont bien développés chez le nouveau-né, ils ont pu être mis en évidence chez des fœtus de neuf semaines ; l'antigène U de même est bien développé à la naissance car il a été reconnu responsable de plusieurs maladies hémolytiques du nouveau-né ( 9 ). Les antigènes M et N sont dits antithétiques et ne sont pas immunogènes. De même S et s sont antithétiques. Les antigènes S et s bien que peu immunogènes peuvent être impliqués dans l'immunisation par transfusions et grossesses.

Les anticorps anti-S et anti-s sont actifs à 37°C ( apparaissant lors d'une allo-immunisation post-transfusionnelle où dans les incompatibilités fœto-maternelles ). Les anticorps anti-M et N sont < naturels > actifs à 4°C.

**Tableau 6 : Fréquence des antigènes MNSs dans les populations ( % )**  
( 10 )

Allèle	Caucasiens	Noirs
M(MNS1)	79	73
N(MNS2)	71	75
S(MNS3)	53	31
s ( MNS4)	90	93

Les gènes responsables de la synthèse des antigènes M N et S s sont situés sur le chromosome 4 dans la position q 28 – q 31 ( 7 ). Il a été démontré que les gènes portés par les loci M, N, S, s étaient transmis ensemble avec quelques recombinaisons observées. Les quatre haplotypes principaux sont MS, Ms, NS, Ns; ils déterminent neuf phénotypes et dix génotypes.

Sur le plan transfusionnel, on retiendra que l'allo-immunisation anti-S est exceptionnelle, et que l'immunisation anti – s est encore moins fréquente ( 11 ).

Mais toutefois les antigènes S et s ( et leurs anticorps anti-S et anti-s ) seuls immunisants dans le système ont été reconnus dans quelques occasions responsables d'accidents transfusionnels. Les antigènes M et N n'ayant pratiquement aucune influence transfusionnelle.

7 ) Principaux systèmes de groupes sanguins immunogènes : (en dehors du système rhésus )

**Tableau 7 : ( 41 )**

Système	Principaux Antigènes et phénotypes	Fréquence chez les Caucasiens	Antigènes à rechercher chez les receveurs à risque
Kell	K+	9	K
	K-(kk)	91	
Duffy	Fy(a+b-)	20	Fya
	Fy(a+b+)	45	
	Fy(a-b+)	35	
Kidd	Jk(a+b-)	28	Jka
	Jk(a+b+)	50	
	Jk(a-b+)	22	

Les antigènes responsables d'allo-immunisation transfusionnelle ou foeto-maternelle selon leur pouvoir immunogène peuvent être classés dans l'ordre suivant ( 41 ) : D > K > c > E > Fya > Jka

L'absence d'un antigène dans l'un des systèmes correspondants ne s'accompagne pas d'anticorps naturels comme dans le cas du système ABO. En revanche, une allo-immunisation par transfusions ou par grossesses provoquent la formation d'anticorps immuns responsables ultérieurement d'accidents transfusionnels ou de maladies hémolytiques néonatales.

Un phénotype complet comportant au minimum la recherche des antigènes C, c, E, e, K, Fya, et Jka doit être déterminé chaque fois que l'on envisage des transfusions répétées.

---

## **8-) AUTRES SYSTEMES OU ANTIGENES DE GROUPE SANGUINS ERYTHROCYTAIRES :**

En dehors des systèmes ABO, Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, MNSs, on trouve beaucoup d'autres systèmes immunogènes de groupes sanguins érythrocytaires parmi lesquels on peut citer les systèmes Lewis, Lutheran, Diego, Cartwright, Auberger, Dombrock, Xg. Dans ces systèmes, il n'existe pas d'anticorps naturels, mais une allo-immunisation lors d'une transfusion ou d'une grossesse est possible. L'ensemble de ces systèmes de variation génétique permet une analyse approfondie du polymorphisme génétique chez l'homme et de son individualité biologique.

**9-) PRINCIPAUX SYSTEMES DE GROUPES SANGUINS ETUDIES :****Tableau 8 :localisation chromosomique et nature moléculaire [ 2, 7 ].**

Système	Découverte	Localisation ( Locus)	Nature moléculaire
ABO	1900	9q34	Glycoprotéines et Glycolipides
Rhésus	1939-40	1p34-p36	Protéines 32Kda
Kell	1946	7q32-q36	Glycoprotéines 93Kda
Duffy	1950	1q22-q23	Glycoprotéines 45-50 Kda
Kidd	1951	18q11-q12	Glycophorines
MNSs	1927	4q28q31	Glycophorines A (MN) et B (Ss)

**10-) RISQUES D'ACCIDENTS TRANSFUSIONNELS :[ 6, 12, 16, 18 ]**

Malgré les progrès obtenus ces dernières années en matière de qualité et de sécurité des produits sanguins, les possibilités d'accidents demeurent cependant une réalité et doivent être connues du thérapeute. Actuellement, le plus fréquent et le plus grave de tous les risques transfusionnels est la survenue d'une hémolyse intravasculaire aiguë ( 16 ) consécutive à une erreur ABO ou à une incompatibilité dans un autre système antigénique avec présence d'allo-anticorps (risques immunologiques : allo-immunisation). En effet une étude multicentrique a été réalisée par la Société Française de Transfusion Sanguine et l'Institut National de la Transfusion Sanguine qui a permis de recenser 61 accidents liés à une incompatibilité érythrocytaire ( 18 ) : 26 cas concernaient une incompatibilité ABO,

35 cas une incompatibilité par allo-anticorps de systèmes autres que ceux du système ABO. De même, 227 cas d'accidents immunologiques liés à des produits sanguins labiles sont analysés par la Société Française de Transfusion, l'Institut National de Transfusion Sanguine et le réseau National d'Hémovigilance.

Particulièrement chez les polytransfusés, la transfusion peut susciter des complications retardées (allo-immunisations érythrocytaires, accidents hémolytiques retardés). L'allo-immunisation érythrocytaire est une complication fréquente chez les patients drépanocytaires de l'ordre de 4 à 40 pour cent (12). Norol et al. rapportent en 1994 dans une étude menée sur 281 drépanocytaires dans une région Parisienne, une incidence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire de 8,2 pour cent. Vichinsky et al. trouvent jusqu'à 30 pour cent de cas d'allo-immunisation chez les polytransfusés. Par ailleurs, lors d'un suivi post transfusionnel, une allo-immunisation de 4 pour cent a été mise en évidence démontrant aussi la nécessité d'une acceptabilité de faisabilité d'un suivi de patients transfusés. Après une transfusion massive effectuée chez une patiente de 59 ans, le diagnostic de purpura post transfusionnelle (PPT) a été affirmé (6). Les efforts devraient porter avant tout sur l'organisation de la chaîne transfusionnelle dans les établissements de soins, la rigueur des pratiques de prescriptions, de manipulation et d'administration des produits sanguins.

La connaissance des groupes érythrocytaires (phénotypes érythrocytaires), la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI), la poursuite des actions de formation avant tout des médecins, mais aussi des paramédicaux, la relation de communication entre établissements de santé et établissements de transfusion sanguine, ainsi que l'élaboration et la révision régulière des procédures et protocoles sont parmi les méthodes les plus efficaces pour accroître la sécurité transfusionnelle et par conséquent réduire le nombre d'accidents transfusionnels graves.



---

### **III- METHODOLOGIE :**

#### **1- Lieu d'étude :**

Cette étude a été effectuée au Centre National de Transfusion Sanguine ( CNTS ) de Bamako, centre de référence des produits sanguins au Mali.

#### **1-1/ Création et mission du CNTS :**

Le CNTS de Bamako a été créé par l'Ordonnance n°0041 / P-RM du 20 septembre 2000. Avant cette date une première ordonnance avait existé depuis 1990. L'actuelle ordonnance fait du CNTS un établissement public à caractère scientifique technologique et culturel ( EPSTC ). Il existait en Août 1960 une banque de sang à l'hôpital de Point G, puis le 16 Décembre 1964, la banque nationale de sang a été créée. Il a pour mission de collecter, de conditionner et de distribuer du sang aux établissements de soins exprimant le besoin. Il coordonne et contrôle les activités des banques de sang des hôpitaux nationaux et régionaux. Il a en outre pour rôle d'élaborer et de conduire une politique transfusionnelle du pays en veillant à l'application correcte des textes réglementaires en la matière.

#### **1-2/ Organisation et fonctionnement du CNTS :**

L'organisation et les modalités de fonctionnement du CNTS ont été fixés par le Décret n°90-268/ P-RM du 5 juin 1990. L'article 2 de ce décret rattache le CNTS à la Direction Nationale de la santé publique.

Le bâtiment du CNTS est divisé en deux parties essentielles : une partie administrative constituée de bureaux et l'autre partie constitue le laboratoire avec ses différentes sections.

Le CNTS est animé par un personnel constitué essentiellement :

- 
- d'un directeur spécialiste en Immuno-hématologie et en transfusion sanguine chargé de la coordination de toutes les activités du centre,
  - de trois médecins, l'un responsable du laboratoire et les deux autres responsables de la collecte de sang,
  - d'un pharmacien responsable d'assurance qualité,
  - de neuf techniciens de santé, diplômés d'état affectés aux analyses biologiques,
  - d'un comptable, de deux gestionnaires et de deux secrétaires de direction,
  - d'un gardien, d'un manœuvre et d'une cuisinière.

### **1-3/ Situation géographique :**

Le CNTS est situé en commune 2 dans le quartier de Quinzambougou au centre ville de Bamako. La permanence y est assurée 24heures sur 24.

### **2-Type et période d'étude :**

#### **2-1/ Type d'étude :**

Il s'agit d'une enquête épidémiologique prospective.

#### **2-2/ Période d'étude :**

Notre étude s'est déroulée d'Octobre 2000 à Décembre 2001. Elle a été menée en trois phases :

- la première phase s'est déroulée d'Octobre 2000 à Mai 2001 et a permis le recrutement des donneurs volontaires réguliers de sang,
- la deuxième phase de Juin 2001 à Octobre 2001, a permis de recruter des polytransfusés admis au CNTS,
- et la troisième phase a porté sur la recherche d'antigènes D<sup>u</sup> positif.

---

### **3 - Population d'étude :**

Trois populations d'études ont fait l'objet de nos recherches.

La première population est constituée par des DVR de sang et l'étude a été réalisée sur 208 donneurs volontaires réguliers de sang.

La deuxième population a comporté 24 polytransfusés.

La troisième population a comporté 24 donneurs volontaires à Ag D<sup>u</sup>+

#### **3-1/ Critères d'inclusion :**

**- Pour les DVR :**

L'étude a intéressé les donneurs volontaires réguliers de sang sélectionnés au hasard par la méthode de « pile ou face » de la pièce de monnaie. Il s'agit des donneurs ayant réalisé au moins trois dons volontaires dans l'année.

**- Pour les polytransfusés :**

Avoir reçu au moins deux unités différentes de sang.

**- Pour les donneurs de sang à Ag D<sup>u</sup>+**

Posséder un antigène D faible ou D<sup>u</sup>.

#### **3-2 / Critères de non inclusion :**

Etaient non inclus de notre étude tous les donneurs de sang ne remplissant pas les conditions du don de sang à savoir : les hypertendus, les personnes sous traitement, les donneurs ayant un âge en dehors des limites acceptables ( 18 à 60 ans ), ayant un poids faible ( < ou = 50 Kg ), les femmes allaitant, en menstrues, ou enceintes.

N'ont pas été retenus dans notre étude les polytransfusés dont les parents n'ont pas été soumis au questionnaire.

---

### **3-3 / Echantillonnage :**

La taille de notre échantillon des donneurs n'a pas été fixée à l'avance. Le nombre de polytransfusés est réduit car peu de polytransfusés ont bénéficié d'un phénotypage grâce au coût élevé du phénotypage.

#### **a / Collecte des données :**

Les données socio-démographiques et celles concernant le statut du donneur ont été recueillies à partir d'un questionnaire préalablement établi. Toutes les personnes incluses ont été entretenues pour leur expliquer le but de l'étude.

#### **b / Prélèvement du sang :**

Les prélèvements ont été effectués par phlébotomie correcte d'une veine périphérique dans des tubes contenant un anticoagulant qui était de l'EDTA ( Ethylène Diamine Tétra- acétique ), de citrate, héparine, ou de CPD-A ( Citrate Phosphate Dextrose Adénine ). Les échantillons ont été traités le même jour du prélèvement ou dans les 24 à 48 heures afin d'avoir un résultat de phénotypage fiable.

#### **c / Le principe des techniques utilisées :**

Nous avons utilisé les tests proposés par DiaMed-ID et la technique sur plaque chauffante ( Rhésuscope ). Ce sont des techniques basées sur le principe de l'agglutination. Les hématies normales pourvues de l'antigène correspondant au réactif contenant l'anticorps spécifique agglutineront en présence du réactif, en revanche les hématies dépourvues de l'antigène n'agglutineront pas.

---

#### 4 ) Matériels et réactifs :

##### a- Technique sur gel :

- **Réactifs :**

Carte ID « ABO/ Rh » contenant des anticorps polyclonaux anti-A, anti-B, anti-AB et anti- CDE, d'origine humaine, inclus dans le gel.

Carte ID « Diaclon Anti- K » avec microtubes contenant l'anticorps monoclonal anti- K inclus dans le gel.

Carte ID « anti- Fya » contenant du sérum antiglobuline humaine polyspécifique inclus dans le gel.

Sérum- test « ID- anti- Fya » flacon de 3,6 ml d'anticorps anti-Fya, d'origine humaine.

Carte ID « anti- Fyb » contenant du sérum antiglobuline humaine polyspécifique inclus dans le gel .

Sérum- test « anti- Fyb » flacon de 3,6 ml d'anticorps anti- Fyb, d'origine humaine.

Carte ID « anti- Jka » contenant l'anticorps monoclonal anti- Jka, inclus dans le gel.

Carte ID « anti- Jkb » contenant l'anticorps monoclonal anti- Jkb, inclus dans le gel.

Carte ID « anti- M » contenant de l'anticorps anti- M monoclonal inclus dans le gel.

Carte ID « anti-N » contenant de l'anticorps anti- N monoclonal inclus dans le gel.

Carte ID « S » contenant de l'antiglobuline humaine polyspécifique inclus dans le gel.

Sérum- test « ID-anti- S » flacon de 3,6 ml d'anticorps anti- S, d'origine humaine.

Carte ID « s » contenant de l'antiglobuline polyspécifique inclus dans le gel.

Sérum- test « ID- anti- s » flacon de 3,6 ml d'anticorps anti- s, d'origine

humaine.

Carte ID « anti- D » contenant des anticorps anti- D polyclonaux d'origine humaine, inclus dans le gel.

ID- Diluent 1 : solution de bromeline modifiée pour suspension d'hématies.

ID- Diluent 2 : LISS modifié pour suspensions d'hématies

- **Matériels nécessaires :**

ID- Dispenser

ID- Pipetor ( pipette de 12,5 µl ; 25 µl ; 50 µl )

ID- Tips ( cônes pour pipette )

Tubes pour suspension

ID- Table de travail

ID – Incubator 37°C

ID- centrifugeuse

ID-Reader M ( lecteur connecté à un micro-ordinateur ).

**b - Technique sur Rhésuscope :**

- **Réactif**

TransClone<sup>R</sup> anti-D( RH1)

- **Matériels nécessaires**

Rhésuscope

Tubes en verre ( tube à hémolyse)

Pipettes

Gants stériles

Marqueurs indélébiles

Portoirs

Eau physiologique

Coton

---

## 5) Mode opératoire :

### \* La technique sur plaque chauffante ( 40°C) dans la recherche de l'Ag

#### D faible:

- 1- Sur une plaque chauffante à 40°C, déposer une goutte de réactif anti-D ( Rh 1). Ajouter une goutte de suspension d'hématies à côté de la goutte de réactif.
- 2- Mélanger réactif et hématies à l'aide d'une baguette de verre rodé de manière à obtenir un cercle de 2 cm de diamètre.
- 3-Agiter doucement la plaque par des mouvements d'oscillations et lire l'agglutination ou l'absence d'agglutination à 3 minutes.

#### Résultats et interprétation :

La présence d'agglutination indique que l'échantillon testé possède l'antigène correspondant. L'absence d'agglutination avec le réactif constitue un résultat négatif et indique que l'échantillon testé est dépourvu de l'antigène correspondant.

#### \*La technique sur gel :

- Détermination des groupes sanguins ABO/ Rh , des antigènes Jka, Jkb , de l'antigène Rhésus D faible et de l'antigène Kell (K) :

#### Préparation des échantillons sang :

Préparer une suspension d'hématies de 5%, en ID-diluent 1, comme suit :

- Distribuer 0,5ml d'ID-Diluent 1 dans un tube propre.
- Ajouter 50 µl de sang total ou 25 µl de culot d'hématies, mélanger doucement.
- Incuber la suspension d'hématies pendant 10 minutes à la température ambiante ( 18- 25 °c).

La suspension d'hématies est à utiliser dans les 15 minutes qui suivent l'incubation.

#### Méthode :

- Identifier le micro tube approprié de la carte –ID correspondante par le nom ou le numéro du donneur ou du patient. Enlever la feuille d'aluminium des micro tubes nécessaires.

- 
- Distribuer 10- 12,5  $\mu$ l de la suspension d'hématies dans le micro tube de la carte ID.
  - Centrifuger la carte- ID 10 minutes dans l'ID- centrifuge.

Lire et noter les réactions.

### **Interprétation des résultats :**

**Positif :** Hématies agglutinées formant une ligne rouge à la surface du gel ou des agglutinats dispersés dans le gel indiquent la présence de l'Ag correspondant

**Négatif :** Hématies en culot compact au fond du micro tube indiquent l'absence de l'Ag correspondant.

- **Détermination des Ag Fya , Fyb, S, s :**

#### **Préparation de l'échantillon de sang :**

Préparer une suspension d'hématies à 8,8% en ID- Diluent 2 comme suit :

Ramener le diluant à la température ambiante avant utilisation.

- Distribuer 1ml d'ID-Diluent 2 dans un tube propre.
- Ajouter 10  $\mu$ l de culot d'hématies ou 20  $\mu$ l de sang total, mélanger doucement.

La suspension d'hématies peut être utilisée immédiatement.

#### **Méthode :**

- Identifier le micro tube approprié de la carte- ID par le nom ou le numéro du patient ou du donneur. Enlever la feuille d'aluminium des micro tubes nécessaires.
- Distribuer 50  $\mu$ l de la suspension d'hématies du patient ou du donneur ( mélanger doucement avant utilisation ) dans le micro tube approprié de la carte- ID.
- Ajouter 50  $\mu$ l du sérum- test ID correspondant.
- Incuber la carte- ID 15 minutes dans l'ID- Incubator.
- Centrifuger la carte- ID 10 minutes dans l'ID- centrifuge.
- Lire et noter les réactions.



---

**Interprétation des résultats :**

**Positif :** Hématies agglutinées formant une ligne rouge à la surface du gel ou des agglutinats dispersés dans le gel.

**Négatif:** Hématies en culot compact au fond du micro tube.

- **Détermination des Ag M et N avec les cartes- ID « anti- M » et « anti- N »**

**Préparation de l'échantillon de sang :**

Préparer une suspension d'hématies à 5% en ID- diluent 2 comme suit :

- Distribuer 0,5 ml d'ID- Diluent 2 dans un tube propre.
- Ajouter 50 µl de sang total ou 25 µl de culot d'hématies, mélanger doucement.

La suspension d'hématies peut être utilisée immédiatement.

**Méthode :**

- Identifier un micro tube approprié de la carte- ID « anti- M » et /ou « anti- N » par le nom ou le numéro du patient ou du donneur. Enlever la feuille d'aluminium des micro tubes nécessaires.
- Distribuer 10 - 12,5 µl de la suspension d'hématies du patient ou du donneur dans le micro tube approprié.
- Centrifuger la carte- ID 10 mn dans l'ID- centrifuge.
- Lire et noter les réactions.

**Interprétation des résultats :**

**Positif :** Hématies agglutinées formant une ligne rouge à la surface du gel ou des agglutinats dispersés dans le gel, indiquent la présence de l'Ag correspondant.

**Négatif :** Hématies en culot compact au fond du micro tube, indiquent l'absence de l'Ag correspondant.

---

## **6. Saisie des données :**

La saisie des textes a été effectuée sur le logiciel Word. Les données ont été traitées avec le logiciel Epi-Info version 6.04.

## **IV- RESULTATS :**

### **I.- RESULTATS DES DONNEURS VOLONTAIRES REGULIERS DE SANG**

#### **A )- DONNEES SOCIO –DEMOGRAPHIQUES :**

**Tableau 1** : Répartition des DVR de sang de notre échantillon selon le sexe.

<b>Sexe</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Masculin</b>	180	86,5%
<b>Féminin</b>	28	13,5%
<b>Total</b>	208	100%

Le sexe masculin est dominant avec un ratio de 6,42.

**Tableau 2** : Répartition des DVR de sang selon la tranche d'âge.

<b>Tranches d'âge</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>18 – 23</b>	45	22%
<b>24 – 29</b>	43	20,7%
<b>30 – 35</b>	67	32%
<b>36 – 41</b>	28	13,5%
<b>≥ 42</b>	25	12%
<b>TOTAL</b>	208	100%

La tranche d'âge de 30 à 35 ans est dominante ( 32%).

**Tableau 3** : Répartition des donneurs de sang selon le nombre de dons.

Nombre de dons	Effectifs	Pourcentage
3 – 8	165	79,3%
9 – 14	18	8,6%
15 – 20	13	6,3%
≥ 21	12	5,8%
<b>TOTAL</b>	<b>208</b>	<b>100%</b>

79,3% des DVR de notre échantillon ont un nombre de dons compris entre 3 et 8.

**Tableau 4** : Répartition des donneurs de sang selon l'ethnie.

Ethnie	Effectifs	Pourcentages
Autres	30	14,4%
Bambana	56	26,9%
Bobo	5	2,4%
Dogon	9	4,3%
Kassouké	11	5,3%
Malinké	30	14,4%
Peulh	23	11,1%
Sarakolé	16	7,7%
Sénoufo	14	6,7%
Sonrhäï	14	6,7%
<b>TOTAL</b>	<b>208</b>	<b>100%</b>

Autres :Bozo, Minianka, Somono, Touareg .

La majorité des DVR de sang est de l'ethnie Bambana avec 26,9%.

**Tableau 5** : Répartition des DVR de sang selon la profession .

Profession	Effectifs	Pourcentages
Autres	30	14,4%
Chauffeurs	16	7,7%
Commerçants	22	10,6%
Enseignants	17	8,2%
Hommes en tenue	22	10,6%
Manœuvres	28	13,5%
Santé	18	8,6%
Scolaires	55	26,4%
<b>Total</b>	<b>208</b>	<b>100%</b>

Autres : Agents de tourisme, artistes, comptables, secrétaires.

26,4% des DVR sont des scolaires.

## **B)- RESULTATS ANALYTIQUES: PHENOTYPES ERYTHROCYTAIRES**

**Tableau 6** : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes dans le système ABO.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
A <sub>1</sub>	49	23,6%
A <sub>1</sub> B	10	4,8%
A <sub>2</sub>	1	0,5%
A <sub>2</sub> B	2	1,0%
B	51	24,5%
O	95	45,7%
<b>Total</b>	<b>208</b>	<b>100%</b>

45,7% des donneurs de notre échantillon sont du groupe O.

**Tableau 7 :** Prévalence des antigènes du Système ABO chez les donneurs de sang de notre échantillon.

Antigènes	Effectifs	Pourcentages
<b>A</b>	50	24%
<b>B</b>	51	24,5%
<b>A et B</b>	12	5,8%
<b>O ( ni A, ni B)</b>	95	45,7%
<b>TOTAL</b>	208	100%

45,7% des donneurs de notre échantillon ne possèdent ni l'Ag A, ni l'Ag B.

**Tableau 8 :** Répartition des DVR selon les phénotypes dans le système Rhésus.

Phénotype ( DCE)	Effectifs	Pourcentages
<b>D + C + E + c + e +</b>	5	2,4%
<b>D + C - E + c + e +</b>	30	14,4%
<b>D- C- E+ c+ e +</b>	1	0,5%
<b>D+ C+ E- c+ e +</b>	14	6,7%
<b>D+ C - E- c+ e +</b>	146	70,2%
<b>D- C+ E- c+ e +</b>	1	0,5%
<b>D- C- E- c + e +</b>	10	4,8%
<b>D+ C- E+ c+ e -</b>	1	0,5%
<b>Total</b>	208	100%

L'association [ D (RH<sub>1</sub>) + C(RH<sub>2</sub>) - E( RH<sub>3</sub>) - c (RH<sub>4</sub>) + e ( RH<sub>5</sub> +) ] est prédominante chez les donneurs de sang avec 70,2%.

**Tableau 9** : Prévalence des antigènes dans le système Rhésus chez les donneurs de sang.

Antigènes	Effectifs	Pourcentages	Total
<b>D ( Rh<sub>1</sub> ) +</b>	196	94,2%	208 ( 100% )
<b>D ( Rh<sub>1</sub> ) -</b>	12	5,8	
<b>C ( Rh<sub>2</sub> ) +</b>	20	9,6%	208 ( 100% )
<b>C ( Rh<sub>2</sub> ) -</b>	188	90,4%	
<b>E ( Rh<sub>3</sub> ) +</b>	37	17,8%	208 ( 100% )
<b>E ( Rh<sub>3</sub> ) -</b>	171	82,2%	
<b>c ( Rh<sub>4</sub> ) +</b>	208	100%	208 ( 100% )
<b>c ( Rh<sub>4</sub> ) -</b>	0	0%	
<b>e ( Rh<sub>5</sub> ) +</b>	207	99,5%	208 ( 100% )
<b>e ( Rh<sub>5</sub> ) -</b>	1	0,5%	

La plupart des donneurs possède les antigènes c ( RH<sub>4</sub> ) e (RH<sub>5</sub> et D ( RH<sub>1</sub> ).

**Tableau 10** : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes dans le système KELL :

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
<b>K+</b>	5	2,4%
<b>K-</b>	203	97,6%
<b>Total</b>	208	100 %

Cinq ( 5 ) donneurs ont l'Ag K, avec 2,4%.

**Tableau 11 :** Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes dans le système Duffy.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
<b>Fy ( a+b+)</b>	3	1,4%
<b>Fy ( a+ b-)</b>	2	1%
<b>Fy ( a- b-)</b>	203	97,6%
<b>Fy ( a- b+ )</b>	0	0%
<b>Total</b>	208	100%

Le phénotype Fy ( a- b-) est le plus représenté avec 97,6%.

**Tableau 12 :** Prévalence des antigènes dans le système Duffy chez les donneurs de sang.

Antigènes	Effectifs	Pourcentages	Total
<b>Fy a+</b>	5	2,4%	208
<b>Fy a-</b>	203	97,6%	( 100 % )
<b>Fy b+</b>	3	1,4%	208
<b>Fy b-</b>	205	98,6%	( 100 % )

2,4% des donneurs possèdent l'Ag Fya.



**Tableau 13 :** Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes dans le système Kidd :

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
<b>JK ( a + b+ )</b>	57	27,4%
<b>JK ( a + b- )</b>	138	66,3%
<b>JK ( a - b+ )</b>	13	6,3%
<b>Total</b>	208	100%

Le phénotype JK ( a+ b- ) est le plus représenté avec 66,3%.

**Tableau 14 :** Prévalence des antigènes dans le système Kidd chez les donneurs de sang.

Antigènes	Effectifs	Pourcentages	Total
<b>Jka+</b>	195	93,8%	208
<b>Jka-</b>	13	6,2%	( 100% )
<b>Jkb+</b>	70	33,7%	208
<b>JKb-</b>	138	66,3%	( 100% )

93,8% des donneurs de sang possèdent l'Ag Jka.

**Tableau 15** : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes dans le système MNSs.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
M+ N+ S+ s+	11	5,3%
M+ N- S+ s+	3	1,4%
M - N- S+ s+	8	3,8%
M+ N+ S + s-	2	1%
M + N - S+ s-	2	1%
M - N + S +s-	1	0,5%
M + N +S- s+	71	34%
M + N- S - s+	41	20%
M- N+ S- s+	68	32,7%
M- N- S- s+	1	0,5%
<b>TOTAL</b>	208	100%

Les phénotypes M+ N+ S- s+ et M- N+ S- s+ sont les plus représentés avec respectivement 34% et 32,7%.

**Tableau 16** : prévalence des antigènes dans le système MNSs chez les donneurs de sang.

Antigènes	Effectifs	Pourcentages	Total
M (MNS <sub>1</sub> ) +	130	62,5%	208 ( 100%)
M(MNS <sub>1</sub> ) -	78	37,5%	
N(MNS <sub>2</sub> )+	161	77,4%	208 ( 100%)
N( MNS <sub>2</sub> ) -	47	22,6%	
S(MNS <sub>3</sub> )+	27	13,0%	208 ( 100%)
S(MNS <sub>3</sub> )-	181	87,0%	
s(MNS <sub>4</sub> )+	203	97,6%	208 ( 100%)
s (MNS <sub>4</sub> )-	5	2,4%	

Seulement 13,0% possèdent l'Ag S.

---

## II.- RESULTATS CHEZ LES POLYTRANSFUSES :

### A- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :

**Tableau 17 :** Répartition des polytransfusés de notre échantillon selon le sexe.

Sexe	Effectifs	Pourcentages
Masculin	10	41,7%
Féminin	14	58,3%
Total	24	100%

Le sexe féminin est dominant chez les polytransfusés avec un ratio de 1,4.

**Tableau 18 :** Répartition des polytransfusés selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge ( ans )	Effectifs	Pourcentages
0 – 5	5	20,8%
6 – 11	9	37,5%
12 – 17	3	12,5%
18 – 23	1	4,2%
24 – 29	5	20,8%
30- 35	1	4,2%
Total	24	100%

La tranche d'âge de 6 à 11 ans est la plus représentée avec 37,5%.

**Tableau 19** : Répartition des polytransfusés selon le nombre de transfusions.

Nombre de transfusions	Effectifs	Pourcentages
2 – 4	18	75%
5 – 7	4	16,7%
8 – 10	2	8,3%
<b>Total</b>	24	100%

75% des polytransfusés ont un nombre de transfusions compris entre [ 2 – 4 ] .

### **B)- RESULTATS ANALYTIQUES: PHENOTYPES ERYTHROCYTAIRES**

**Tableau 20** : Répartition des polytransfusés selon les phénotypes dans le système ABO.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
A <sub>1</sub>	6	25%
A <sub>1</sub> B	1	4,2%
A <sub>2</sub>	0	0%
A <sub>2</sub> B	0	0%
B	8	33,3%
O	9	37,5%
<b>Total</b>	24	100%

Aucun polytransfusé n'a le phénotype A<sub>2</sub>.

**Tableau 21** : Prévalence des antigènes dans le système ABO chez les polytransfusés de notre échantillon.

Antigènes	Effectifs	Pourcentages
<b>A</b>	6	25%
<b>B</b>	8	33,3%
<b>A et B</b>	1	4,2%
<b>O ( ni A - ni B)</b>	9	37,5%
<b>Total</b>	24	100%

37,5% des polytransfusés n'ont ni l'AgA, ni l'Ag B.

**Tableau 22** : Répartition des polytransfusés selon les phénotypes dans le système rhésus.

Phénotypes (DCE)	Effectifs	Pourcentages
<b>D- C+ E+ c+ e+</b>	1	4,2
<b>D+ C- E+ c+ e+</b>	4	16,7
<b>D- C+ E- c+ e+</b>	1	4,2
<b>D+ C- E- c+ e+</b>	16	66,7
<b>D- C- E- c+ e+</b>	2	8,3
<b>Total</b>	24	100%

L'association D+ C- E- c+ e+ est prédominante.

**Tableau 23** : Prévalence des antigènes dans le système rhésus chez les polytransfusés.

Antigènes	Effectifs	Pourcentages	Total
<b>D+</b>	21	87,5%	24
<b>D-</b>	3	12,5%	( 100%)
<b>C+</b>	2	8,3%	24
<b>C-</b>	22	91,7%	( 100%)
<b>E+</b>	5	20,8%	24
<b>E-</b>	19	79,2%	( 100%)
<b>c+</b>	24	100%	24
<b>c-</b>	0	0%	( 100%)
<b>e+</b>	24	100%	24
<b>e-</b>	0	0%	( 100%)

La plupart des polytransfusés ont les Ag c, e et D ; 100% ont les Ag c et e.

**Tableau 24** : Répartition des polytransfusés selon les phénotypes dans le système KELL.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
<b>K+</b>	0	0%
<b>K-</b>	24	100%
<b>Total</b>	24	100%

Aucun des polytransfusés de notre échantillon n'a l'Ag K.

**Tableau 25** : Répartition des polytransfusés selon les phénotypes dans le système DUFFY.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
Fy ( a+ b+ )	1	4,2%
Fy ( a+ b- )	0	0%
Fy ( a- b- )	23	95,8%
Fy ( a- b+ )	0	0%
<b>Total</b>	24	100%

Le phénotype Fy (a- b- ) est le plus représenté avec 95,8%.

**Tableau 26** : Prévalence des antigènes dans le système Duffy chez les polytransfusés.

Antigènes	Effectifs	Pourcentages	Total
Fy a+	1	4,2%	24
Fya-	23	95,8%	( 100% )
Fy b+	1	4,2%	024
Fyb-	23	95,8%	( 100% )

4,2% seulement des polytransfusés possèdent les Ag Fya et Fyb. Le phénotype Fy ( a- b- ) est un phénotype très fréquent dans notre série.

**Tableau 27** : Répartition des polytransfusés selon les phénotypes dans le système Kidd.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
<b>Jk ( a+ b+ )</b>	3	12,5%
<b>Jk ( a+ b- )</b>	21	87,5%
<b>Total</b>	24	100%

Le phénotype Jk ( a+ b- ) est le plus représenté avec 87,5%.

Nous n'avons observé aucun cas de Jk ( a- b- ), ni de cas de phénotype Jk ( a- b+ ).

**Tableau 28** : Prévalence des antigènes dans le système Kidd chez les polytransfusés.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages	Total
<b>Jka +</b>	24	100%	24
<b>Jka-</b>	0	0%	( 100% )
<b>Jkb+</b>	3	12,5%	24
<b>Jkb-</b>	21	87,5%	( 100% )

100% des polytransfusés ont l'antigène Jka.



**Tableau 29** : Répartition des polytransfusés selon les phénotypes dans le système MNSs.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
M+ N+ S+ s+	1	4,2%
M- N+ S+ s+	2	8,3%
M- N+ S- s+	11	45,8%
M+ N- S- s+	10	41,7%
<b>Total</b>	24	100%

L'association M- N+ S- s+ est prédominante avec 45,8%.

**Tableau 30** : Prévalence des antigènes dans le système MNSs chez les polytransfusés.

Antigènes	Effectifs	Pourcentages	Total
M+	12	50%	24
M-	12	50%	( 100% )
N+	13	54,2%	24
N-	11	45,8%	( 100% )
S+	3	12,5%	24
S-	21	87,5%	( 100% )
s+	24	100%	24
s-	0	0%	( 100% )

Tous les polytransfusés ont l'Ag s, et 12,5% seulement ont l'Ag S.

### **III. STRATEGIE DE COLLECTE ET DE CONSERVATION DU SANG DE PHENOTYPES RARES PARMIS LES DVR DE SANG :**

Les phénotypes rarement rencontrés dans notre étude sont: D ( RH1 ) -, C ( RH2 ) +, E ( RH3 ) +, c ( RH4 ) -, e ( RH5 ) -, K ( K1 ) +, Fya +, Fyb +, Jka -, Jkb +, S +, s -

**Tableau 31** : Fréquences des phénotypes rares chez les DVR de sang:

Phénotypes	Notre Etude	KIENTEGA- Y	SANOGO -K	MORNANDJI- PC
<b>D-</b>	5,8%	6,36%	6,67%	10%
<b>C+</b>	9,6%	-	13,33%	4,3%
<b>E+</b>	17,8%	-	12%	12,9%
<b>c-</b>	0%	-	2,67%	0%
<b>e-</b>	0,5%	-	0%	0%
<b>K+</b>	2,4%	-	10,67%	0%
<b>Fya+</b>	2,4%	-	13,33%	-
<b>Fyb+</b>	1,4%	-	16%	-
<b>Jka-</b>	6,8%	-	48%	12,9%
<b>Jkb+</b>	33,7%	-	40%	51,4%
<b>S+</b>	13%	-	-	-
<b>s-</b>	2,4%	-	-	-

En vue de pouvoir couvrir les demandes des phénotypes rares, nous avons proposé notre stratégie de collecte et de conservation du sang de phénotypes rares parmi les DVR de sang à savoir :

- Sensibiliser les donneurs volontaires réguliers,

- 
- Fidéliser les donneurs volontaires réguliers,
  - Recueillir les données des phénotypes rares pour disposer d'une base de données,
  - Constituer un cahier de phénotypes rares comportant l'adresse du donneur, la date du dernier don et les phénotypes du donneur. En ce qui concerne la conservation :

conserver du sang par congélation ( cryoconservation ).

- Le mode de fabrication consiste à congeler, conserver et décongeler aseptiquement en présence d'un cryoprotecteur.
- Intérêt : conservation prolongée d'unité présentant un phénotype rare.

CGR : 10 ans < -60°C, 4 mois < -30°C [ 15 ]

CPA : 3 ans < -130°C, 2 ans < -60°C.

En fait, le prélèvement de sang répondant à des caractéristiques de phénotypes érythrocytaires rares est souvent cryoconservé afin d'augmenter sa durée de conservation pour l'utiliser à bon escient.

---

#### **IV-ESTIMATION DU RISQUE D'ALLO-IMMUNISATION TRANSFUSIONNELLE :**

Dans le cas de l'allo-immunisation transfusionnelle, les anticorps les plus fréquemment rencontrés sont les anticorps du système Rhésus, principalement les anti-E et anti-C, puis viennent les anti-Kell, anti-Fya, anti-Jka, anti-Jkb et anti-S [ 11, 14, 17 ].

**Tableau 32** : fréquences des différents antigènes érythrocytaires chez les donneurs de sang et les polytransfusés.

<b>Phénotypes</b>	<b>Donneurs de sang</b>	<b>Polytransfusés</b>
<b>D (RH1)</b>	94,2%	87,5%
<b>C (RH2)</b>	9,6%	8,3%
<b>E (RH3)</b>	17,8%	20,8%
<b>K (K1)</b>	2,4%	0%
<b>Fya</b>	2,4%	4,2%
<b>Fyb</b>	1,4%	4,2%
<b>Jkb</b>	33,7%	12,5%
<b>S</b>	13%	12,5%

L'examen du tableau montre la présence de l'antigène K chez 2,4% des DVR de sang, le groupe des polytransfusés ( 24 ) est dépourvu de l'antigène K.

### V- COMPARAISON DES DEUX TECHNIQUES DE PHENOTYPAGE :

**Tableau 33** :Tableau représentatif du mode de cheminement statistique de comparaison de deux tests.

Test A \ Test B	Positif	Négatif	Total
Positif	a	c	a +c
Négatif	b	d	b+ d
Total	a +b	c+d	a +b+c +d

Nombre de vrais positifs = a

Nombre de vrais négatifs = d

Nombre de faux positifs = b

Nombre de faux négatifs = c

$$\text{Sensibilité} = \frac{a}{a+b}$$

$$\text{Spécificité} = \frac{d}{c+d}$$

$$\text{VPP} = \frac{a}{a+c}$$

$$VPN = \frac{d}{b+d}$$

VPP = valeurs prédictives positives

VPP d'un test ou d'un signe exprime la probabilité de la maladie si le test donne une réponse positive ou si le signe est présent chez un sujet.

VPN = valeurs prédictives négatives

VPN exprime la probabilité de l'absence de la maladie si la réponse du test est négative ou si le signe est absent.

Dans le cadre de notre étude, nous avons fait une évaluation des deux techniques utilisées : technique sur gel et technique sur plaque chauffante. Ainsi nous avons testé au gel 144 Rhésus négatifs sur plaque chauffante parmi lesquels 24 sont devenus positifs sur gel. Pour l'évaluation, nous allons donner la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives de la technique sur gel en prenant la technique sur plaque comme référence car c'est la plus utilisée.

**Tableau 34** : VPP et VPN de la technique sur gel.

Technique	Spécificité	Sensibilité	VPP	VPN
Gel	100%	98%	100%	83%

La technique sur gel reste la plus spécifique avec une sensibilité égale à 98%, et une valeur prédictive positive égale à 100%.

---

## **V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION :**

Nous avons entrepris une enquête épidémiologique prospective sur la prévalence des antigènes érythrocytaires dans les systèmes de groupes sanguins les plus immunogènes chez 208 donneurs volontaires réguliers de sang au CNTS de Bamako et chez une population constituée de 24 polytransfusés recrutés au CNTS. Notre objectif général est de contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle afin de diminuer le risque d'allo-immunisation. L'enquête qui s'est déroulée d'Octobre 2000 à Décembre 2001, a permis par ailleurs, de mettre au point deux techniques de phénotypage et les comparer du point de vue de leur spécificité et de leur sensibilité.

### **A-Aspects socio-démographiques des donneurs de sang :**

#### **1)- sexe des donneurs de sang :**

Parmi les donneurs de sang, les hommes sont plus nombreux que les femmes avec respectivement 86,5 % et 13,5 %. SANOGO K [ 33 ] au CNTS en 1998 avait trouvé 84 % pour les hommes et 16 % pour les femmes. Notre sexe ratio est de 6,43 en faveur des hommes et MORNANDJI PC [ 24 ] au CNTS en 2001 avait trouvé un sexe ratio de 4,8 en faveur des hommes.

Cette prédominance des hommes pourrait être due aux multiples contre- indications du don de sang chez les femmes à savoir : femmes enceintes, allaitant ou en menstrues.

#### **2)- Age des donneurs de sang :**

Les donneurs de sang sont relativement jeunes, la tranche d'âge de 30-35 ans domine dans notre étude avec 32 %. MORNANDJI PC [24] avait trouvé une tranche d'âge dominante de 26 à 45ans. Cette prédominance des jeunes semble être

liée à la sensibilisation accrue du CNTS et de l'ADBS en direction de la couche sociale jeune.

### **3)- Nombre de dons de sang chez les donneurs de sang :**

79,3 % des donneurs de sang ont un nombre de dons compris entre 3 et 8. Cette fidélisation des donneurs de sang dans le don à des raisons multiples :

- sauver des vies humaines d'une part ;
- et d'autre part, bénéficier des avantages accordés aux donneurs volontaires réguliers de sang. Le donneur volontaire régulier, sa femme, ses enfants, son père, sa mère bénéficient à titre gracieux des examens suivants :

- . Hémogramme
- . VS (vitesse de sédimentation)
- . Comptage des réticulocytes
- . Comptage des plaquettes
- . Goutte Epaisse + Frottis de sang
- . Groupage dans le système ABO et Rhésus
- . Phénotypes érythrocytaires dans 9 systèmes immunogènes
- . Recherche d'agglutinines irrégulières ( Coombs direct et indirect )
- . Sérologie de la syphilis
- . Electrophorèse de l'hémoglobine
- . Sérologie de l'hépatite B
- . Sérologie du V.I.H

Tous ces examens sont aujourd'hui disponibles au CNTS.

- priorité accordée aux donneurs réguliers en cas de besoins de sang.

### **4)- Profession des donneurs de sang :**

Si toutes les professions sont représentées parmi les donneurs de sang, ce sont surtout les scolaires qui sont les plus représentés avec 26,4 %. Cette prédominance des scolaires s'explique par le nombre élevé de collectes mobiles



---

réalisées dans les établissements scolaires que dans les usines et les entreprises. Les associations d'étudiants de plus en plus insèrent dans leurs activités le don de sang.

#### **5)- Ethnie des donneurs de sang :**

L'ethnie bambana est prédominante ( 26,9 % ), ceci semble liée au biais de l'échantillonnage car les Bambana représentent l'ethnie majoritaire à Bamako. Ce même constat a été rapporté par Sanogo K [ 33 ] en 1998 au CNTS.

#### **B-Aspects socio-démographiques des polytransfusés :**

##### **1)- Sexe des polytransfusés :**

Le sexe féminin est dominant chez les polytransfusés de notre échantillon avec 58,3 %, le sexe ratio est de 1,4. Cette prévalence élevée du sexe féminin peut s'expliquer par la petite taille de l'échantillon ( 24 polytransfusés ).

##### **2)- Age des polytransfusés :**

La majorité des polytransfusés sont des enfants. La tranche d'âge de 6 à 11 ( 37,5 % ) ans est dominante. Cette prédominance des enfants peut s'expliquer aussi par la petite taille de l'échantillon, mais aussi par le fait que la population des enfants drépanocytaires a déjà bénéficié au CNTS en 1998 d'actions en faveur de la prévention de leur allo-immunisation transfusionnelle Sanogo K [ 33 ].

### **3)-Nombre de transfusions :**

75% des polytransfusés ont un nombre de transfusions compris entre 2 et 4. Ces transfusions ont des causes multiples: patients sous dialyse, patients drépanocytaires, les femmes césarisées, les anémies palustres.

## **C-Resultats analytiques chez les donneurs de sang et les polytransfusés:**

### **1)- Age, sexe des donneurs de sang et des polytransfusés :**

Le sexe et l'âge sont différents dans les deux populations à cause de la méthode de recrutement utilisée. Dans le cas des donneurs de sang, nous avons fait un tirage au sort et dans le cas des polytransfusés une sélection de tout venant à l'occasion d'un bilan de sécurité transfusionnelle.

### **2)- Phénotypes érythrocytaires :**

#### **2-1 ) Groupes sanguins ABO :**

Nous avons observé chez les deux populations une prédominance du groupe sanguin O ( zéro ), suivi des groupes sanguins B et A et enfin le groupe sanguin AB qui est rare ( tableaux n°7 et 21 ).

Les prévalences des groupes sanguins ABO que nous avons obtenu chez les donneurs de sang sont comparables à celles des études réalisées par d'autres auteurs : AHMED- OA [ 1 ] avait trouvé au Nigeria O ( 52,6 % ), B ( 22,8% ), A ( 17,8%), AB ( 6% ) et MWANGI- J [ 25 ] au Kenya avait trouvé O ( 49 % ), B ( 25 % ), A ( 22% ), AB ( 4 % ).

Par contre, nos résultats sont différents de ceux obtenus chez des donneurs Asiatiques par MWANGI- J [ 25] 34 % ( O ); 33 % ( B ); 26 % ( A ); AB ( 7% ).

### **2-2-) Les antigènes érythrocytaires dans le système Rhésus :**

Dans ce système l'association D ( RH1 ) + C ( RH2 ) – c ( RH4 ) + E ( RH3 ) – e ( RH5 ) + prédomine à la fois chez les donneurs de sang et les polytransfusés ( tableaux 8 et 22 ). Mornandji PC [ 24 ] au Mali en 2001 avait trouvé une prédominance de ce même phénotype chez des insuffisants rénaux.

Les antigènes pris séparément montrent que l'Ag D le plus immunogène du système Rhésus est présent chez 94,2% de nos donneurs de sang et 5,8% sont dépourvus de l'Ag D. LYKO J [22] au Kenya avait trouvé que le Rh D+ était égal à 96,1% et le Rh D- était égal à 3,9 % . Avent et Reid [4] avaient trouvé chez des Noirs 97% de Rh D+ et 3 % de Rh D-, par contre ils avaient trouvé 99 % de Rh D+ chez des Asiatiques et 61 % de Rh D+ chez des Caucasiens.

### **2-3)- L'antigène érythrocytaire Kell dans le système KELL :**

Les différences observées dans les tableaux 10 et 24 peuvent être le fait d'un échantillon insuffisant pour le groupe des polytransfusés. 2,4% des donneurs de sang possèdent l'Ag K le plus immunogène du système Kell contre 0% chez les polytransfusés. Malgré la petite taille des polytransfusés un risque d'allo-immunisation anti- K pourrait exister si la transfusion phéno-compatible dans le système Kell n'a pas été de règle. Ainsi Sow B [ 35 ] en 1988 au Mali, avait décrit des anticorps anti-K chez des polytransfusés.

Selon notre étude, 97,6 % des donneurs de sang sont dépourvus de l'antigène K et 2,4 % seulement possèdent l'antigène K. WAGNER- FF. [ 39 ] dans son étude avait trouvé que 96 % de sa population ne possédaient pas l'antigène Kell. Des études réalisées par d'autres auteurs : LEE . [ 17 ] avait démontré la présence de l'antigène K1 chez 2 % des noirs.

**2-4)- Les antigènes érythrocytaires dans le système de groupe sanguin Duffy :**

97,6 % des donneurs de sang sont dépourvus de l'antigène Fya et 98,6 % des donneurs de sang ne possèdent pas l'antigène Fyb.

Nos résultats montrent que le phénotype Fy ( a- b-) est le plus représenté dans les deux populations ( tableaux n°11 et 25 ). De nombreuses études avaient confirmé que les sujets de race noire fréquemment Fy ( a- b-) s'immunisent peu dans ce système [ 9 ].

**2-5)- Les antigènes érythrocytaires dans le système de groupe sanguin Kidd :**

Dans notre étude, la prévalence des antigènes du système Kidd a été :

Jka = 93,8 % , Jkb = 33,7 % chez les donneurs de sang tandis que Jka = 100%, Jkb = 12,5 % chez les polytransfusés.

L'hétérozygotie Jk ( a+ b- ) a été la plus représentée dans notre population de donneurs de sang avec 66,3 %.

Nos résultats chez les donneurs de sang dans le système Kidd sont en conformité avec les travaux réalisés par LUCIEN *et al.* [ 21] sur une population noire : Jka = 92 % , Jkb = 49 %. Par contre, nos résultats diffèrent de ceux de ces mêmes auteurs sur une population Caucasienne ( Jka = 77 % , Jkb = 73 %) et Asiatique ( Jka = 73 % , Jkb = 76 %).

**2-6)- Les antigènes érythrocytaires dans le système MNSs :**

Les tableaux n°16 et 30 ont donné les résultats suivants :

M = 62,5 % , N = 77 % , S = 13 % , s = 97,6 % chez les donneurs de sang ;

M = 50 % , N = 54,2 % , S = 12,5 % , s = 100 % chez les polytransfusés.

Selon une étude réalisée sur une population noire par FUKUDA. [10], les fréquences des antigènes dans le système MNSs avaient été : M = 73%, N = 75 % , S =31 % , s = 93 %. Nos résultats chez les donneurs de sang sont comparables à ceux de cette étude.

**D-Tableau de phénotypes rares ( tableau 31 ) :**

Nos données de phénotypes rares précisent ceux d'autres travaux ; une publication plus récente rapporte une fréquence de plus de 90% du phénotype D+ C- c+ E- e+ K- Fya- Jkb- chez les sujets de race noire [12] ce qui démontre une fréquence de moins de 10% pour les autres phénotypes possibles, tant dis que la fréquence de phénotypes rares selon notre étude ( tableau 31) se situe entre 0 et 10% : D- ( 5,8% ), C+ ( 9,6% ), E+ ( 17,8% ), c- ( 0% ), e- ( 0,5% ), K+ ( 2,4% ), Fy a+ ( 2,4% ), Fy b+ ( 1,4% ), Jka- ( 6,8% ), Jkb + ( 33,7% ), S+ ( 13% ), s- ( 2,4% ).

**E- Estimation du risque d'allo-immunisation transfusionnelle : fréquences des différents antigènes chez les donneurs de sang et les polytransfusés :**

Nous estimons un risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire élevé chez les polytransfusés sans une action de la prévention de l'allo-immunisation par la prescription de sang phéno-compatible dans les systèmes de groupes sanguins immunogènes lors des transfusions. L'allo-immunisation transfusionnelle dépend en partie des différences antigéniques entre donneur et receveur, Vichinsky *et al.* avaient trouvé jusqu'à 30% de cas d'allo-immunisation chez les polytransfusés [38]. Chez des patients drépanocytaires, une incidence d'allo-immunisation anti-érythrocytaire de l'ordre de 4 à 40% [12 ] avait été rapportée. Par ailleurs, des anticorps ont été décrits chez des drépanocytaires transfusés [36 ] :

Patient 1 : des anti- C, -E, -K, -S, -Fy a et Bga ont été décrits après 10 jours de transfusions.

Patient 2 : a été connu anti-C, -E, -K, -Fy a et -N deux semaines plus tard.

Patient 3 : 8 semaines après transfusion avait les anti-C, -K, -Fy a , -Fy3, -Jkb, -N et -Ytb.

Dans un précédent travail réalisé au Mali en 1988 [35 ] chez des polytransfusés des anticorps anti- C, -E, -c, -K avaient été décrits et identifiés.

Les objectifs de notre étude n'ont pas prévu une identification d'anticorps.

---

**F-Résultats de comparaison des deux techniques de phénotypage:**

Le tableau n°34 donne l'évaluation des deux techniques : technique sur gel et technique sur plaque chauffante. La technique sur gel reste la plus spécifique avec une sensibilité égale à 98 %.

Nous n'avons pas eu dans la littérature, un document ayant fait cas de cette étude comparative des deux techniques de phénotypage.

---

## **VI-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :**

Nous avons étudié le polymorphisme génétique des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires chez les donneurs volontaires réguliers de sang et chez une population de polytransfusés, et nous avons examiné les phénotypes érythrocytaires dans les deux populations. Cette étude nous a permis de comparer les résultats de deux techniques de phénotypage : technique sur gel et technique sur plaque chauffante.

Au terme de cette étude qui s'est déroulée d'Octobre 2000 à Décembre 2001 au CNTS de BKO, la prévalence des antigènes des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires chez les donneurs volontaires réguliers de sang a été :

Système ABO : A ( 23,5% ), B ( 24,5% ), AB ( 5,8% ), O ( 46,2% ).

Systèmes RH : D ( 94,2% ), C ( 9,6% ), c ( 100% ), E ( 17,8% ), e ( 99,5% ).

Système KELL : K ( 2,4% ).

Système DUFFY : Fya ( 2,4% ), Fyb ( 1,4% ).

Système KIDD : Jka ( 93,8% ), Jkb ( 33% ).

Système MNS : M ( 62,5% ), N ( 77% ), S ( 13% ), s ( 97,6% ).

Les possibilités de différences antigéniques entre le sang du donneur et celui du receveur sont en partie à l'origine d'accidents transfusionnels. La meilleure action est bien sûr la prévention des allo-immunisations gravidiques par la prescription de sang phéno-compatible dans les systèmes de groupes sanguins Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, MNSs lors des transfusions.

En ce qui concerne la stratégie de collecte et de conservation du sang de phénotypes rares parmi les DVR de sang nous avons proposé de :

- sensibiliser les DVR de sang,
- fidéliser les DVR de sang,
- conserver du sang par congélation ( cryoconservation ).

Ces différents points essentiels pris en compte permettront de donner du sang compatible aux polytransfusés, aux patients de groupes rares.

Enfin, l'évaluation des deux techniques de phénotypage démontre que la technique sur gel est la plus spécifique avec une sensibilité égale à 99% et une VPP égale à 100%.

Alors que la technique sur plaque chauffante garde la plus grande sensibilité ( 100% ) avec une VPN égale 100%. La technique sur gel permet de détecter plus de cas de D<sup>u</sup> positif.

Au vu de tout cela, nous pouvons formuler les recommandations suivantes :

#### **A la direction du CNTS :**

Phénotyper systématiquement tous les DVR de sang dans le maximum de systèmes de groupes sanguins érythrocytaires les plus immunogènes ;

Faire des suivis des transfusés dans les établissements de soins ;

Renforcer l'accueil et l'entretien des DVR ;

Faire régulièrement la promotion du don de sang à travers les média.

#### **Au personnel soignant :**

Assurer une meilleure organisation de la chaîne transfusionnelle dans les établissements de soins ;

Sauvegarder la rigueur dans les pratiques de prescription et d'administration des produits sanguins ;

Eviter le risque d'allo-immunisation anti- érythrocytaire en prescrivant du sang phénotypé chaque fois que l'on envisage des transfusions itératives.

#### **Aux autorités administratives de la santé et de l'université :**

Allouer un budget suffisant au CNTS pour la gestion correcte de la transfusion ;



---

Doter le laboratoire d'Immuno-hématologie du CNTS de matériels et réactifs de phénotypage ;

Améliorer la chaîne de froid du CNTS pour une meilleure conservation des unités de sang phénotypé ;

Prévoir suffisamment de cours de transfusion sanguine dans les programmes universitaires de formation médicale ;

Assurer la formation et le recyclage des techniciens de laboratoire dans le domaine du phénotypage.

---

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- **AHMED OA, AGOMO PU, OLUKOYA DK, ESAN GJ.** The prevalence of ABO blood group antigens and antibodies in Lagos state Nigeria. *Afr J Med Sci* 1993 ; 22(3) : 49-59.
- 2- **ALISSON DOS SANTOS.** Cours immuno-hématologie du 11 au 15 Oct 1999 à Dia-Med, 1785, Cressier, Suisse.
- 3- **AVENT ND, REID ME.** The RH blood group system : a review. Published, erratum appears in *blood* 2000; 95 ( 7 ) : 2197.
- 4- **AVENT et REID.** Rh blood group system : common alleles of RH loci. *Blood* 2000 ; 95 : 375.  
( [http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/rh\\_common.htm](http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/rh_common.htm) )
- 5- **BERNARD J, LEVY JP, VARET B, CLAUVEL JP, RAIN JB, SULTAN Y.** Groupes sanguins érythrocytaires. In : *Abrégé d'Hématologie*, Masson ( Paris ) 1996 ; 54 – 8.
- 6- **BRENET O, LE ROLLE T, CHAPILLON M, SOROKO MF, POIRIER N, BIDET ML.** Purpura post- transfusionnelle : une cause de thrombopénie post opératoire grave. *Annales Françaises d'anesthésie et de réanimation* 1998 ; 17(2) : 126-129.
- 7- **CARTRON JP.** Les groupes sanguins. In : *Traité d'immunologie*, Flammarion, Médecine- sciences ( Paris ) 1993 ; 187-238.
- 8- **DANIELS GL, BRUCE LJ, MAWBY WJ, GREEN CA, PETTY A ; OKUBO Y, et al.** The low frequency MNS blood group antigens Ny ( a ) ( MNS18 ) and Os ( a ) ( MNS38 ) are associated with GPA amino acid substitutions. *Transfusion* 2000 ; 40 ( 5 ) : 555- 9.
- 9- **FAUCHET R, IFRAH N.** **Les sites antigéniques des cellules hématopoïétiques. Hématologie, biologie médicale, 2<sup>ème</sup> édition 1995 ; 313-365.**
- 10- **FUKUDA.** MNS blood group system : common alleles of GYPA,GYPB, GYPE locus. *Semin- Hematol* 1993; 30 : 138.  
( [http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/gypa\\_common.htm](http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/gypa_common.htm) )
- 11- **GENETET B, ANDREU G, BIDET JM.** Groupes sanguins. In : *Aide mémoire de transfusion*, Flammarion Medecine-sciences ( Paris ) 1984 ; p 147-57.

- 
- 12- GERMAIN S, BRAHIMI L, ROHRLICH P, BENKERROU M, GEROTA I, BALLERINI P.** La transfusion dans la drépanocytose. *Pathologie biologie* 1999 ; 47 ( 1 ) : 65-72.
- 13-HAMBLIN MT, DI RIENZO A.** Detection of the signature of natural selection in humans , evidence from. the Duffy blood group locus. *American Journal of human genetics* 2000 ; 66 ( 5 ) : 1669- 79.
- 14-IRSHAID ND, THURESSON B, OLSSON ML.** Genomic typing of the Kidd blood group locus by simple tube, allele specific primer PCR technique. *British Journal of hematology* 1998 ; 102 ( 4 ) : 1010-4.
- 15- KIENTEGA Y.** L'antigène D<sup>u</sup> chez les donneurs de sang à Bamako. Thèse : Pharmacie : Bamako. 2000 ; N°20.
- 16-LAPIERE V, HERVE P.** Surveillance et effets secondaires d'une transfusion de produits sanguins labiles, médecine transfusionnelle de l'adulte. *La presse médicale* 1983-1999 ; 28 ( 24 ) :1336-1340.
- 17- LEE.** Kell blood group system : alleles of locus. *Vox sang* 1997 ; 73 : 1.  
( [http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/kell\\_common.htm](http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/kell_common.htm) )
- 18- LE PENNEC PY, TISSER AM, MANNESSIER L, AGULLES O, BABINET J, BIDET ML, et al.** **Les accidents immuno-hématologiques transfusionnels. III. Etude de 61 cas. Transfusion clinique et biologique ( Paris ) 1996; 3 :157-165.**
- 19- LEE S, WU X, REID M, ZELINSKI T, REDMAN C.** **Molecular basis of the Kell ( K1 ) phenotype. Blood 1995 ; 85 ( 4 ) : 912- 6.**
- 20- LETONTURIER PH.** **Les sites antigéniques. In : Abrégés d'immunologie générale, 5<sup>e</sup> édition- Masson ( Paris ) 1996 ; 24-36.**
- 21- LUCIEN N, SIDOUX WF, OLIVES B, MOULDS J, LE PENNEC PY, CARTRON JP, et al.** **Kidd ( JK ) blood group system : common alleles of JK ( SLC14A1 ) locus. J. Biol. Chem 1998 ; 273 : 12973.**  
( [http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/kidd\\_common.htm](http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/kidd_common.htm) )
- 22- LYKO J, GAERTNER H, KAVITI JN, KARIITHI MW, AKOTO B.** **Blood- group systems ABO and RH in the Kenya population. Folia Medica Cracoviencia. 1992 ; 33 ( 1- 4 ) : 85-92.**
- 23- MATHOULIN PELISSIER S, VICARIOT M, COURTOIS F, WALLER C, GROSS S, VERRET C, et al.** Faisabilité d'un suivi de patients transfusés. *Transfusion clinique et biologique ( Paris )* 1998 ; 5( 4 ) : 266-274.

- 
- 24- MORNANDJI PC. **Résultats du phénotypage érythrocytaire chez les insuffisants rénaux d'un service de néphrologie à Bamako Mali. Thèse : Pharmacie : Bamako. 2001, n°31.**
- 25- MWANGI J. **Blood group distribution in an Urban population of patient targeted blood donors. East African medical journal 1999 ; 76 ( 11 ) : 615-617.**
- 26- NOROL F *et al.* **Mémoire original transfusion et allo-immunisation chez les patients drépanocytaires. Centre départemental de transfusion sanguine du Val de Marne, France.... TCB 1994 ; 1 : 27-34.**
- 27- OKUDA H, KWANO M, IWAMOTO S, TANAKA M, SENO T, OKUBO Y, *et al.* **The RH D gene is highly detectable in Rh D- negative Japanese donors. Journal of clinical investigation 1997 ; 100 ( 2 ) : 373-9.**
- 28- PARASOL N, REID M, RIOS M, CASTILHO L, HARARI I, KOSOWER NS. **A novel mutation in the coding sequence of the FY\*B allele of the Duffy chemokine receptor gene is associated with an altered erythrocyte phenotype. Blood 1998 ; 92 ( 7 ) : 2237- 2243.**
- 29- POGO and CHAUDHURI. **Duffy blood group system : common alleles of FY locus. Seminars in hematology 2000 ; 37 : 122.**  
( [http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/duffy\\_common.htm](http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/duffy_common.htm) )
- 30- RACE RR, SANGER. **Les groupes sanguins chez l'homme. Masson et Cie ( Paris ) 1970 ; p 262-81 ; : 344- 54.**
- 31- REVIRON J *et* REVIRON M. **Les groupes sanguins érythrocytaires humains. Encycl- Med- Chir. ( Paris, France ) , sang 13000M<sup>50</sup>, 11-1984, 8p. Tome 1.**
- 32- RUSSO D, REDMAN CM, LEE S. **Expression of Kell blood group protein in nonery thyroid tissues. Blood 2000 ; 96 ( 1 ) : 340-6.**
- 33- SANOGO K. **Contribution à l'amélioration de la prise en charge transfusionnelle des drépanocytaires au Mali. Thèse : Pharmacie : Bamako. 1998 ; n°31.**
- 34- SIMON MARMOR *et* ANTOINE ROUX. **La cellule : la membrane plasmique. Biologie cellulaire. Editions ESTEM 1997 ; 17- 55.**

---

35- SOW BOUBACAR. **Enquête préliminaire sur l'allo-immunisation post transfusionnelle anti-érythrocytaire.** Thèse : pharmacie : Bamako. 1988 ; N°11.

36- **STRUPP A, CASH K, UEHLINGER J.** Difficulties in identifying antibodies in the Dombrock blood group system in multiply alloimmunized patients. Transfusion Philadelphia 1998 ; 38 ( 11-12 ) : 1022- 1025.

37-**TOURMAMILLE C.** Bases moléculaires et relation structure- fonction des antigènes de groupe sanguin Duffy. Journal de la société Française de Transfusion Sanguine 2000 ; 7 ( 5 ) : 469-520.

38-**VICHINSKY EP, EARLES A, JOHSON RA, HOAG MS, WILLIAMS A, and LUBIN B.** Allo-immunization in sickle cell anemia and transfusion of racially unmatched. Blood N- Engl J Med 1990 ; 23-322.

39- WAGNER FF, KASULKE D, KEROWGAN M, FLEGEL WA. **Frequencies of the blood groups ABO, RH ; D category VI ; Kell and of clinically relevant high frequency antigens in south western Germany.** Infusionstherapie und transfusionsmedizin. 1995 ; 22 ( 5 ) : 285-90.

40-**YAMAMOTO et al.** ABO blood group system : common alleles of ABO locus. Glycobiology 1995 ; 5 : 51.  
( [http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/abo\\_common.htm](http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/abo_common.htm) )

41- ZITTOUN R, SAMAMA M, MARIE JP. **Les groupes sanguins.** In : Manuel d'hématologie, Doin Editeurs ( Paris ) 1988 ; 187-193.

---

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom :** TRAORE

**Prénoms :** OUMOU

**Année universitaire :** 2000- 2001

**Ville de soutenance :** BAMAKO

**Pays d'origine :** MALI

**Lieu de dépôt :** Faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie

**Secteur d'intérêt :** Immuno- Hématologie ( Allo-immunisation transfusionnelle ).

**Titre :** Les phénotypes érythrocytaires dans les systèmes de groupes sanguins immunogènes chez les donneurs de sang à Bamako.

### **Résumé :**

L'allo-immunisation anti-érythrocytaire est l'apparition d'anticorps contre les antigènes de groupes sanguins portés par les globules rouges transfusés que le receveur ne possède pas. Elle dépend en partie des différences antigéniques entre le donneur de sang et le receveur de sang.

Dans le but de contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle au CNTS de Bamako, nous avons examiné les phénotypes érythrocytaires dans les deux populations qui sont très différentes au point de vue de la taille. Toute fois les objectifs n'ont pas prévu la comparaison entre les donneurs de sang et les polytransfusés. Ainsi nous avons entrepris de Octobre 2000 à Décembre 2001 une enquête épidémiologique prospective sur une population de 232 échantillons constitués de 208 donneurs volontaires réguliers de sang et de 24 polytransfusés. L'enquête a permis par ailleurs d'évaluer les résultats de deux techniques de phénotypage : technique sur gel et technique sur plaque chauffante.

**Au terme de notre étude, nous tenons à dire que, le risque d'apparition de l'allo-immunisation transfusionnelle n'est pas toujours nul et mérite d'être connu du thérapeute, Car il constitue un obstacle à long terme à la transfusion chez les polytransfusés.**

En ce qui concerne la comparaison des deux techniques l'étude a révélé que la technique sur gel était la plus spécifique avec une spécificité égale à 100%.

**Mots clés :** Transfusion, phénotypes érythrocytaires, allo-immunisation., donneurs de sang

---

FICHE D'ENQUETE N°

Nom :.....

...

Prénom :.....

....

Age :.....

.....

Sexe :.....

....

Lieu de

naissance :.....

Profession :.....

...

Nombre de dons de

sang:.....

Nombre de

transfusions:.....

Groupe sanguin

ABO :.....

Phénotypes

rhésus :.....

Phénotype

kell :.....

---

Phénotypes

duffy :.....

**Phénotypes kidd** :.....

Phénotypes

MNS :.....





# ANNEXES

---

## ANNEXE 1 CONSENTEMENT ECLAIRE

### **Evaluation de la prévalence du VIH en population générale**

Mon nom est Amina, je travaille pour le Ministère de la Santé Publique. Nous voulons avoir une image globale de l'infection à VIH au Niger et pour cela le Programme National de Lutte contre le SIDA a décidé de faire une pré-enquête pour l'évaluation des tests et des modes de prélèvements qui seront utilisés au cours de l'enquête en population générale. Ces tests et ces modes de prélèvement ont déjà été validés dans des conditions peu différentes de celles de notre pays. Nous voulons à présent valider l'usage de ces tests et des modes de prélèvement au CERMES, qui est le centre autorisé à faire ces tests au cours de l'enquête en population générale.

Nous souhaiterions que vous participiez au test du VIH dans le cadre de cette enquête en donnant quelques gouttes de sang d'un doigt et un échantillon de sang veineux. Pour faire les prélèvements, on utilise des instruments complètement sans risque. Ces échantillons seront analysés dans le laboratoire du CERMES. Pour assurer la confidentialité des résultats du test, aucun nom ne sera attaché à l'échantillon de sang envoyé au laboratoire pour être testé. Seul un numéro d'identification nous permettra de lier les résultats des tests effectués avec votre nom. Le registre comportant votre nom et votre numéro d'identification sera gardé dans une armoire bien fermée ici au CERMES.

La participation à cette enquête est tout à fait volontaire et même si vous refusez de participer, vous aurez les mêmes droits que ceux qui vont participer à l'enquête.

Avez-vous des questions ?

Puis-je vous demander si vous acceptez de participer à cette enquête ? Cependant, si vous décidez de refuser, sachez que vous en avez le droit et que nous respectons votre décision.

Maintenant, pouvez-vous me dire si vous acceptez de participer à l'enquête ?

ACCEPTÉ : 1

REFUSE : 2

SIGNER