

**Ministère de l'Education Nationale**

\*\*\*\*\*

**Université de Bamako**

\*\*\*\*\*

**Faculté de Médecine de Pharmacie  
et d'Odontostomatologie(FMPOS).**

**République du Mali**

**Un Peuple – Un But – Une foi**

**Année 2005**

**Thèse N°.....**

**Titre :**

**ANTIGENES ERYTHROCYTAIRES APPARTENANT A QUATRE  
SYSTEMES DE GROUPES SANGUINS CHEZ LES DONNEURS  
DE SANG A BAMAKO.**

**Thèse**

*Présentée et soutenue publiquement le 01 / 07 / 2005 devant la Faculté  
de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.*

*Par Monsieur GUINDO Soumaïla*

*Pour l'obtention du grade de docteur en Pharmacie*

*(Diplôme d'Etat)*

**Membres du jury**

**Président du jury :**

**Professeur Moussa HARAMA**

**Membres :**

**Docteur Youssouf COULIBALY**

**Docteur Yacine GAKOU**

**Directeur de thèse :**

**Professeur Anatole TOUNKARA**

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2004 - 2005**

**ADMINISTRATION**

**Doyen : Moussa TRAORE -PROFESSEUR**

**1<sup>er</sup> ASSESSEUR : Massa SANOGO – Maître de conférences**

**2eme ASSESSEUR : Gangaly DIALLO-Maitre de conférences agrégé**

**SECRETAIRE PRINCIPAL : Yénimegue Albert DEMBELE-Maitre de Conférences agrégé**

**AGENT COMPTABLE : Mme COULIBALY Fatoumata TALL - Contrôleur de Trésor**

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

**Mr Alou BA**

**Ophtalmologie**

**Mr Bocar SALL**

**Orthopédie-Traumatologie-**

**Secourisme**

**Mr Souuleyman SANGARE**

**Pneumo-phtisiologie**

**Mr Yaya FOFANA**

**Hématologie**

**Mr Mamadou L. TRAORE**

**Chirurgie Générale**

**Mr Balla Coulibaly**

**Pédiatrie**

**Mr Mamadou DEMBELE**

**Chirurgie Générale**

**Mr Mamadou KOUMARE**

**Pharmacognosie**

**Mr Mohamed TOURE**

**Pédiatrie**

**Mr Ali Nouhoum DIALLO**

**Médecine interne**

**Mr Aly Guindo**

**Gastro-entérologie**

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

**D.E.R CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

## 1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Generale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopedie-Traumatologie, Chef de D.E.R
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gyneco-Obstetrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.

## 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Abdou laye DIALLO	Anesthésie-Reanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gyneco-Obstretrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie

## 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïssata SOW	Gyneco-Obstretrique
Mr Salif DIAKITE	Gyneco-Obstretrique

## 4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gyneco-Obstretrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA	Gyneco-obstetrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthesie-Reanimation
Mr Samba Karim TIMBO	O.R.L.

## 5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

<b>Mr Mamadou L. DIOMBANA</b>	<b>Stomatologie</b>
<b>Mr Sékou SIDIBE</b>	<b>Orthopedie-Traumatologie</b>
<b>Mr Abdoulaye DIALLO</b>	<b>Anesthesie-Reanimation</b>
<b>Mr Tiéman COULIBALY</b>	<b>Orthopedie-Traumatologie</b>
<b>Mme TRAORE J. THOMAS</b>	<b>Ophtalmologie</b>
<b>Mr Nouhoum ONGOIBA</b>	<b>Anatomie&amp;Chirurgie Generale</b>
<b>Mr Zanafon OUATTARA</b>	<b>Urologie</b>
<b>Mr Zimogo Zié SANOGO</b>	<b>Chirurgie Generale</b>
<b>Mr Adama SANOGO</b>	<b>Orthopedie-Traumatologie</b>
<b>Mme TOGOLA Fanta KONIPO</b>	<b>O.R.L.</b>
<b>Mr Sanoussi BAMANI</b>	<b>Ophtalmologie</b>
<b>Mr Doulaye SACKO</b>	<b>Ophtalmologie</b>
<b>Mr Ibrahim ALWATA</b>	<b>Orthopedie-Traumatologie</b>
<b>Mr Sékou SUDIBE</b>	<b>Orthopedie-Traumatologie</b>
<b>Mr Aly TEMBELY</b>	<b>Urologie</b>
<b>Mr Niani MOUNKORO</b>	<b>Gyneco-obstetrique</b>
<b>Mme Djénéba DOUMBIA</b>	<b>Anesthesie-Reanimation</b>
<b>Mr Lamine TRAORE</b>	<b>Ophtalmologie</b>
<b>Mr Mady MACALOU</b>	<b>Orthopedie-Traumatologie</b>
<b>Mr Tiémoko D COULIBALY</b>	<b>Odontologie</b>
<b>Mr Souleymane TOGORA</b>	<b>Odontologie</b>
<b>Mr Mohamed KEITA</b>	<b>O.R.L.</b>

## **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. PROFESSEURS**

<b>Mr Daouda DIALLO</b>	<b>Chimie Générale &amp; Minérale</b>
<b>Mr Brehima KOUMARE</b>	<b>Bacteriologie-Virologie</b>
<b>Mr Siné BAYO</b>	<b>Anatomie-Pathologie-</b>
<b>Histoembryologie</b>	
<b>Mr Gaoussou KANOUTE</b>	<b>Chimie Analytique</b>
<b>Mr Yéya T. TOURE</b>	<b>Biologie</b>

<b>Mr Amadou DIALLO</b>	<b>Biologie</b>
<b>Mr Moussa HARAMA</b>	<b>Chimie Organique</b>
<b>Mr Ogobara DOUMBO</b>	<b>Parasitologie Mycologie Chef de D.E.R.</b>

## **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

<b>Mr Yenimégué Albert DEMBELE</b>	<b>Chimie Organique</b>
<b>Mr Anatole TOUNKARA</b>	<b>Immunologie, chef de D.E.R</b>
<b>Mr Amadou TOURE</b>	<b>Histoembryologie</b>
<b>Mr Flabou BOUGODOGO</b>	<b>Bacteriologie-Virologie</b>
<b>Mr Amagana DOLO</b>	<b>Parasitologie</b>

## **3. MAITRE DE CONFERENCES**

<b>Mr Bakary CISSE</b>	<b>Biochimie</b>
<b>Mr Abdrahamane S. MAIGA</b>	<b>Parasitologie</b>
<b>Mr Adama DIARRA</b>	<b>Physiologie</b>
<b>Mr Mamadou KONE</b>	<b>Physiologie</b>
<b>Mr Massa SANOGO</b>	<b>Chimie Analytique</b>

## **4. MAITRES ASSISTANTS**

<b>Mr Mahamadou CISSE</b>	<b>Biologie</b>
<b>Mr Sekou F.M. TRAORE</b>	<b>Entomologie medicale</b>
<b>Mr Abdou laye DABO</b>	<b>Malacologie, Biologie Animale</b>
<b>Mr Abdrahamane TOUNKARA</b>	<b>Biochimie</b>
<b>Mr Ibrahim I. MAIGA</b>	<b>Bacteriologie-Virologie</b>
<b>Mr Benoît KOUMARE</b>	<b>Chimie Analytique</b>
<b>Mr Moussa Issa DIARRA</b>	<b>Biophysique</b>
<b>Mr Kaourou DOUCOURE</b>	<b>Biologie</b>
<b>Mr Bouréma KOURIBA</b>	<b>Immunologie</b>
<b>Mr Souleymane DIALLO</b>	<b>Bacteriologie-Virologie</b>

**Mr Cheick Bougadari TRAORE**

**Anatomie-Pathologie**

**Mr Lassana DOUMBIA**

**Chimie Organique**

## **5. ASSISTANTS**

**Mr Mounirou BABY**

**Hématologie**

**Mr Mahamadou A. THERA**

**Parasitologie**

**Mr Mangara M BAGAYOGO**

**Entomologie-Moléculaire Médicale**

**Mr Guimogo DOLO**

**Entomologie-Moléculaire Médicale**

**Mr Abdoulaye TOURE**

**Entomologie Moléculaire Médicale**

**Mr Djibril SANGARE**

**Entomologie Moléculaire Médicale**

**Mr Mouctar DIALLO**

**Biologie-Parasitologie**

**Mr Bokary Y. SACKO**

**Biochimie**

**Mr Boubacar TRAORE**

**Immunologie**

## **D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

### **1. PROFESSEURS**

**Mr Abdou laye Ag. RHALY**

**Medicine Interne**

**Mr Mamadou K. TOURE**

**Cardiologie**

**Mr Mahamane K. MAIGA**

**Néphrologie**

**Mr Baba KOUMARE**

**Psychiatrie, chef de D.E.R.**

**Mr Moussa TRAORE**

**Neurologie**

**Mr Issa TRAORE**

**Radiologie**

**Mr Mamadou M. KEITA**

**Pédiatrie**

**Mr Hamar Alassane TRAORE**

**Medicine Interne**

**Mr Dapa Aly DIALLO**

**Hématologie**

**Mr Moussa Y. MAIGA**

**Gastro-entérologie**

### **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

**Mr Toumani SIDIBE**

**Pédiatrie**

**Mr Bah KEITA**  
**Mr Boubacar DIALLO**  
**Mr Somita KEITA**  
**Mr Abdel Kader TRAORE**  
**Mr Siaka SIDIBE**  
**Mr Mamadou DEMBELE**

**Pneumo-phtisiologie**  
**Cardiologie**  
**Dermato-Leprologie**  
**Medecine Interne**  
**Radiologie**  
**Médecine Interne**

### **3. MAITRES ASSISTANTS**

**Mr Mamady KANE**  
**Mme Tatiana KEITA**  
**Mr Diankiné KAYENTAO †**  
**Mme TRAORE Mariam SYLLA**  
**Mr Adama D. KEITA**  
**Mme SIDIBE Assas TRAORE**  
**Mme Habitat DIAWARA**

**Radiologie**  
**Pédiatrie**  
**Pneumo-phtisiologie**  
**Pédiatrie**  
**Radiologie**  
**Endocrinologie**  
**Dermatologie**

### **4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

**Mr Bout DIAKITE**  
**Mr Bougouzié SANOGO**  
**Mr Saharé FONGORO**  
**Mr Bakoroba COULIBALY**  
**Mr Kassoum SANOGO**  
**Mr Seydou DIAKITE**  
**Mr Mamadou B. CISSE**  
**Mr Arouna TOGORA**  
**Mme DIARRA Assétou SOUCKO**  
**Mr Boubacar TOGO**  
**Mr Mohamadou B TOURE**  
**Mr Idrissa A CISSE**  
**Mr Mamadou B DIARRA**  
**Mr Anselme KONATE**

**Psychiatrie**  
**Gastro-entérologie**  
**Néphrologie**  
**Psychiatrie**  
**Cardiologie**  
**Cardiologie**  
**Pédiatrie**  
**Psychiatrie**  
**Médecine Interne**  
**Pédiatrie**  
**Radiologie**  
**Dermatologie**  
**Cardiologie**  
**Hepato-gastro-enterologie**

<b>Mr Moussa T DIARRA</b>	<b>Hepato-gastro-enterologie</b>
<b>Mr Souleymane DIALLO</b>	<b>Pneumologie</b>
<b>Mr Souleymane COULIBALY</b>	<b>Psychologie</b>
<b>Mr Daouda K MINTA</b>	<b>Maladies infectieuses</b>
<b>Mr Soungalo DAO</b>	<b>Maladies infectieuses</b>
<b>Mr Cheick Oumar GUINTO</b>	<b>Neurologie</b>

## **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEURS**

<b>Mr Boubacar CISSE</b>	<b>Toxicologie</b>
<b>Mr Gaoussou KANOUTE</b>	<b>Chimie Analytique, chef de D.E.R</b>

### **2. MAITRES DE CONFERNCES AGREGES**

<b>Mr Arouna KEITA †</b>	<b>Matière Médicale</b>
<b>Mr Ousmane DOUMBIA</b>	<b>Pharmacie Chimique</b>
<b>Mr Drissa DIALLO</b>	<b>Matière Médicale</b>

### **3. MAITRES DE CONFRENCES**

<b>Mr Boulkassim HAIDARA</b>	<b>Legislation</b>
<b>Mr Elimane MARIKO</b>	<b>Pharmacologie</b>

### **4. MAITRES ASSISTANTS**

<b>Mr Benoît KOUMARE</b>	<b>Chimie Analytique</b>
<b>Mr Alou KEITA</b>	<b>Galénique</b>
<b>Mr Aboubacar I. MAIGA</b>	<b>Toxicologie</b>
<b>Mr Yaya KANE</b>	<b>Galénique</b>



**Mr Boubacar KANTE**  
**Mr Souleymane GUINDO**  
**Mme DEMBELE Sira DIARRA**  
**Mr Modibo DIARRA**  
**Mme MAIGA Fatoumata SOKONA**  
**Mr Arouna COULIBALY**  
**Mr Mahamadou TRAORE**  
**Mr Souleymane COULIBALY**  
**Mr Yaya COULIBALY**  
**Mme Rokia SANOGO**  
**Mr Boubacar TRAORE**  
**Mr Saïbou MAIGA**

**Galénique**  
**Gestion**  
**Mathématique**  
**Nutrition**  
**Hygiène du Milieu**  
**Mathématiques**  
**Génétique**  
**Psychologie Médicale**  
**Legislation**  
**Pharmacognosie**  
**Pharmacognosie**  
**Parasitologie moléculaire**

**ENSEIGNANTS EN MISSION**

**Pr. Doudou BA**  
**Pr. Boubacar FAYE**  
**Pr. Eric PICHARD**  
**Pr. Mounirou CISSE**  
**Pr. Amadou Papa DIOP**

**BROMATOLOGIE**  
**PHARMACODYNAMIE**  
**PATHOLOGIE-MEDICALE**  
**HYDROLOGIE**  
**BIOCHIMIE.**

**DEDICACES  
REMERCIEMENTS**

**ET**

## **DEDICACES**

Je dédie, ce travail **au seigneur de l'univers** : le clément le miséricordieux.

- 1- Allah est unique, le seul à être imploré pour ce que nous désirons.
- 2- Dieu, l'absolu
- 3- Il n'a jamais engendré n'a pas été non plus
- 4- Et nul n'est égal à lui (S114 Verset 1, 2, 3 et 4).

Je dédie également ce travail au dernier des prophètes, l'ami d'Allah, le compatissant ; certes tu as une moralité immense.

Salut et paix sur toi **MOHAMED**.

Certes Allah et anges prient sur le prophète, vous qui avez cru prier sur lui et adresser à lui vos salutations.

### **A ma tendre et douce mère : Hadja Mariam YANOGO**

Femme vertueuse au foyer, pour nous vous n'êtes qu'une mère toujours prévenante, attentionnée, vigilante. Votre sens du devoir, votre rigueur et votre souci constant pour notre réussite fait de vous une mère exemplaire. Sensible à nos états d'âme, vous partagez nos peines et joies. Soyez comblée de ce modeste travail qui est non seulement le fruit de vos peines et souffrances mais aussi, surtout de votre bénédiction de tous les jours.

C'est la raison pour laquelle il vous est entièrement dédié. Puisse Dieu vous accorder longue vie afin de bénéficier du fruit de ce travail.

### **A mon père : Elhadj Boukary GUINDO**

Les mots me manquent en ce jour solennel. Vous avez toujours placé nos études au-dessus de tout et vous avez consenti des efforts afin de nous apprendre être respectueux, honnête, responsable et combatif. Trouvez dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de mon indéfectible et filial attachement. Que Dieu le tout puissant puisse vous garder auprès de nous, Amen.

**A mon oncle Elhadj Oumar GUINDO et famille à Koro.**

Vous avez été plus qu'un père et plus qu'une mère pour moi. Votre amour pour l'enfant d'autrui témoigne l'affectivité de pères et de mères dignes.

En vous j'ai su trouver une seconde famille. Votre éternelle sollicitude à mon égard et votre soutien de tous les jours m'ont permis de réaliser ce travail.

Trouvez dans cette modeste thèse un faible témoignage de mon indéfectible attachement et de ma profonde reconnaissance.

**A mes oncles et famille à Bamako : Messieurs Bouréïma YANOGO, Idrissa YANOGO, Moumini YANOGO et Boukary YANOGO.**

Ce modeste travail est avant tout les vôtres. Les mots me manquent pour vous exprimer mes sentiments en ce jour solennel. C'est la raison pour laquelle il vous est entièrement dédié. Soyez en donc honoré et que ce travail vous permette d'insuffler l'énergie nécessaire à mes cadets(es) pour que triomphe cet idéal pour lequel vous vous êtes tant investis.

Recevez dans cette thèse mes respects les plus considérables et l'expression de mon profond attachement.

## **REMERCIEMENTS**

### **A mes frères et sœurs**

Pour l'estime et la considération que vous avez pour moi. En témoignage des liens qui nous unissent. Trouvez ici, le fruit des efforts que vous avez consenti à mon égard.

### **A mes cousins et cousines, neveux et nièces, oncles et tantes.**

Affections fraternelles. Les mots me manquent pour vous témoigner ma reconnaissance car un proverbe dit quelle que soit la valeur du présent fait à l'homme, il n'y a qu'un seul mot pour témoigner la reconnaissance inspirée par la libéralité et ce mot c'est MERCI.

### **A mes camarades de l'hippodrome(Bko), de Koro, de Bamba.**

Vous n'avez jamais cessé de me témoigner votre affection et votre estime. Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance. Puisse ce travail être le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon sincère attachement.

A tout le personnel de l'**ALUTAS-MALI**, particulièrement à la présidente **Mme DIALLO Adama**. Toute ma reconnaissance et affectueuses pensées.

A tous les membres du **Club-ALUTAS-FMPOS**.

### **A tout le personnel de la FMPOS.**

Merci pour l'excellente qualité de formation.

### **A tout le personnel du CNTS.**

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

### **Aux Docteurs : Madani MARIKO, Hassane GUYEYE, Noumsi GISLAIN.**

Pour votre franche collaboration pour la réalisation de ce travail qui est aussi les vôtres. J'ai beaucoup apprécié l'ouverture d'esprit, la compétence et la

disponibilité dont vous faites preuve envers tous les cadets. Toute ma reconnaissance.

**A Docteur KOURIBA Bouréma.**

J'ai beaucoup apprécié votre disponibilité, votre rigueur et votre souci d'un travail bien fait.

**A monsieur Hamadoun F TOURE technicien supérieur de santé au CNTS.**

En reconnaissance des sages conseils et encouragements.

**A mes aînés, les Docteurs : Moussa IBRAHIM, Moumini SANAGO, Oumar TANGARA et GUIDADO.**

En reconnaissance des sages conseils et encouragements.

**A mes collègues et promotionnaires du CNTS.**

Mon complice Moctar DJIGUIBA, Dr Haguiratou OUEDRAGO, Dr Moussa DOUMBIA, Dr Amadou DIAWARA, Eve TANGARA, Aboubakre TEKETE, Hamane TOURE, Hamadi TRAORE, Abdrahamane DIARRA, Abdoulaye TRAORE, Oumar DAO, Hama DIALLO, Dédé André LALLET.

Pour le respect, l'amitié, la confiance et la compréhension que vous m'avez témoigné. Soyez en sûr, je n'oublierai guère aucun de vous.

**Aux cadets internes du CNTS :** Djibril COULIBALY, Mahamadou TOLO, Ali Kalilou, Hadou Diallo, Hamidou TRAORE, Nagazanga DEMEBLE, Fatoumata BERTHE, Fatoumata TANGARA, Mahamadou Coulibaly, Abdoul Karim GOITA.

Que Dieu vous donne beaucoup de courage dans la réalisation de vos travaux. Je vous souhaite courage et persévérance, parce que pas de gloire à bon marché.

**A tous mes camarades de promotion.**

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

**A mes collègues et promotionnaires du DEAP :** Mr Amadou NIANGALY, Mr Souleymane DAMA, Dr Réunion SAYE, Dr Karim TRAORE, Dr Seidina DIAKITE. Toute ma reconnaissance et affectueuses pensées

**A mes collègues et promotionnaires de HGT, de HPG, du LBMA, du LNS, du DMT.** Merci une fois de plus à vous tous.

**A Docteur Ousmane GUINDO et tout le personnel de la Pharmacie Fatoumata AYA à Daoudabougou.**

Toute ma reconnaissance et affectueuses pensées.

**A Docteur Oumou TRAORE :** au laboratoire d'analyses biomédicales « ALDY ».Merci.

**A Mademoiselle COULIBALY Mariam.**

Merci pour tout ce que tu as fait pour le bon déroulement de ce travail.

Puisse le tout puissant renforcer nos liens.

**A mon maître Bourama SIDIBE :** Professeur d'arts martiaux chinois, ceinture noire 3<sup>ème</sup> degré Yo-kung-Fu à Banconi. Merci pour l'enseignement, les sages conseils et encouragements.

**A Monsieur Sidi yaya TRAORE :** Ingénieur Génie Civile à l'hippodrome. Merci pour ta disponibilité.

A mon cadet académique **Idrissa BAMADIO**, l'occasion de te dire qu'il n'y a pas de gloire à bon marché.

**A tous les grands-parents in mémorium.**

Qui auraient certainement exprimé leur bonheur, leur joie et leur fierté de voir leur petit-fils nanti d'un diplôme de Docteur en Pharmacie pour sauver des vies humaines. **A tous ceux qui de loin ou de près ont contribué à la réalisation de cette thèse.**

# **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

(De bon cœur, vous avez accepté de siéger dans ce jury pour juger ce travail.

Vôtres critiques et suggestions seront les bienvenues et contribueront à enrichir cette oeuvre dans l'intérêt de la science).

**A notre maître et président du jury :**

**Professeur Moussa HARAMA**

**Professeur titulaire de Chimie organique**

**Responsable du laboratoire de chimie à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**

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

Soyez rassuré cher maître de notre profonde gratitude.

**A notre maître et juge :**

**Docteur Youssouf COULIBALY**

**Maître assistant d'Anesthésie-Reanimation à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**

**Praticien hospitalier à l'Hôpital du Point G.**

**Vice-président de la Société d'Anesthésie réanimation et de médecine d'urgence du Mali.**

Nous avons beaucoup apprécié la simplicité et la sympathie avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.

Vous nous témoignez ainsi cher maître votre disponibilité pour la formation des futures générations.

Veillez recevoir cher maître, l'expression de notre profonde admiration.

**A notre maître et juge**

**Docteur Yacine GAKOU**

**Médecin de collecte au Centre National de Transfusion Sanguine**

**Spécialiste en Immuno-hématologie.**

C'est un grand plaisir pour nous de vous avoir comme membre de jury de ce travail. Nous avons été particulièrement impressionnés par la sympathie avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre admiration et de notre respect.

**A notre maître et directeur de thèse :**

**Professeur Anatole TOUNKARA**

**Maître de conférence agrégé en immunologie à la FMPOS.**

**Chef de D.E.R des sciences fondamentales à la FMPOS.**

**Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine.**

**Directeur du Projet NIAID/NIH Tuberculose et VIH.**

Malgré vos multiples sollicitations vous avez initié et accepté de diriger ce travail. Votre qualité d'homme de science, votre simplicité et votre rigueur dans le travail bien fait ont forcé notre admiration tout au long des moments passés à vos côtés.

Nous ne saurions vous remercier de toute votre assistance tout au long de ce travail.

Veillez recevoir ici cher maître toute notre gratitude.

## **ABREVIATIONS et SIGLES**

**Ac:** Anticorps

**ADBS:** Association des Donneurs Bénévoles de Sang

**ADN:** Acide Désoxyribonucléique

**Ag:** Antigène

**CNTS:** Centre National de Transfusion Sanguine

**CPD-A:** Citrate Phosphate Dextrose Adenine

**DARC:** Duffy Antigen Receptor for Chemokines

**EDTA:** Ethylène Diamine Tetra-Acétique

**Fuc:** Fucose

**Gal:**Galactose

**GlcNac:** N-acétylglycosamine

**GalNac:** N-acétylgalactosamine

**GP:** Glycophorine (ex: GPA: Glycophorine A).

**HA:** Hématie A

**HB:** Hématie B

**HO:** Hematite O

**HLA:** Human Leucocyte Antigen

**Hb:** Hémoglobine

**IgG:** Immunoglobuline G

**LW:** Landsteiner et Wiener

**PCR:** Polymérase Chain Réaction

**PSL :** Produit Sanguin Labile

**RAI:** Recherche d'Anticorps Irréguliers

**Rh:** Rhésus

**DVRS :** Donneur Volontaire Régulier de Sang.

# SOMMAIRE

<b>I INTRODUCTION</b> .....	1
<b>II OBJECTIFS</b> .....	4
<b>III GENERALITES</b> .....	5
1- Principaux systèmes de groupes sanguins étudiés.....	6
1.1-Système ABO.....	7
1.2-Système Rhésus.....	14
1.3-Système Kell.....	20
1.4-Système Duffy.....	23
2- Autres systèmes de groupes sanguins.....	25
2.1- Système Kidd.....	25
2.2- Système MN Ss.....	26
3- Rôle des antigènes de groupes sanguins.....	29
4- Intérêt en génétique.....	29
5- Intérêt en transfusion et transplantation.....	29
6- Intérêt en pathologie humaine.....	30
6.1- Anomalies associées à des maladies héréditaires ou acquises.....	30
6.2- Association avec la susceptibilité à une maladie.....	31
6.3- Association à la résistance à une maladie.....	32
6.4- Pathologie érythrocytaire et déficit en antigènes de groupes sanguins.....	33
<b>IV MATERIELS ET METHODES</b> .....	35
1- Lieu d'étude.....	35
2- Type et période d'étude.....	37
3- Population d'étude.....	37
4- Techniques utilisées.....	40
4.1 Technique sur gel.....	40
4.2 Technique sur plaque d'opaline .....	43
4.3 Technique sur tube.....	45
5- Saisies et analyses des données.....	47
<b>V RESULTATS</b> .....	48
<b>VI COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS</b> .....	62
<b>VII CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b> .....	67

<b>VIII REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>68</b>
--	-----------

<b>IX ANNEXES.....</b>	<b>74</b>
------------------------	-----------

- Fiche signalétique
- Fiche d'enquête
- Exemplaires de dossiers de donneurs
- Carte du district
- Serment de GALIEN

# **I INTRODUCTION**

## **I INTRODUCTION :**

La thérapie transfusionnelle est un traitement basé sur l'utilisation de sang humain et des produits sanguins.

Cette utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles (PSL) se justifie dans trois circonstances pathologiques principales :

- corriger une anémie (taux d'Hb bas) ;
- remplacer du sang perdu lors d'une hémorragie massive (accident ou opération) ;
- apporter certains composants, comme les facteurs de coagulation [28].

Selon les estimations de l'OMS, environ 80 millions d'unités de sang sont collectées chaque année dans le monde, sur lesquelles 38% seulement sont prélevées dans les pays en développement, où vivent 82% de la population mondiale [43].

Chaque année en France, environ 2500000 dons de sang permettent de traiter plusieurs centaines de milliers de malades [27].

Au Mali la thérapeutique transfusionnelle est de plus en plus utilisée dans nos structures hospitalières car le nombre d'unités de sang consommé croît d'année en année. En effet le nombre d'unités de sang collectées par le Centre National de Transfusion Sanguine est passé de 10788 unités de sang en 2000 à 18468 unités en 2004 (A.Toukara communication personnelle 2004).

Bien qu'elle contribue à sauver des vies humaines, la transfusion sanguine présente de nombreux risques liés aux accidents et incidents qu'elle peut entraîner, compromettant ainsi le pronostic vital du malade receveur.

Dans la pratique la transfusion s'effectue souvent de façon compatible mais pas toujours iso-groupe, alors que les transfusions les plus conformes sont celles autologues et iso-groupes. La sécurisation totale de l'acte transfusionnel s'avère en pratique difficile à maîtriser totalement ; on cherche à éviter tout conflit entre anticorps et antigènes et aussi toutes formes de sensibilisation du receveur.

Les systèmes ABO et Rhésus standard sont les deux systèmes de compatibilité les plus utilisés pour les transfusions sanguines. Si le système

ABO comporte deux antigènes majeurs A et B, le système rhésus est plus complexe avec plusieurs antigènes. Les antigènes communs sont D, C, E, c et e avec de nombreux variants chacun à des degrés d'immunogénicité variables [42]. Ces antigènes, introduits dans un organisme qui les reconnaît comme étrangers peuvent être la cible d'anticorps sériques naturels ou immuns ; responsables d'une lyse cellulaire parfois grave voire mortelle.

En effet une étude multicentrique, réalisée en 1996 par la Société Française de Transfusion Sanguine et l'Institut National de la Transfusion Sanguine Français 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 système autre que ceux du système ABO [21].

L'alloimmunisation est un phénomène fréquent chez les patients polytransfusés drépanocytaires de l'ordre de 4 à 40% [16].

Par ailleurs MARIKO M. dans une étude menée au Mali en 2003 dans une population de femmes enceintes et de patients transfusés, a trouvé 9 cas de positivité sur un total de 259 RAI réalisées, soit une fréquence de 2,5% [23].

L'alloimmunisation 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. Ces risques immunologiques ne sont pas bien évalués dans nos pays, par le fait que les polytransfusés ne sont pas phénotypés dans plusieurs systèmes de groupes sanguins érythrocytaires. Dans ces conditions le risque d'alloimmunisation augmente.

Donc avant toute première transfusion il est souhaitable de réaliser le phénotype étendu du patient dans les principaux systèmes de groupes sanguins (notamment les malades sujets à la polytransfusion).

L'un des objectifs importants de la politique nationale de transfusion au Mali est d'assurer la prévention de l'alloimmunisation par la détermination des phénotypes des donneurs et la recherche des anticorps irréguliers chez les

receveurs. De nombreux travaux ont déjà été effectués sur ces sujets au Mali [23, 38, 35].

**Cette prévention est essentielle, car l'alloimmunisation expose aux risques d'accidents hémolytiques immédiats ou retardés, ainsi qu'à des transfusions inefficaces.**

Au Mali les donneurs de sang ne sont groupés que dans les systèmes ABO et Rhésus standard. Aucun autre antigène de groupe sanguin n'est détecté, on n'est donc pas à l'abri de l'alloimmunisation par des antigènes appartenant à d'autres systèmes immunogènes de groupes sanguins.

Le CNTS de Bamako reçoit dans l'année des milliers de donneurs (donneurs occasionnels et volontaires) venant de tous les horizons.

La connaissance de la prévalence des antigènes les plus immunogènes permet une meilleure sélection des donneurs et accroît la disponibilité de PSL non seulement pour les antigènes les plus rares mais également pour les sujets polytransfusés.

Ceci nous a conduit à entreprendre cette étude sur la distribution des antigènes de groupes sanguins appartenant à quatre systèmes immunogènes qui sont : les systèmes ABO, Rhésus, Kell et Duffy chez les donneurs bénévoles de sang à Bamako.

## **II OBJECTIFS**

## **II OBJECTIFS :**

### **Objectif général :**

Notre objectif général était de :

Etudier le polymorphisme érythrocytaire chez les donneurs de sang au CNTS de Bko.

### **Objectifs spécifiques :**

Nos objectifs spécifiques ont été de :

- 1-** Evaluer la fréquence des différents antigènes de groupes sanguins dans les systèmes ABO, Rhésus, Kell et duffy chez les donneurs de sang.
- 2-** Indiquer les associations des antigènes de groupes sanguins (phénotypes) chez les donneurs de sang.
- 3-** Proposer une politique de collecte et de conservation pour la disponibilité de produit sanguin labile (PSL) de phénotypes rares au CNTS de Bko.

## **III GENERALITES**

### **III GENERALITES :**

Les groupes sanguins ou phénotypes érythrocytaires correspondent à des antigènes membranaires de l'érythrocyte dont l'expression est déterminée par une série de systèmes génétiques très polymorphes.

Ces antigènes, introduits dans un organisme qui les reconnaît comme étrangers peuvent être la cible d'anticorps sériques naturels ou immuns anti-érythrocytaires responsables d'une lyse cellulaire parfois grave voire mortelle.

Les anticorps érythrocytaires dirigés contre les antigènes des systèmes de groupes sanguins sont responsables d'une diminution de la durée de vie des hématies et d'une hémolyse retardée par phagocytose. Ils peuvent parfois induire une hémolyse intra-vasculaire massive par activation du complément [41].

Les systèmes de groupes sanguins sont nombreux et permettent une analyse approfondie du polymorphisme génétique chez l'homme et de son individualité biologique.

Après la découverte du premier système de groupes sanguins érythrocytaires ABO par **Landsteiner** en 1900, actuellement plus de 23 systèmes de groupes sanguins ont été identifiés chez l'homme, parmi lesquels dans l'ordre chronologique de leur découverte : MNSs(1927) ; P(1927) ; Rh(1939-1940) ; Lutheran(1945) ; Kell(1946) ; Lewis(1946) ; Duffy(1950) ; Kidd(1951) ; etc. Ils participent au polymorphisme humain.

Deux systèmes sont régulièrement identifiés chez les patients : ABO, Rh .

Les différents systèmes de groupes sanguins sont définis les uns par rapport aux autres, non seulement par leurs anticorps sériques respectifs, mais surtout par leur transmission génétique indépendante les uns des autres [5, 41]. Les antigènes de groupe sanguin sont exprimés sur les cellules, les tissus et les organes. Cependant, parmi les systèmes de groupes sanguins connus chez l'homme, les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires sont actuellement les mieux connus. Certains systèmes par leurs antigènes sont extrêmement importants en transfusion et doivent être absolument respectés car ils sont capables de faire apparaître des alloanticorps qui sont

à l'origine des incompatibilités transfusionnelles inter-humaines, mais certaines personnes s'immunisent plus facilement que d'autres. L'alloimmunisation est l'apparition d'anticorps contre les antigènes de groupe sanguin portés par les globules rouges transfusés que le receveur ne possède.

Le risque d'alloimmunisation dépend du nombre de transfusions, de l'état immunitaire du receveur, des différences antigéniques entre le donneur et le receveur qui sont remarquables entre population noire et population blanche [16]. Pour exemple : le phénotype D+ C- c+ E- e+ Fya- Fyb-, a une fréquence de plus de 90% chez les sujets de race noire et de moins de 10% chez les sujets de race blanche. Ces sujets Fy(a-b-), fréquents dans la race noire s'immunisent peu dans ce système contrairement aux sujets F(a-b+) ou F(a+b-) [16, 37].

Avant d'étudier les systèmes de groupes sanguins pris en compte dans cette étude, il est important de rappeler ce que sont le phénotype et le génotype.

Le phénotype correspond aux caractères observables chez l'individu.

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

Exple : le gène D code pour la synthèse de l'antigène D qui définit le caractère Rhésus standard;

Le génotype est l'ensemble des gènes portés par les chromosomes codant pour des caractères.

Exple : Au phénotype groupe sanguin A correspond les génotypes AO (hétérozygote) ou AA (homozygote).

## **1 - LES PRINCIPAUX SYSTEMES DE GROUPES SANGUINS ETUDIÉS :**

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 autres systèmes avec en tête le système rhésus et les systèmes Kell, Duffy sont limités aux cellules sanguines. Ces antigènes ne produisent

pas d'anticorps avant grossesse ou transfusion. Donc ils constituent un obstacle à long terme aux polytransfusions.

### **1-1 LE SYSTEME ABO :**

En 1900, **Landsteiner** observe que les globules rouges de certains individus sont agglutinés par le sérum d'autres ; il découvre ainsi les antigènes A et B et leurs anticorps respectifs. La découverte du système ABO marque le début de l'immunogénétique et a été à l'origine de progrès considérable en médecine en permettant d'envisager des transfusions compatibles chez l'homme. A cause de sa large distribution tissulaire, le système ABO représente aussi l'antigène d'histocompatibilité majeur en transplantation d'organes [13].

Les antigènes A et B détectés par des anticorps spécifiques définissent quatre groupes sanguins principaux : A, B, AB, O (absence d'antigènes A et B). Dans le sérum, on trouve toujours l'anticorps correspondant à l'antigène absent des globules rouges.

Les sujets de groupe A, si l'antigène A est seul présent sur les hématies ont toujours un anticorps anti-B ;

Les sujets de groupe B, si l'antigène B est seul présent sur les hématies ont toujours un anticorps anti-A ;

Les sujets de groupe AB, si les antigènes A et B sont tous présents n'ont pas d'anticorps ;

Les sujets de groupe O, si aucun antigène n'est présent (ni l'AgA ni l'AgB), ces sujets ont les deux anticorps anti-A et anti-B.

En utilisant des extraits de plantes (lectines) on peut subdiviser les sujets A en deux sous-groupes, A<sub>1</sub> et A<sub>2</sub>. Les hématies de sujets A<sub>1</sub> (80% des A) sont fortement agglutinées par la lectine de *Dolichos biflorus* mais faiblement agglutinées par la lectine *Ulex europaeus*. Par contre, les hématies des sujets A<sub>2</sub> (20% des A) ne sont pas agglutinées par *Dolichos biflorus* mais sont aisément agglutinées par les extraits de *Ulex europaeus*.

Cette subdivision conduit à l'identification de six phénotypes courants : A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B, A<sub>1</sub>B, A<sub>2</sub>B, O résultant de la présence de quatre allèles principaux A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B et O. Les phénotypes O et AB expriment le génotype lui-même.

D'autre part la nature de la différence entre les phénotypes A<sub>1</sub> et A<sub>2</sub> est une question qui se pose depuis leur découverte .

Des différences quantitatives ont été évoquées car les cellules A<sub>1</sub> possèdent quatre fois plus de déterminants antigéniques A que les cellules A<sub>2</sub>, mais également des différences qualitatives car certains sujets A<sub>2</sub> développent des anticorps anti-A<sub>1</sub> dans leur sérum.

L'étude comparative des propriétés des glycosyltransférases des sujets A<sub>1</sub> et A<sub>2</sub> était en faveur de l'existence de deux enzymes distinctes, mais aucune structure biochimique précise n'avait été attribuée à ces antigènes. En fait, les érythrocytes A<sub>1</sub> portent des structures antigéniques A particulières qui ne sont pas présentes sur les hématies A<sub>2</sub>[32].

La distinction entre les produits des gènes A<sub>1</sub> et A<sub>2</sub> a été établie par PCR sur ADN génomique. Dans la séquence A<sub>2</sub>, deux différences ont été notées par rapport à A<sub>1</sub> :

- 1) la substitution d'un nucléotide entraînant un polymorphisme Pro → Ala en position 156 ;
- 2) une délétion d'un nucléotide ( C ) vers l'extrémité C-terminale, entraînant un décalage du cadre de lecture et l'extension de 21 acides aminés de la protéine.

Il existe des phénotypes rares, voire exceptionnels A faible , B faible , et Cis-AB ; ce sont des phénotypes des sujets dont les hématies ont une réactivité A ou B inférieure à celle des hématies A<sub>2</sub> ou B normales, respectivement .

Les phénotypes A faibles peuvent être classés de manière empirique en six catégories principales : A<sub>3</sub>, A<sub>x</sub>, A<sub>end</sub>, A<sub>m</sub>, A<sub>y</sub>, A<sub>el</sub>, dont le critère essentiel de distinction repose sur des tests d'agglutination avec les réactifs anti-A.

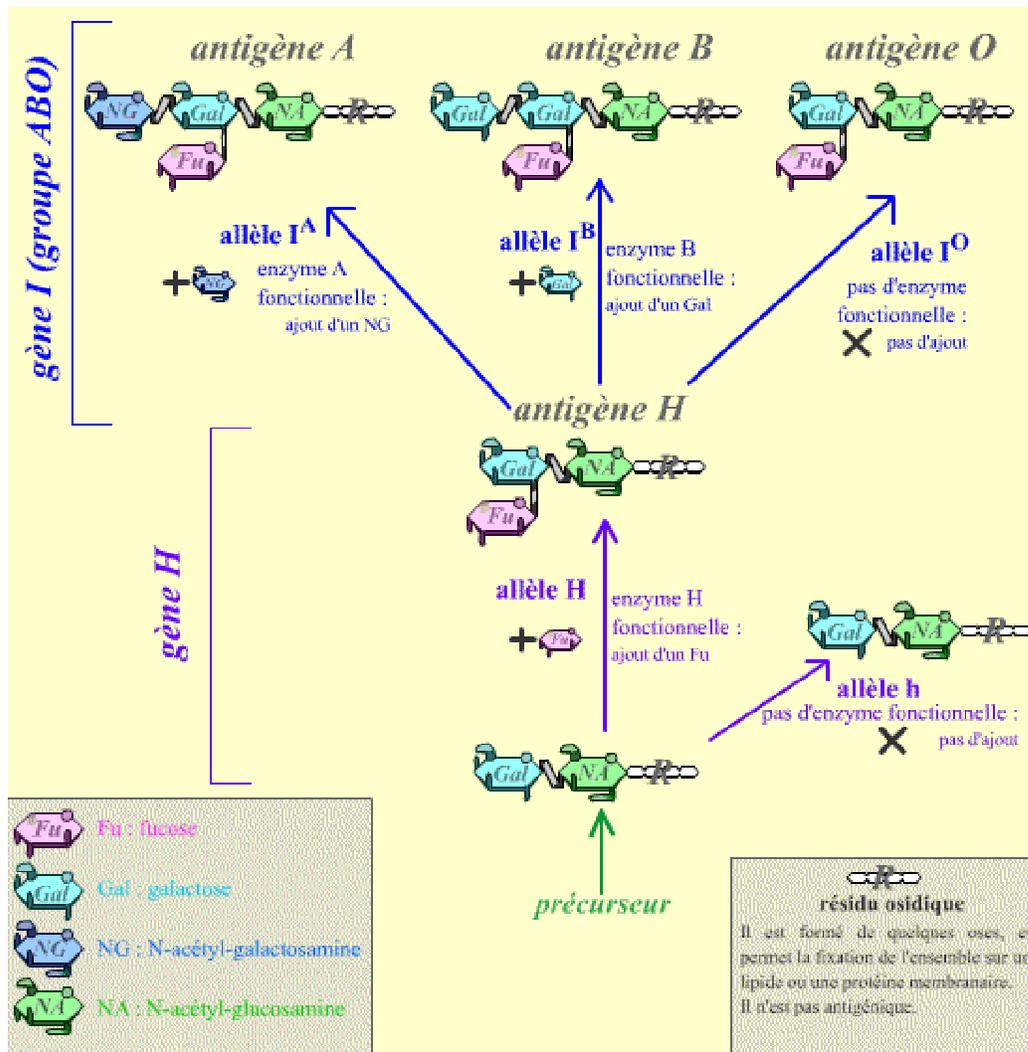
Des études parallèles ont conduit à une classification empirique des B faibles, analogue à celle des A faibles. On définit ainsi les phénotypes B<sub>3</sub>, B<sub>x</sub>, B<sub>m</sub>, B<sub>el</sub>, mais des B<sub>end</sub>, ou B<sub>y</sub>, n'ont pas été reconnus. La transmission simultanée des caractères A et B à travers les générations définit le phénotype cis-AB. Tout se passe comme si les gènes A et B, au lieu d'être en position « trans », c'est à dire situés chacun sur un des deux chromosomes d'une même paire, étaient situés côte à côte c'est à dire sur un même chromosome, donc en position « cis ».

Pour ce qui est de l'expression phénotypique, les antigènes A, B et H apparaissent très tôt au cours de la vie embryonnaire mais leur réactivité maximale n'est atteinte que vers l'âge de deux à trois ans. Chez les sujets hétérozygotes AB une compétition entre les enzymes A et B pour le substrat (H) peut aboutir à une diminution quantitative de l'expression des antigènes A ou B par rapport à celle observée chez des sujets A ou B.

Les antigènes ABH du globule rouge sont portés par les chaînes glucidiques de glycoprotéines et de glycolipides dont toutes possèdent à leur extrémité terminale non réductrice le motif glucidique monofucosylé de base portant les spécificités A, B et H (**fig.1**). Sur les érythrocytes, ces motifs sont construits exclusivement sur des chaînes de type 2, qui peuvent être linéaires ou branchées, selon le stade de développement des cellules. Les chaînes linéaires comportent fréquemment la répétition d'un motif N-acétylgalactosamine ( $\text{Gal}\beta 1-4\text{GlcNAc}\beta 1-3$ ) $_n$  de longueur variable ( $n=2$  à  $20$ ) portant la spécificité antigénique i que l'on retrouve principalement sur les cellules fœtales et les hématies de nouveau-nés. Ces structures répétitives sont appelées des polylactosaminoglycanes ( $n>3$ ). Les chaînes branchées de type polylactosaminoglycane définissent la spécificité antigénique I et se rencontrent sur les cellules et les tissus de sujets adultes.

Le produit direct du gène A est une  $\alpha 1-3$ -N-acétylgalactosaminyltransferase et celui du gène B une  $\alpha 1-3$ -D-galactosyltransferase que, par commodité de langage, nous appellerons ici « enzyme A » et « enzyme B », respectivement. En présence de cofacteurs métalliques appropriés ( $\text{Mn}^{2+}$ ), ces enzymes transfèrent la N-acétylgalactosamine et le D-galactose à partir de leurs dérivés nucléidiques sur des précurseurs divers qui portent tous le déterminant H, L-fuc $\alpha 1-2$ Gal-R.

GalNAc et Gal sont transférés en configuration anomérique alpha sur le carbone 3 du résidu galactosyl subterminal, pour former les trisaccharides antigéniques A et B, respectivement (**fig.1**) [9]. Le gène O est un allèle « silencieux » ne déterminant aucun changement du précurseur.



**Fig.1 :** Antigènes ABO et polymorphisme génétique. Le système ABO correspond à la présence sur la membrane des hématies de polysaccharides spécifiques. Ces polysaccharides sont composés d'un résidu qui n'est pas antigénique, et de quelques sucres terminaux qui sont différents selon les antigènes. Ces sucres sont associés par l'action successive des produits de deux gènes (H puis I) : les allèles présents chez un individu déterminent le type de réactions qui peuvent avoir lieu, et donc le type d'antigène présent sur les hématies[9].

Les enzymes A et B ont été identifiées dans de nombreux tissus et liquides biologiques, en particulier le sérum.

Le locus ABO est localisé sur le bras long du chromosome 9 en 9q34 [2, 5].

Le tableau suivant présente les fréquences des 4 principaux phénotypes ABO (tableau I) [41].

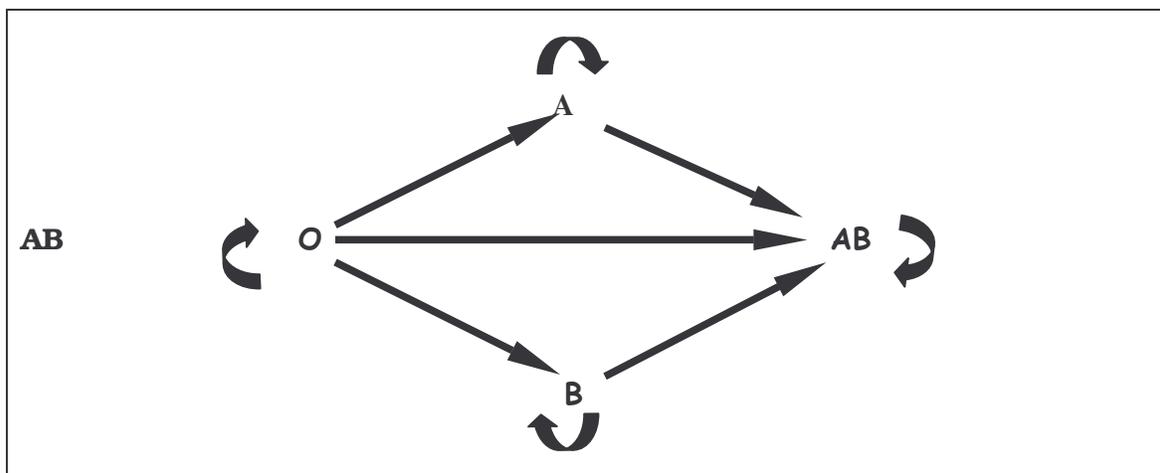
**Tableau I : Fréquence des phénotypes A, B, AB et O dans la population Française(41).**

<i>Phénotypes</i>	<i>Génotypes</i>	<i>Fréquence en France</i>
<b>A1</b>	<b>A1/O, A1/A1 ou A1/A2</b>	<b>45%</b>
<b>A2</b>	<b>A2/O ou A2/A2</b>	
<b>B</b>	<b>B/O ou B/B</b>	<b>9%</b>
<b>A1B</b>	<b>A1/B</b>	<b>3%</b>
<b>A2B</b>	<b>A2/B</b>	
<b>O</b>	<b>O/O</b>	<b>43%</b>

Les anticorps ABO des sérums humains sont dits « naturels ». Bien qu'ils semblent préexister à toute stimulation, il est vraisemblable que ces anticorps sont formés en réponse à l'environnement où les substances A et B sont très répandues (par ex sur des bactéries saprophytes de la flore intestinale). On doit donc les considérer comme des hétéro anticorps ; malgré cela, et du fait qu'ils distinguent les individus les uns des autres, il est convenu de les appeler « alloanticorps » ou « allo-hémagglutinines ». Sous l'influence des stimulations supplémentaires de l'environnement, parfois expérimentales, les anticorps ABO acquièrent des propriétés particulières : activité accrue à 37°C, résistance à la chaleur, capacité hémolysante etc. Ces anticorps sont dits « immuns » parce qu'ils n'apparaissent qu'après stimulation. Ils sont dangereux pour les receveurs lorsqu'ils sont présents dans le sang des donneurs. On comprend alors les lois de compatibilité ABO qui doivent absolument être respectées dans la transfusion de culots globulaires, ainsi :

- Un sujet de groupe O possède des anticorps « naturels » anti-A et anti-B et ne peut être transfusé qu'avec des globules O,
- Un sujet de groupe A possède des anticorps « naturels » anti-B et ne peut être transfusé qu'avec des globules A ou O,
- Un sujet de groupe B possède des « naturels » anti-A et ne peut être transfusé qu'avec des globules B ou O,
- Un sujet de groupe AB ne possède pas d'anticorps naturels et peut être transfusé avec des globules A, B, AB ou O.

Règles de compatibilité ABO pour les transfusions de Concentrés de Globules Rouges.



## CAS PARTICULIER : LE PHENOTYPE BOMBAY

L'appellation « Bombay » rappelle la ville où ont été décrits les premiers phénotypes déficitaires en antigène H. Ce phénotype extrêmement rare et extrêmement dangereux en transfusion, a été décrit en Inde. Il correspond à un gène H non fonctionnel à l'état homozygote dans des familles consanguines.

Le groupage sanguin donne apparemment un groupe O, mais ces individus possèdent, en plus des anti-A et anti-B, un anticorps naturel anti-H et agglutinent donc toutes les hématies à l'exception des hématies Bombay elles-mêmes. Ils ne peuvent donc être transfusés qu'avec des hématies Bombay. Parmi les sujets « Bombay », on distingue des non sécréteurs (génotype hse/hse) qui ne produisent pas de H dans la salive et des sécréteurs (génotype hSe/hSe ou hSe/hse) qui produisent de la substance H salivaire. L'haplotype hse est beaucoup plus répandu que l'haplotype hSe (déséquilibre de liaison), et il y'a un excès de sujets Bombay non sécréteurs par rapport aux Bombay sécréteurs .

Le phénotype Bombay apparaît hétérogène. Certains sujets sont totalement dépourvus d'antigène H érythrocytaire. C'est le cas des sujets Bombay d'origine Indienne que l'on peut qualifier de H<sub>-nul</sub>. Chez d'autres au contraire, dits H-faible, on peut détecter une petite quantité de H par des tests de fixation-élution. Ils se rencontrent chez les Bombay d'origine Européenne. Les deux types sont observés dans l'île de la Réunion **[5, 41]**.

## **1-2 LE SYSTEME RHESUS :**

La découverte du système RH est historiquement associée à la première description de la maladie hémolytique du nouveau-né. Elle a conduit à des progrès importants car à partir de ces travaux, cette maladie a été successivement reconnue, diagnostiquée, traitée puis prévenue.

Le système RH s'est avéré également de toute première importance en médecine transfusionnelle à cause de son polymorphisme et de l'immunogénicité de ses antigènes [3].

Ainsi, c'est en recherchant de nouveaux systèmes de groupes sanguins, que **Karl Landsteiner** et **Alexander Wiener** immunisent des cobayes ou des lapins par des globules rouges du singe *Maccacus rhesus* et décrivent au début des années 1940 un hétéroanticorps capable de reconnaître 85% des hématies humaines. Ils nomment cet anticorps « anti-Rh (Rhésus) » [5].

De leur côté, **Philippe Levine et Coll.** avaient découvert un an plus tôt, dans le sérum d'une femme venant de mettre au monde un enfant atteint d'anémie hémolytique, la présence d'un alloanticorps agglutinant les hématies de l'enfant et celles du père. Ils proposaient pour la première fois une description claire de l'étiologie de la « maladie hémolytique du nouveau-né » [5, 41]. Cet alloanticorps n'avait pas reçu de nom particulier, mais il fut découvert ultérieurement qu'il avait la même spécificité apparente que l'hétéroanticorps de **Landsteiner** et **Wiener**, et reconnaissait aussi 85% des hématies humaines.

Par la suite l'anti-Rh fut rebaptisé anti-Rho par certains et anti-D par d'autres, mais la confusion entre l'alloanticorps et l'hétéroanticorps persista pendant de nombreuses années. Il fallut attendre plus de vingt ans pour reconnaître que ces anticorps définissaient deux antigènes différents, D (ou Rh<sub>0</sub>) et LW [5].

A cause de sa large diffusion et de son importance en clinique humaine, l'alloanticorps humain a gardé sa dénomination « anti-Rh », qui est donc inadaptée au sens strict, et l'hétéroanticorps fut rebaptisé anti-LW en l'honneur de **Landsteiner** et **Wiener**.

Les sujets dont les globules rouges sont agglutinés par l'alloanticorps anti-D sont appelés RH-positifs (85% des caucasiens). Les sujets dont les globules

rouges ne sont pas agglutinés par cet anticorps sont appelés Rh-négatifs (15% des caucasiens). C'est donc la présence ou l'absence de l'antigène D, dont l'expression est placée sous le contrôle du gène D (ou RhD) qui détermine le phénotype Rh-positif ou Rh-négatif. Les sujets Rh-négatifs qui ne possèdent ni le gène D ni son produit devraient posséder l'allèle silencieux *d* en double dose (génotype présumé *dd*). Les analyses familiales de génétique formelle confirment l'existence d'un tel système biallélique, mais le produit du gène *d* n'a jamais été identifié par un anticorps spécifique « anti-d ».

**Tableau II : Fréquence des antigènes D chez les caucasiens.**

Génotype		Phénotype	Fréquence
Allèle 1	Allèle 2		
D	D	<i>D +</i>	<i>Rhésus positif</i> ~ 85%
D	-	<i>D +</i>	
-	-	<i>D -</i>	<i>Rhésus négatif</i> ~ 15%

Le phénotype de ces individus s'écrit D- (l'appellation « d » est incorrecte car il n'existe pas d'antigène *d*).

La fréquence du phénotype Rh-négatif varie beaucoup entre les populations humaines, elle est de 15% chez les caucasiens (35% chez les Basques), 7-8% chez les Noirs américains, 1% chez les Indiens d'Amérique du Nord et extrêmement faibles chez les Asiatiques [41].

L'antigène D est le plus immunogène, suivi par les antigènes E et c. On estime que près de 80% des sujets Rh- transfusés avec du sang Rh+ vont produire un anticorps anti-D pouvant persister plusieurs mois ou années. Une nouvelle exposition à l'antigène D va entraîner une réponse immunologique secondaire rapide pouvant conduire à des accidents immunologiques graves

Il est rapidement apparu que l'antigène D ne représentait qu'un seul des nombreux antigènes définissant le système Rh. Ainsi, on a découvert les couples antithétiques, C et c d'une part, E et e d'autre part, tous reconnus à l'aide d'anticorps spécifiques. L'anti-C et l'anti-c apparaissent « antithétiques » car on trouve des individus C+c-, C-c+, et C+c+, mais (quasiment) jamais de sujets C-c-, ce qui indique que C et c sont produits par un système biallélique comprenant les gènes C et c. Le même raisonnement s'applique à E/e. C et E sont plus fréquemment trouvés lorsque l'antigène D est présent, ce qui établit une relation « statistique » entre ces antigènes.

Au fil du temps, le système Rh s'est avéré extrêmement polymorphe. On compte actuellement 48 antigènes reconnus par des anticorps spécifiques, mais bien d'autres sont en cours d'étude [5].

Trois nomenclatures sont utilisées pour désigner les antigènes du système rhésus : la numérique officielle introduite récemment (Rh1, Rh2, etc.... ) ; la nomenclature de Fisher et Race (D, E, etc. ... ) ; Wiener ( Rh<sub>0</sub>, rh', etc.... ).

Il existe des phénotypes rares (antigènes D faibles et D partiels).

Le terme « D faible » regroupe de manière générale les diminutions d'expression antigénique D de nature quantitative (phénotype D<sup>u</sup>) ou qualitative (D partiel), toutes clairement associées à un phénotype Rh positif. La mise en évidence de ces phénotypes dépend des techniques de groupage et des réactifs utilisés. Actuellement la plupart des anticorps monoclonaux anti-D permettent la détection aisée des D faibles (anciennement appelés D<sup>u</sup>), même ceux difficiles à détecter avec des réactifs polyclonaux.

Le terme « D partiel » est réservé aux rares individus D<sup>+</sup> capables de développer un alloanticorps anti-D à la suite d'une immunisation par transfusion ou grossesse. En effet, l'antigène D normal peut être considéré comme une mosaïque d'épitopes, dont certains sont absents chez les sujets D partiels, qui peuvent donc produire un alloanticorps anti-D réagissant avec toutes les hématies D<sup>+</sup> normales, sauf celles provenant de certains sujets D partiels.

Une mutation au niveau d'un épitope donné peut affecter plusieurs autres épitopes.

Un antigène D faible doit être distingué de la faible réactivité de l'antigène D, due à un effet de position de certains haplotypes Rh : ainsi, la présence de l'haplotype DCe (R1) ou Dce (R°) situé en position trans.

A ce jour, les seuls anticorps monoclonaux anti-Rh capables de reconnaître spécifiquement les antigènes D, C, c, E, e sont d'origine humaine.

En dehors de leur intérêt comme réactif diagnostique, l'une des applications les plus attendues de ces anticorps concerne leur utilisation thérapeutique en particulier pour la prévention de la maladie hémolytique Rh du nouveau-né par les immunoglobulines spécifiques anti-D. Ces anticorps se sont avérés précieux également pour la caractérisation moléculaire des protéines Rh et pour établir une classification des épitopes D sur les hématies de phénotype D partiel.

**Tableau III : Les phénotypes Rh les plus fréquents et les combinaisons génotypiques correspondantes en France.**

Phénotype	Génotype Le probable	+ Fréquence en France	
D+ C+ E- c+ e+	<b>DCe/dce</b>	<b>34%</b>	Rhésus positifs ~ 85%
D+ C+ E- c- e+	<b>DCe/DCe</b>	<b>20%</b>	
D+ C+ E+ c+e+	<b>DCe/DcE</b>	<b>13%</b>	
D+ C- E+ c+ e+	<b>DcE/dce</b>	<b>12%</b>	
Autres D+	-	<b>6%</b>	
D- C- E- c+ e+	<b>dce/dce</b>	<b>15%</b>	Rhésus négatifs ~ 15%
Autres D-	-	<b>&lt; 1%</b>	

Contrairement aux anticorps anti-A ou anti-B dits naturels, la grande majorité des anticorps dans le système Rhésus résulte d'une réponse immunitaire induite par une grossesse ou une transfusion sanguine incompatible. Cependant, pour une raison inconnue, il n'est pas rare de détecter des anticorps naturels anti-E par exemple, chez les E négatifs qui n'ont jamais été en contact avec l'antigène E.

La fréquence et l'importance transfusionnelle des anticorps anti-D justifient le respect systématique et obligatoire de la compatibilité RhD en transfusion sanguine. Ces anticorps sont également les plus fréquemment impliqués dans les problèmes d'incompatibilité fœto-maternelle.

On sait depuis très longtemps que les antigènes Rh sont portés par des molécules hydrophobes dont l'activité dépend de la présence de phospholipides et de groupements thiol libres exposés près de la surface cellulaire, mais ces molécules n'ont été caractérisées que récemment.

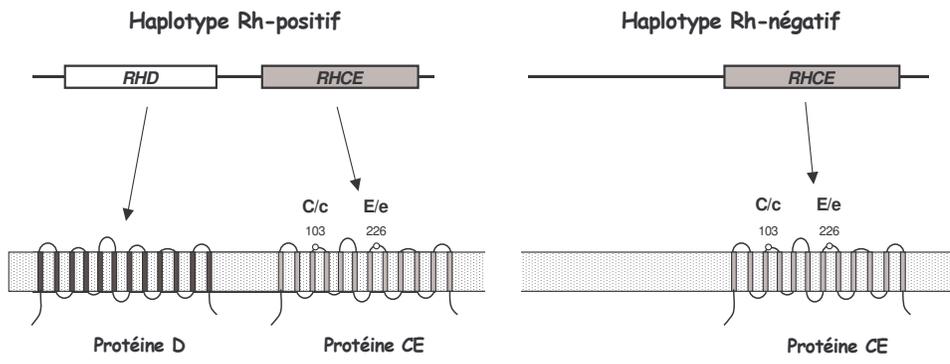
Les techniques de cytogénétique et d'hybridation de l'ADN sur des chromosomes en métaphase indiquent que le locus Rh est localisé sur le chromosome 1 en position 1p36.13 et 1p34.3. La structure du locus Rh n'est pas identique chez les sujets Rh positifs et Rh négatifs. En effet, l'hybridation sur l'ADN génomique à l'aide des sondes ADNc indique que chez les sujets Rh positifs il existe deux gènes homologues en tandem (D et CcEe) sur le chromosome 1, alors qu'il n'en existe qu'un seul (CcEe) chez les sujets Rh négatifs **(fig.2) [3, 41]**

Le gène CcEe est constitué de dix exons repartis sur un fragment génomique. La répartition des exons suit grossièrement celle des domaines transmembranaires, mais il n'y a pas d'homologie interne entre ces exons. La structure du gène D n'est pas encore connue avec précision, mais on sait qu'il est homologue et apparaît organisé comme le gène CcEe.

Chez les malades atteints d'anémie hémolytique auto-immune, les auto anticorps ont souvent pour cibles des antigènes Rh non polymorphes de grande fréquence dont la spécificité pourrait aussi correspondre aux antigènes Rh17, Rh18, ou Rh29. Cependant, ces anticorps pourraient aussi être dirigés contre l'une des protéines du complexe Rh.

La détermination du phénotype rhésus doit être complétée en effectuant la recherche du variant antigénique D<sup>u</sup> en cas de négativité.

**Fig.2** : Les haplotypes Rhésus positif et Rhésus négatif.[41]



### **1-3 LE SYSTEME KELL :**

C' est un système important en raison du pouvoir immunogène de l'antigène Kell, d'où la relative fréquence de l'alloimmunisation transfusionnelle et de maladies hémolytiques du nouveau-né où il est impliqué.

Le système Kell, est un système polymorphe. Depuis sa découverte en 1946 par **Coombs** et **ses collègues**, 24 antigènes associés ont été répertoriés . Ils sont désignés sous diverses nomenclatures, mais l'utilisation de la nomenclature numérique est recommandée [20].

Les deux principaux antigènes : K (K1) et k (cellano , K2), ont été identifiés par des alloanticorps d'origine immunitaire et sont portés par une glycoprotéine membranaire dont l'expression est restreinte à la lignée érythrocytaire. Ils définissent un système biallélique comprenant les gènes K1 et K2 dont les fréquences dans la population Française sont 0,05 et 0,95 respectivement. On observe environ 91% de sujets K1-négatifs (homozygotes K2K2) et 9% de sujets K1-positifs, parmi lesquels se trouvent les sujets rares (0,2%) dépourvus d'antigène K2 (homozygotes K1K1). **Tableau IV [41].**

**Tableau IV : Fréquence des antigènes K dans la population Française.**

Génotype		Phénotype	Fréquence en France
Allèle 1	Allèle 2		
k (KEL2)	k (KEL2)	K- k+	91 %
K (KEL1)	k (KEL2)	K+ k+	8,8 %
K (KEL1)	K (KEL1)	K+ k-	0,2 %

L' immunogénicité remarquable de l'antigène K vient après celle de l'antigène D.

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. Les antigènes Kell sont codés par un locus localisé sur le bras long du chromosome 7 (7q33) et sont transmis selon un mode autosomal dominant.

Des travaux récents indiquent que tous les antigènes Kell, excepté K15 (K<sub>x</sub>) sont portés par une glycoprotéine transmembranaire de 93 kDa, produit direct d'un gène unique, mais polymorphe.

Les anticorps anti-K sont fréquents et dangereux, responsables d'accidents hémolytiques post-transfusionnels et de maladies hémolytiques du nouveau-né.

Ceci justifie de respecter aussi souvent que possible le phénotype Kell, comme le phénotype Rhésus, en particulier chez les femmes avant la ménopause et chez les sujets polytransfusés. Cependant, compte tenu de la fréquence élevée de donneurs de sang de phénotype K - (91%), il n'est pas difficile d'obtenir du sang compatible pour les sujets présentant un anticorps ant-K.

Les anticorps anti-k (K2) sont très rares 0,2% de la population n'exprimant pas l'antigène k. Cependant ils sont aussi dangereux que les anti-K et peuvent conduire à des situations d'impasse transfusionnelle, la fréquence des donneurs compatibles étant très faible **[12, 31, 41]**.

Chez de très rares sujets de phénotype Kell-nul ou K<sub>0</sub>, tous les antigènes Kell sont absents, à l'exception de l'antigène K15 (K<sub>x</sub>) dont l'expression phénotypique est même augmentée par rapport aux hématies normales (où il n'est que très faiblement exprimé). Ce phénotype est transmis sur le mode autosomal récessif, mais il n'est associé à aucun syndrome clinique. Les sujets Kell-nul peuvent former un anticorps appelé anti-K5 (K<sup>u</sup>), souvent associé aux anticorps courants du système Kell. Cet anticorps reconnaît toutes les hématies à l'exception des hématies Kell-nul.

D'autre part le phénotype McLeod est un phénotype très rare (environ 60 cas publiés) caractérisés par une expression antigénique affaiblie de tous les antigènes de groupe sanguin Kell et de l'antigène K15 (K<sub>x</sub>). Il est associé avec des manifestations biologiques et cliniques regroupées sous la dénomination « syndrome McLeod », dans lequel on observe une anomalie morphologique des érythrocytes (acanthocytose) à laquelle s'associent une anisocytose, une fragilité osmotique accrue et une réduction de demi-vie des hématies, une réticulocytose et une splénomégalie. Ces symptômes expriment une anémie hémolytique chronique régénérative de sévérité variable, mais qui ne

s'observe pas chez les sujets de phénotype Kell-nul. C'est donc le déficit en antigène  $K_x$ , et non le déficit secondaire en antigène K, qui est à l'origine de ce syndrome.

Tous les exemples connus de phénotype McLeod ont été décrits chez les garçons et les études familiales montrent que ce variant est transmis par le chromosome X, bien que le locus KEL lui-même soit présent sur un autosome (7q33). Les mères des enfants atteints de syndrome McLeod présentent dans leur sang un mélange de globules rouges de phénotype Kell normal d'une part, et McLeod d'autre part.

Cette mosaïque cellulaire est facilement identifiée grâce à la présence des acanthocytes dont la proportion reste cependant assez faible.

Cette double population d'érythrocytes résulte du phénomène de lyonisation (inactivation préférentielle des gènes de l'un des chromosomes X).

La protéine Kell pourrait appartenir à la famille des endopeptidases neutres à zinc, et il faudra déterminer dans l'avenir si cette protéine possède des propriétés catalytiques et joue un rôle dans l'inactivation de certains peptides biologiquement actifs circulant dans le sang.

La relation entre les protéines Kell et  $K_x$  n'est pas claire, bien que les deux molécules puissent peut-être exister dans la membrane sous forme d'un complexe hétérodimérique maintenu par un pont disulfure. Cependant, la protéine  $K_x$  s'exprime normalement en l'absence de la protéine Kell (sujet Kell-nul) mais semble indispensable à l'expression correcte de l'antigène Kell et de l'intégrité de la structure cellulaire (sujet McLeod). La fonction de la protéine  $K_x$  reste encore mal connue **[5, 20]**.

#### **1-4 LE SYSTEME DUFFY :**

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-Fy<sup>a</sup>, et l'antigène correspondant est l'antigène Fy<sup>a</sup>.

L'année suivante l'expression d'un antigène antithétique Fy<sup>b</sup> à la surface des globules rouges a été décrit par **Ikin, Mourant, Pettenkofer et Blumenthal** avec son anticorps anti-Fy<sup>b</sup> [5].

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.

Le système Duffy est codé par un gène localisé sur le bras long du chromosome 1 (1q22-q23) et comprend deux antigènes principaux antithétiques Fy<sup>a</sup> et Fy<sup>b</sup>, codés par deux allèles Fy<sup>a</sup> et Fy<sup>b</sup> dont la fréquence dans la population caucasienne est de 0,43 et 0,56 environ. Les antigènes Fy<sup>a</sup> et Fy<sup>b</sup> définissent les trois phénotypes courants Fy(a-b+) , Fy(a+b-), et Fy(a+b+) dont les fréquences approximatives sont 0,33 ; 0,20 et 0,47 respectivement. **Tableau V[5, 41]**

**Tableau V : Fréquence respectives des phénotypes Duffy chez les noirs et les caucasiens.**

Génotype <b>Allèle 1</b>	<b>Allèle 2</b>	Phénotype	Fréquence Caucasiens	Fréquence chez les Noirs
Fy <sup>a</sup> ( <b>FY1</b> )	Fy <sup>a</sup> ( <b>FY1</b> )	Fy(a+b-)	20 %	20 %
Fy <sup>a</sup> ( <b>FY1</b> )	Fy <sup>b</sup> ( <b>FY2</b> )	Fy(a+b+)	47 %	2 %
Fy <sup>b</sup> ( <b>FY2</b> )	Fy <sup>b</sup> ( <b>FY2</b> )	Fy(a-b+)	33 %	10 %
-	-	Fy(a-b-)	Très rare	68 %

L'allèle silencieux Fy très fréquent dans la race noire, est exceptionnel chez les caucasiens. Les sujets homozygotes pour cet allèle possèdent le phénotype Fy(a-b-). Certains d'entre eux produisent par immunisation un

anticorps anti-Fy<sup>3</sup> qui reconnaît toutes les hématies possédant les antigènes Fy<sup>a</sup> ou Fy<sup>b</sup>, sauf celles des sujets Fy (a-b-). Les anticorps anti-Fy<sup>a</sup>, anti-Fy<sup>b</sup> et anti-Fy<sup>3</sup> sont des anticorps d'alloimmunisation (grossesse, transfusion) responsables d'accidents de transfusion et de maladies hémolytiques du nouveau-né.

Les antigènes Duffy sont portés par des glycoprotéines membranaires de 35 à 45 kDa mal caractérisés, sensibles aux protéases [37]. Le rôle biologique de ces protéines n'est pas clair, mais on sait cependant qu'elles représentent des ligands impliqués dans la sensibilité des érythrocytes à des infections parasitaires, car les cellules Fy (a- b-) résistent in vitro à l'invasion par les mérozoïtes de *Plasmodium knowlesi* et de *Plasmodium vivax* agents responsables de différentes formes de malaria [5]. Il est intéressant de noter que dans les régions d'Afrique où la majorité des populations résiste à *Plasmodium vivax* (mais reste sensible aux autres formes de malaria) il existe une grande fréquence de sujets Fy(a-b-) sélection naturelle. Ceci est observé aussi en Arabie Saoudite, où il existe également une relation entre Duffy et anémie falciforme. On sait en effet que l'hémoglobine S confère une résistance à *Plasmodium falciparum* [5], et qu'il y a plus de sujets Fy(a-b-) chez les sujets AS que chez les sujets AA. Cependant, les antigènes Duffy ne sont pas des ligands de *Plasmodium falciparum*.

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) [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 [14].

## **2 - AUTRES SYSTEMES DE GROUPE SANGUINS:**

### **2-1 LE SYSTEME KIDD :**

Le système Kidd (Jk) est codé par un gène localisé sur le chromosome 18 (q11-q12) comprenant deux antigènes principaux,  $Jk^a$  et  $Jk^b$ , codés par deux allèles  $Jka$  et  $Jkb$ , dont les fréquences en France sont 0,53 et 0,47 respectivement. On définit trois phénotypes  $Jk(a+b-)$ ,  $Jk(a-b+)$  et  $Jk(a+b+)$ , dont les fréquences respectives sont 0,28 ; 0,20 et 0,50 dans la population caucasienne. **Tableau VI[41].**

**Tableau VI : Fréquence des antigènes Kidd dans la race blanche.**

Génotype		Phénotype	Fréquence Race blanche
Allèle 1	Allèle 2		
$Jk^a$ ( <b>JK1</b> )	$Jk^a$ ( <b>JK1</b> )	$Jk(a+b-)$	27 %
$Jk^a$ ( <b>JK1</b> )	$Jk^b$ ( <b>JK2</b> )	$Jk(a+b+)$	50 %
$Jk^b$ ( <b>JK2</b> )	$Jk^a$ ( <b>JK2</b> )	$Jk(a-b+)$	23 %

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- $Jkb$  antithétique à anti- $Jka$  fut reconnu.

Les antigènes  $Jk^a$  et  $Jk^b$  comme ceux du système Duffy (antigènes  $Fy^a$ ,  $Fy^b$ ) sont déjà bien développés dans le sang du cordon et ont une localisation érythrocytaire exclusive [26]. Il résistent au traitement avec les enzymes protéolytiques et l'activité des anticorps est améliorée.

Il existe un phénotype exceptionnel  $Jk(a-b-)$ . Ces sujets comme dans le système Duffy, produisent par alloimmunisation un anticorps anti- $Jk3$ , capable d'agglutiner toutes les hématies sauf celles de sujets  $Jk(a-b-)$ . Les

antigènes Kidd sont très immunogènes et jouent un rôle important en transfusion.

Jka est présent chez 95% des Noirs d'Afrique Occidentale. Pour ce qui est de marqueur anthropologique de ce système ; nous avons par exemple :Jka+ chez 95% des Noirs d'Afrique, 77% des Européens, 50% des Chinois etc. [4, 12].

Les antigènes Kidd sont mal caractérisés au plan moléculaire (protéine de 45 kDa). Il a été observé que les érythrocytes Jk(a-b-) présentent une résistance accrue à la lyse par les solutions d'urée 2M, et l'hypothèse a été émise que ces protéines pourraient être impliquées dans le transport de l'urée[18].

Les anticorps anti-Jka et anti-Jkb sont également dangereux et relativement fréquents et doivent être systématiquement recherchés avant la transfusion.

## **2- 2 SYSTEME MNS :**

Ce système est l'un des mieux connus au plan de l'immunologie, de la biochimie et de la génétique moléculaire, car il est défini par un locus codant pour les principales glycoprotéines des érythrocytes humains (glycophorines A et B) qui ont servi de modèles pour l'étude générale de la structure et de la fonction des protéines membranaires.

Le système MNS est aussi un système immunogène de par ses antigènes S et s. La fréquence de ces antigènes dans la population française est respectivement de 55% pour S et 88% pour 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.).

Le système fut découvert en 1927 par **Landsteiner** et **Levine**, à l'époque où seul le système des groupes sanguins ABO était connu. Cependant, son importance relative sur le plan transfusionnel est moindre que celle des systèmes évoqués plus haut.

De manière très simplifiée, on peut résumer les principales informations comme suit :

La glycophorine A (GPA) et la glycophorine B (GPB) portent les antigènes de groupe sanguins MN et Ss, respectivement . Elles portent aussi l'essentiel de la charge électro-négative des érythrocytes (acides sialiques) et représentent

des ligands pour des myxovirus, des bactéries, et des parasites (*Plasmodium falciparum*).

La GPA est la sialoglycoprotéine majeure ( $10^6$  copies /cellule). La molécule isolée, d'un poids moléculaire de 31 kDa, comporte 40% de protéines et 60% de glucides. C'est une chaîne polypeptidique composée de 131 acides aminés comportant un seul domaine transmembranaire. Les spécificités antigéniques MN résultent d'un polymorphisme en position 1 et 5 de la protéine mature, Ser<sup>1</sup>/Gly<sup>5</sup> pour M et Leu<sup>1</sup>/Glu<sup>5</sup> pour N.

La GPB est une glycoprotéine transmembranaire de 20 kDa riche en glucides, moins abondante que la GPA (2-3 x 10<sup>5</sup> copies/cellule). Elle est composée d'une chaîne polypeptidique unique de 72 acides aminés. Les spécificités antigéniques S et s résultent d'un polymorphisme Met → Thr en position 29 de la protéine mature. Il y a identité totale entre les 26 premiers acides aminés de la GPB et de la GPA de sujets N, ce qui explique la faible réactivité des globules rouges MM avec les anti-N. Cependant, la réactivité N de la GPB est résistante à la trypsine[5, 12].

La comparaison de la séquence des protéines et des gènes de glycophorines révèle des homologies considérables. Au cours de ces études, un troisième gène homologue appelé GPE codant pour un polypeptide de 59 aa (de spécificité M) a été découvert, mais son produit n'a pas encore été identifié sur les érythrocytes.

Il apparaît maintenant que les glycophorines GPA,GPB et GPE sont codées par une petite famille multigénique localisée sur le chromosome 4 (q28–q31) et ne sont exprimées que dans les cellules matures de la lignée érythroïde. On les détecte au cours de la différenciation cellulaire dans les normoblastes basophiles, au moment où commence la synthèse de l'hémoglobine[5].

La structure et l'organisation des gènes GPA, GPB et GPE ont été déterminées, et ces études indiquent que ces gènes sont étroitement liés et dérivent d'un gène ancestral commun par duplication suivie de recombinaison.

Le locus MNS est extrêmement polymorphe et de nombreux variants génétiques ont été caractérisés (U, Mg, MI, Mv, MA etc.). On trouve des

délétion et des réarrangements des gènes de GPA et/ou GPB (crossing-over inégaux, conversion géniques ) mais le gène GPE est toujours présent.

A cause de leur caractère strictement érythroïde, l'étude de la régulation transcriptionnelle de ces gènes présente un grand intérêt pour la compréhension des mécanismes d'expression tissu-spécifiques.

Le rôle fonctionnel des glycophorines A et B n'est pas clair, car le déficit total de ces protéines n'entraîne pas d'anomalies morphologiques et fonctionnelles des érythrocytes ou de signes cliniques particuliers. Ceci les oppose aux glycoprotéine mineures des érythrocytes (glycophorines C et D), dont le déficit entraîne elliptocytose, suggérant que ces protéines jouent un rôle important dans les propriétés mécaniques des érythrocytes (élasticité, déformabilité) indispensables à leur fonction.

Les glycophorines C et D portent les antigènes de groupes sanguins Gerbich (Ge) et sont codés par un gène unique localisé sur le chromosome 2 (q14-q21) qui ne présente aucune homologie structurale avec les gènes GPA, GPB et GPE, et dont l'expression, préférentiellement de type érythroïde, comporte un caractère ubiquitaire.

Les anticorps anti-S et anti-s peuvent être responsables de réactions hémolytiques transfusionnelles et de maladies hémolytiques fœto-maternelles. De ce fait ils doivent également être recherchés dans un contexte transfusionnel ou lors d'une grossesse.

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, Auberge, Dombrock, Xg. Dans ces systèmes, il n'existe pas d'anticorps naturels, mais une alloimmunisation 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[6, 7, 14].

En plus de leurs implications transfusionnelles et obstétricales ; leur intérêt en génétique et en pathologie humaine a été démontré.

### **3 - ROLE DES ANTIGENES DE GROUPES SANGUINS :**

Les groupes sanguins constituent un ensemble très hétérogène tant sur le plan de leur structure que des espèces moléculaires qui les portent. A ce jour aucune fonction biologique n'est connue pour la plupart des antigènes de groupe sanguin exceptés le groupe sanguin HLA (Human Leucocyte Antigen). Le HLA est impliqué dans les rejets de greffes d'organes. [5].

### **4 - INTERET EN GENETIQUE :**

Les antigènes de groupe sanguin sont polymorphiques. Ce polymorphisme peut être utilisé dans les études de population notamment pour suivre les migrations humaines, les études de paternités et d'identification d'individus dans le cadre de la justice et pour l'analyse de diverses situations rencontrées en génétique humaine, en particulier l'étude des jumeaux mono- et dizygotes et les cas de double fécondation dans l'espèce humaine. Bien attendu, l'analyse de l'ADN augmente énormément la performance de ces systèmes [5].

### **5 - INTERET EN TRANSFUSION ET TRANSPLANTATION :**

Le transfert de cellules ou d'organes d'un individu (donneur) à un autre (receveur) dans un but thérapeutique (transfusion sanguine ou transplantation) nécessite une identité entre leurs groupes sanguins. Les antigènes de groupe sanguin sont immunogéniques et exigent une compatibilité entre donneur et receveur. La présence d'anticorps naturels ( ABO, H) représente la première barrière , l'allo-immunisation (Rh, Kell, Duffy, Kidd) chez les malades polytransfusés ou chez les femmes enceintes une seconde barrière à longue échéance. Dans le cas particulier de l'allo-immunisation foëto-maternelle, le transfert d'hématies foëtales dans le sang de la mère entraîne l'apparition d'anticorps. Ceux de nature IgG, en particulier de spécificité anti-D sont capables de traverser le placenta et de provoquer la destruction des cellules du foëtus ou nouveau-né, le plus souvent lors de la seconde grossesse, d'où la nécessité de rechercher la présence d'anticorps anti-

érythrocytaires chez les femmes de rhésus négatifs dont les époux sont de rhésus positifs par la technique de Coombs indirect [5, 13, 21].

## **6 - INTERET EN PATHOLOGIE HUMAINE :**

### **6-1 ) Anomalies associées à des maladies héréditaires ou acquises :**

Dans certaines maladies héréditaires avec stress médullaire important (thalassémie, drépanocytose, dysérythropoïèse congénitale de type II) il y a une augmentation d'expression de certains antigènes, en particulier de l'antigène fœtal i. La dysérythropoïèse congénitale de type II touchant les cellules-souches hématopoïétiques s'accompagne de plus de l'apparition d'un nouvel antigène dont la nature moléculaire n'a pas été identifiée. L'ovalocytose héréditaire trouvée en Asie du Sud-Est est associée avec la diminution d'expression de nombreux antigènes (I, Rh, LW, Ss, Kell, Xg, etc.).

Une diminution d'expression des antigènes ABO corrélée avec une diminution de l'activité des glycosyltransférases (produits directs des gènes ABO) a été observée dans des leucémies, des anémies réfractaires et même des tumeurs solides, mais le mécanisme de ces altérations n'a pas été élucidé.

Le déficit d'une galactosyltransférase résultant d'un dysfonctionnement dans des cellules-souches hématopoïétiques s'accompagne de l'exposition de l'antigène cryptique Tn à la surface des cellules sanguines, dont le déterminant principal est la N-acétylgalactosamine. L'antigène Tn peut apparaître en association avec des états pré leucémiques, des leucémies aiguës myélomonocytaires ou encore dans des tumeurs solides.

Il apparaît aussi chez de rares sujets apparemment sains qui sentent souvent une leucopénie et thrombopénie parfois sévères « syndrome Tn ».

Dans des carcinomes du tube digestif, l'apparition de « néoantigènes » (par ex. A chez les sujets O ou B) a aussi été rapportée.

Enfin, d'autres anomalies acquises résultent de l'exposition d'autres antigènes cryptiques (T, Tk, Th, B acquis, etc.) à la suite d'infections par des germes produisant des exo- ou endoglycosidases capables de dégrader les

chaînes glycaniques des glycoprotéines ou des glycolipides membranaires. Ces antigènes cryptiques sont reconnus par des anticorps naturels présents dans tous les sérum humains. Le phénotype est transitoire et disparaît quand l'infection est jugulée [5, 17].

### **6-2 ) Association avec la susceptibilité à une maladie :**

Des observations anciennes associent une fréquence élevée de sujets O chez les malades atteints de cancer de l'estomac et une fréquence élevée de sujets A chez, ceux atteints d'un ulcère du duodénum. Les sujets non sécrétants de substances ABH semblent prédisposés à des infections des muqueuses par *Candida albicans*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, et *Hemophilus influenza*. Par ailleurs, on observe que trois des cinq sujets rares qui ont un déficit en antigènes Cromer (phénotype Inab), portés par la protéine régulatrice du complément, présentent une maladie de Crohn.

Les glycoprotéines majeures des érythrocytes (glycophorines A et B) sont très riches en acides sialiques (glucides chargés négativement) et se comportent comme des ligands pour de nombreux virus (influenza, rota virus, rétrovirus, etc.), facilitant sans doute leur diffusion dans l'organisme. Il en va de même pour certaines bactéries qui sont capables de reconnaître des antigènes de groupes (M, P, Ii) sur les érythrocytes et dans certains tissus [5].

### **6-3 ) Association avec la résistance à une maladie :**

Les antigènes de groupes sanguins Duffy représentent le ligand érythrocytaire de *Plasmodium vivax*, responsable d'accès palustres simples. Ainsi, les hématies dépourvues d'antigènes Duffy résistent à l'invasion par les mérozoïtes de *P. vivax*. D'autre part les individus de phénotype p (n'exprimant pas les gènes glycolipides p1, pk et p) résistent à l'infection par certaines souches de *E. Coli* responsable de pyélonéphrites.

Ces observations indiquent que certains antigènes de groupes sanguins sont des récepteurs pour des virus, des bactéries, ou des parasites, mais cela ne représente pas en soi une véritable fonction [5, 30].

#### **6-4 ) Pathologie érythrocytaire et déficits en antigènes de groupes sanguins :**

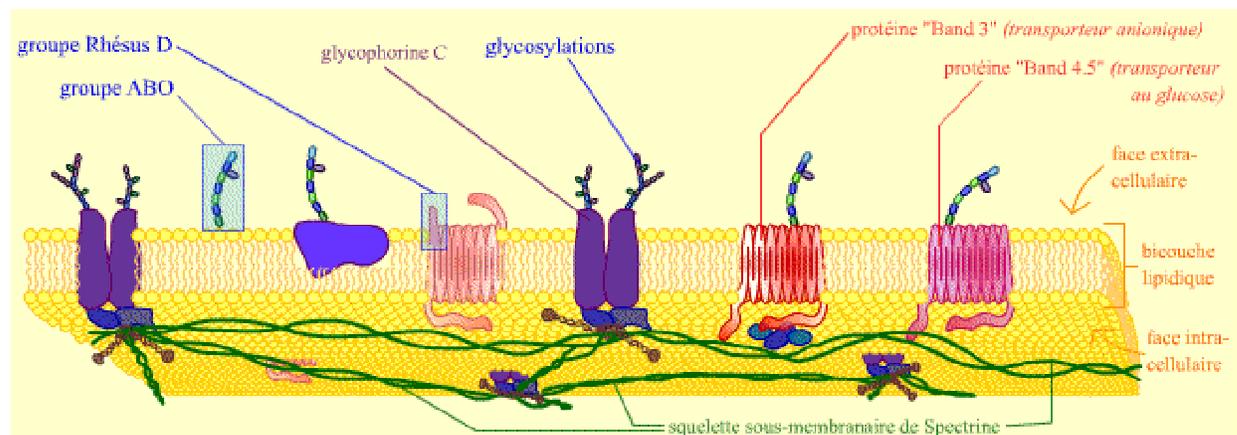
Une approche fructueuse pour comprendre le rôle de certains antigènes de groupes sanguins et appréhender leur fonction potentielle consiste à s'intéresser aux variants qui associent le déficit d'expression d'un antigène avec des anomalies morphologiques et fonctionnelles des cellules. Ces situations sont rares mais présentent naturellement un grand intérêt. En fait, l'analyse montre que l'apparition d'un « phénotype silencieux » n'est pas nécessairement associée à une situation pathologique (**tableau VII**).

Chez les sujets Bombay, p ou pk, le déficit antigénique est lié à une glycosylation incomplète des glycoconjugués qui n'affecte pas les fonctions biologiques de la membrane. Ceci démontre que les structures glucidiques impliquées n'ont pas un rôle essentiel dans la fonction et la survie du globule rouge. Il est cependant plus surprenant que les globules rouges  $E_n(a-)$ , S-s-U- et Mk homozygotes, auxquels manquent une ou parfois deux des glycoprotéines majeures de membrane (glycophorines A et B) aient des fonctions biologiques apparemment intactes. Ou bien ces glycoprotéines n'ont pas un rôle majeur dans la différenciation et la maturation des progéniteurs érythroïdes, ou bien leur fonction est alors assurée par d'autres constituants de la membrane. Bien d'autres phénotypes silencieux ne s'accompagnent d'aucun dysfonctionnement du globule rouge : ainsi, par exemple, des sujets  $K_o$  n'expriment aucun antigène du système Kell.

Au contraire, il existe des situations où des syndromes pathologiques sont liés à l'absence de marqueurs antigéniques (**tableau VII**) . C'est le cas des déficits en antigène Rh, en antigène Kx (antigène associé au système Kell), ou bien du déficit en glycophorines mineures (glycophorines C et D). Ces observations suggèrent que ces antigènes jouent un rôle important dans l'architecture et les propriétés mécaniques et fonctionnelles des cellules. La compréhension du rôle de ces molécules passe nécessairement par leur isolement et leur caractérisation moléculaire. A cet égard, les études portant sur ces antigènes permettent d'aborder des problèmes de biologie générale visant à définir la structure, la fonction et le mode de régulation de ces molécules [5, 6, 7, 20].

**Tableau VII : Variants génétiques et anomalies membranaires.**

Type	Antigènes absents	Défaut moléculaire de la membrane	Anomalies morphologiques et fonctionnelles
Rh <sub>nul</sub> et Rh <sub>mod</sub>	Rh, LW	Protéines Rh, LW et nombreux autres polypeptides associés	Syndrome Rh <sub>nul</sub> (stomacytose, sphérocytose)
McLeod	Antigènes Kell	Glycoprotéine Kx (32 kDa)	Syndrome McLeod (acanthocytose)
Kell <sub>nul</sub> (K <sub>0</sub> )	M, N	Glycoprotéine Kell (93 kDa)	Aucune
E <sub>n</sub> (a-)	S, s, U	Glycophorine A	Aucune
S-s-U-	M, N, S, s, U	Glycophorine B	Aucune
Mk		Glycophorine A et B	Aucune



**Fig3. : Représentation schématique de la membrane d'une hématie[9].**

## **IV MATERIELS ET METHODES**

## **IV MATERIELS ET METHODES**

### **1-Lieu d'étude :**

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

### **1-1/ Création et mission du CNTS [39]**

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 Etablissement 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 [39]**

L'organisation et les modalités de fonctionnement du CNTS ont été fixées 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 (2) parties essentielles :

✓ Une partie administrative constituée de bureaux et l'autre partie constitue le laboratoire avec ses différentes sections : Section immunologie ; section hématologie ; section biochimie ; section groupage.

**a°) Les locaux :**

- ✓ Une chambre froide,
- ✓ D'un magasin de stockage des matériels,
- ✓ D'une salle de garde,
- ✓ Deux salles de consultation et de suivi des donneurs.
- ✓ D'un logement pour le gardien.
- ✓ En outre le centre dispose d'une salle de restauration pour les donneurs bénévoles de sang,

**b°) Le personnel :**

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 quatre médecins, l'un responsable du laboratoire et les trois autres responsables de la collecte de sang,
- ✓ D'un pharmacien responsable d'assurance qualité,
- ✓ De onze (11) techniciens de santé, diplômés d'état affectés aux analyses biologiques,
- ✓ De trois contractuels dont deux pharmaciens et un technicien de santé.
- ✓ D'une comptable, de deux (2) gestionnaires et de trois (3) secrétaires de direction,
- ✓ D'une réceptionniste, de deux chauffeurs, d'un gardien, d'un manoeuvre et d'une cuisinière.

**c°) Les prestations assurées par le CNTS sont entre autre :**

- ✓ La collecte du sang des donneurs en cabine fixe et mobile.
- ✓ La sensibilisation de la population au don de sang volontaire.
- ✓ Les analyses dites diverses concernant les prélèvements des non donneurs.
- ✓ La formation continue en transfusion sanguine.
- ✓ La mise en oeuvre des projets de recherche et de l'encadrement des thèses de Médecine et de Pharmacie.
- ✓ Les analyses de sécurité transfusionnelle afin de valider les produits sanguins selon les normes de l'OMS.
- ✓ Le fractionnement des produits sanguins.

#### **d°) Les équipements techniques de laboratoires :**

- ✓ Une chaîne de microtypage en gelé DIAMED,
- ✓ Une chaîne d'électrophorèse SEBIA,
- ✓ Un coagulomètre,
- ✓ Un automate d'hématologie,
- ✓ Un spectrophotomètre,
- ✓ Trois microscopes optiques OLYMPUS,
- ✓ Une chaîne ELISA de BIORAD,
- ✓ Un incinérateur de déchets biomédicaux,
- ✓ Un groupe électrogène,
- ✓ Des réfrigérateurs et un congélateur à -40°C,
- ✓ Deux centrifugeuses, des réfrigérateurs pour les poches de sang et des petits équipements et de consommable pour la transfusion sanguine,
- ✓ Une machine d'aphérèse.

#### **1-3/ Situation géographique :**

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

#### **2 / Type et période d'étude :**

IL a s'agit d'une étude prospective transversale qui s'est déroulée de mars 2004 à décembre 2004.

#### **3 / Population d'étude**

L'étude a porté sur l'ensemble des donneurs de sang bénévoles et réguliers. Mais nous avons tiré au sort un échantillon de ces donneurs pour effectuer l'étude du phénotypage érythrocytaire.

#### **3-1/ Critères d'inclusion :**

Les sujets inclus dans l'étude devraient :

- ✓ être donneur bénévole et régulier (c'est à dire avoir effectué au moins 3 dons volontaires).

✓ donner leur consentement éclairé par signature.

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

Les sujets étaient exclus de l'étude lorsque :

✓ les dons étaient différés (les hypertendus ; les personnes sous traitement ; les donneurs ayant un âge en dehors de la limite autorisée (18 à 60ans) ; les donneurs ayant un poids faible ( $\leq 50$  kg) ; les femmes allaitantes, en menstrues ou enceintes).

✓ les donneurs étaient des bénévoles occasionnels

✓ les donneurs refusaient.

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

L' échantillonnage a été aléatoire, on a procédé à un tirage au sort.

La taille de notre échantillon a été calculée par la méthode d'échantillonnage ci-dessous, a été de 210 donneurs bénévoles et réguliers.

$$I = \varepsilon \alpha \sqrt{(p.q)/N}$$

I= precision=0,05

$\varepsilon$  = écart réduit  $\Rightarrow \varepsilon = 5\% = 1,96$

p = prévalence existant de référence (pré-test)  $\Rightarrow$

p= (nombre total de dons volontaires)/(nombre total de dons au cours de 2004).

**P= (3064)/(18648)= 0,1643 =16,43%**

$$p + q = 1 \Rightarrow q = 1 - p$$

$$q = 1 - 0,1643$$

$$q = 0,8357$$

$$I = \varepsilon \alpha \sqrt{(p.q) / N}$$

$$I^2 = (\varepsilon \alpha)^2 pq/N$$

$$N = [(\varepsilon \alpha)^2 p \times q] / I^2$$

$$N = [(1,96)^2 \times 0,1643 \times 0,8357] / (0,05)^2 \quad \boxed{N = 210.}$$

### **3-4/ Collecte des données et considérations éthiques :**

Les données socio-démographiques et celles concernant le statut du donneur ont été recueillies à partir d'un questionnaire établi. A toutes les personnes incluses nous avons expliqué le but de l'étude. Les prélèvements ont été effectués après obtention du consentement éclairé de chaque participant. Les prélèvements ont été strictement utilisés dans le cadre de cette étude avec :

- ✓ respect du consentement éclairé,
- ✓ respect du droit et de la dignité humaine,
- ✓ confidentialité des données,
- ✓ gratuité des prélèvements et analyses.

### **3-5/ Techniques d'étude :**

#### **a- Prélèvement du sang :**

Les prélèvements ont été effectués par phlébotomie correcte d'une veine périphérique. Environ 5 ml de sang étaient prélevés dans des tubes contenant un anticoagulant [l'EDTA (Ethylène Diamine Tétra-Acétique), de citrate, d'héparine, ou de CPD-A (Citrate Phosphate Dextrose Adénine)]. Les échantillons ont été traités le même jour du prélèvement ou dans les 24 à 72 heures qui suivent afin d'éviter une éventuelle hémolyse des hématies et garantir la fiabilité de nos résultats.

#### **b- Détermination des groupes sanguins :**

Les phénotypes des individus inclus dans cette étude ont été déterminé par la technique sur plaque d'opaline (dans les systèmes ABO et Rh-K) et la méthode sur gel proposée par DIAMED ID pour tous les systèmes.

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 /Techniques utilisées :**

### **4-1/Technique sur gel**

#### **4-1.1Matériels et réactif**

##### **◆ Réactif :**

- Carte ID ABO/Rh contenant des anticorps polyclonaux Anti-A, Anti-B, Anti-AB , Anti-D, Anti-CDE, d'origine humaine suspendus dans le gel.
- Carte ID Rh/K contenant des anticorps monoclonaux Anti-C, Anti-E, Anti-e, Anti-c, Anti-K suspendus dans le gel.
- Carte ID Profil II contenant des anticorps monoclonaux Anti-k, Anti-Kp<sup>a</sup> , Anti-Kp<sup>b</sup> suspendus dans le gel.
- Carte ID anti-Fy<sup>a</sup> contenant du sérum antiglobuline humaine polyspécifique suspendu dans le gel.
- Serum-test ID anti-Fy<sup>a</sup> flacon de 3,6ml d'anticorps anti-Fy<sup>a</sup> d'origine humaine.
- Carte ID anti-Fy<sup>b</sup> contenant du sérum antiglobuline humaine polyspécifique suspendu dans le gel.
- Serum-test ID anti-Fy<sup>b</sup> flacon de 3,6ml d'anticorps anti-Fy<sup>b</sup> d'origine humaine

ID-diluent 1 : solution de broméline modifiée pour suspension d'hématies.

ID-diluent 2 : liss modifié pour suspension d'hématies.

##### **◆ ◆ Matériels nécessaires :**

ID-distributeur

ID-pipetor (pipette de 10µl ; 12,5 µl ; 25 µl ; 50 µl ).

ID-tips (cônes de pipette).

ID-table de travail

ID-incubateur à 37°C

ID-centrifugeuse

ID-reader M (lecteur connecté à un micro-ordinateur)

Tube à hémolyse pour suspensions

#### **4-1.2/ Principe**

La détermination des phénotypes érythrocytaires est basée sur le principe de l'agglutination des hématies par des anticorps (sérum tests) reconnaissant des antigènes spécifiques à leur surface.

#### **4-1.3/ Mode opératoire :**

\*Détermination des groupes sanguins ABO/Rh ; des antigènes K, k, Kp<sup>a</sup>, Kp<sup>b</sup> ; et de l'antigène D faible.

Préparation des échantillons de sang :

Préparer une suspension d'hématies à 5%, en ID-diluent1 comme suit :

Pour l'emploi, faire venir le diluent à température ambiante.

-Distribuer 0,5ml d'ID-diluent1 dans un tube propre

-Ajouter 50µl de sang total ou 25µl de culot d'hématies, mélanger doucement.

-Incuber la suspension d'hématies pendant 10mn à la température ambiante (18-25°C)

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

~ Procédure :

Ne pas utiliser des cartes qui montrent des signes de séchage, qui ont des bulles ou des fermetures endommagées.

1-Identifier les cartes ID avec le numéro ou le nom du patient ou du donneur

2-Enlever la feuille d'aluminium des microtubes.

3-Pipeter 10µl à 12,5µl de chaque suspension d'hématies en ID Diluent 1 dans chaque microtube

4-Centrifuger les cartes ID 10minutes dans ID centrifugeuse

5- Lire et noter les réactions

\*Détermination des antigènes Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup> :

Ramener le diluent à la température ambiante

Préparer une suspension d'hématies à 0,8% en ID diluent 2 comme suit :

-Distribuer 1, 0ml d'ID diluent dans un tube à hémolyse propre

-Ajouter 20µl de sang total ou 10µl de culot, mélanger doucement

La suspension d'hématies peut être utilisée immédiatement

~ Procédure :

1-Identifier les cartes avec le nom ou le numéro du patient ou du donneur

2-Enlever la feuille d'aluminium des micro tubes

3-Distribuer 50µl de chaque suspension d'hématies dans chaque microtube approprié

4-Pipeter 50µl des ID sérum tests aux microtubes appropriés

5-Incuber la carte ID 15mn dans ID incubateur

6-Centrifuger la carte ID pendant 10mn dans ID centrifugeuse

7-Lire et noter les réactions

**4-1.4/ Expression des résultats et Interprétation**

La réaction est positive lorsque les hématies s'agglutinent et/ou flottent ; en formant une ligne rouge à la surface du gel ou un agglutinat dispersé dans le gel. Une réaction positive indique la présence de l'antigène correspondant.

La réaction est négative lorsque les hématies forment un culot compact au fond du microtube en dessous du gel.

La réaction négative traduit l'absence de l'antigène correspondant.

## **4-2/ Technique sur plaque d'opaline :**

### **4-2.1/ Matériels et réactifs :**

#### **♦ Réactifs :**

Les sérum tests : anti-A, anti-B, anti-AB, anti-D ;

Les hématies tests : HA, HB, HO

#### **♦ ♦ Matériels :**

Plaque d'opaline,

Tube à hémolyse,

Coton,

Gants stériles,

Pipette pasteur,

Eau de javel diluée,

Eau de robinet,

Eau physiologique.

### **4-2.2/ Principe :**

La détermination des phénotypes érythrocytaires est basée sur le principe de l'agglutination des hématies par des anticorps (sérum tests) reconnaissant des antigènes spécifiques à leur surface

### **4-2.3/ Mode opératoire :**

Cette technique utilise deux méthodes

**-Méthode de SIMONIN** : (Recherche des anticorps)

Déposer séparément sur une plaque d'opaline trois (3) gouttes de sérum ou de plasma à examiner.

Ajouter une goutte d'hématies tests A, B, O respectivement sur chaque goutte du sérum ou du plasma.

Mélanger à l'aide du fond d'un tube à hémolyse.

Agiter la plaque par des mouvements d'oscillation ; lire et noter les réactions au bout de 3 minutes.

## **Résultat :**

**Positif** : Présence d'agglutination indiquant l'existence des anticorps correspondants.

**Négatif** : Absence d'agglutination indiquant la non existence des anticorps correspondants.

**-Méthode de BETH-VINCENT** : (Recherche des antigènes)

Déposer séparément quatre (4) gouttes d'hématies à tester sur la plaque d'opaline.

Ajouter une goutte d'anticorps anti-A, anti-B, anti-AB, anti-D respectivement sur chaque goutte d'hématie à tester.

Mélanger à l'aide du fond d'un tube à hémolyse.

Agiter la plaque par des mouvements d'oscillations ; lire et noter les réactions au bout de 3 minutes.

## **Résultat :**

**Positif** : Présence d'agglutination, indique que l'échantillon testé possède l'antigène correspondant.

**Négatif** : Absence d'agglutination, indique que l'échantillon testé est dépourvu de l'antigène correspondant.

NB :

Il faut noter que ces deux méthodes sont complémentaires.

Les résultats sont comparés avant d'être validés

La conformité des deux résultats est obligatoire.

## **4-3/ Technique sur tube :**

### **4-3.1/Matériels et réactifs**

#### **♦ Réactifs :**

Transclone anti-D (Rh1)

Eau physiologique

Antiglobuline

### ◆ ◆ **Matériels:**

Tube à hémolyse

Pipette pasteur

Centrifugeuse

Pissette

Incubateur à 37°C

Gants stériles

Marqueur indélébile

### **4-3.2/ Principe :**

La détermination des phénotypes érythrocytaires est basée sur le principe de l'agglutination des hématies par des anticorps (sérums tests) reconnaissant des antigènes spécifiques à leur surface.

**4-3.3/ Mode opératoire :** (Mise en évidence de D faible, D partiel, après le groupage sur plaque)

Laver 3 fois les hématies soupçonnées être négatives, avec de l'eau physiologique.

Mettre en suspension les hématies lavées à 5% dans l'eau physiologique (1 goutte d'hématies pour 19 gouttes d'eau physiologique).

Mettre 2 à 3 gouttes de cette solution de dilution dans un tube à hémolyse.

Ajouter 1 goutte d'anti-D et agiter.

Mettre en incubation dans un bain-marie à 37°C pendant 45 minutes à 1 heure.

Laver 3 fois avec de l'eau physiologique.

Ajouter une goutte d'antiglobuline et centrifuger à 1000 tours/mn pendant une minute.

Lire les réactions à l'œil nu ou au microscope à l'objectif 10.

### **Résultat :**

Présence d'agglutination : réaction positive (Rh+)

Absence d'agglutination : réaction négative (Rh-)

## **5/ Saisie et analyse des données :**

Les textes ont été saisis sur Windows<sup>XP</sup> dans le logiciel Word et les données ont été analysées avec le logiciel Epi info version 6.04fr de l'OMS.

Le test de  $\chi^2$  a été utilisé pour comparer les proportions.

Le seuil de significativité a été fixé à 0.05

## **V RESULTATS**

# **RESULTATS**

## **1-Données socio-démographiques :**

**Tableau I :** Répartition des donneurs selon le sexe.

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Masculin	172	81,9
Féminin	38	18,1
Total	210	100,0

\* p=0,00000

Il y avait 81,9% d'hommes et 18,1% de femmes dans notre échantillon étudié. La différence était statistiquement significative (p<0,05). Le sexe ratio était de 4.

**Tableau II :** Répartition des donneurs selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge(année)	Effectifs	Pourcentages
18-25	46	21,9
26-33	61	29,0
34-41	59	28,1
42-49	30	14,3
>50	14	6,7
Total	210	100,0

\* p=0,201547

La tranche d'âge de 26-33 était majoritaire de 29,0%. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les différentes tranches d'âge (p<0,05).

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

Nombre de dons	Effectifs	Pourcentages
3-8	115	54,8
9-14	46	21,9
15-20	27	12,9
21-26	8	3,8
> 27	14	6,6
Total	210	100,0

\* p=0,000001

La majorité des donneurs (54,8%) avait déjà effectué un nombre de dons compris entre 3 et 8 au moment de l'étude. Cette différence était statistiquement significative (p<0,05)

**Tableau IV** : Répartition des donneurs selon l'ethnie

Ethnie	Effectifs	Pourcentage
Autres	40	19,1
Bambara	67	31,9
Dogon	16	7,6
Malinké	29	13,8
Peulh	15	7,1
Sarakolé	18	8,6
Sénoufo	12	5,7
Sonrhäi	13	6,2
Total	210	100,0

\* p=0,000001

L'ethnie Bambara était majoritaire avec 31,9%. La différence était statistiquement significative (p<0,05)

Autres : Bozo(3), étrangers Africains(8), étrangers non africains(2), Kakolo(1), Dafing(1), Samoko(3), Bobo(5), Kassouké(5), Maure(6), Mianka(6).

**Tableau V** : Répartition des donneurs selon le type de mariage des parents.

Type de mariage	Effectifs	Pourcentages
Mariage consanguin	49	23,3
Mariage non apparenté	161	76,7
Total	210	100,0

\* p=0,00000

La majorité des donneurs était issue d'un mariage non apparenté soit 76,7%.

**Tableau VI** : Répartition selon leur origine géographique.

Origine géographique	Effectifs	Pourcentages
Africains	15	7,1
Non Africains	2	1,0
1 <sup>ère</sup> Région	30	14,3
2 <sup>ème</sup> Région	69	32,9
3 <sup>ème</sup> Région	36	17,1
4 <sup>ème</sup> Région	28	13,3
5 <sup>ème</sup> Région	16	7,6
6 <sup>ème</sup> Région	10	4,8
7 <sup>ème</sup> Région	4	1,9
8 <sup>ème</sup> Région	0	0
Total	210	100,0

\* p=0,000001

La 2<sup>ème</sup> Région était plus représentée avec 32,9% de notre échantillon. Par contre aucun donneur de la 8<sup>ème</sup> région n'a été rencontré.

La différence était statistiquement significative (p<0,05).

## **2 – Résultats analytiques :**

**Tableau VII** : Répartition des donneurs selon les phénotypes dans le système ABO.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
A1	39	18,6
A2	0	0
B	58	27,6
A1B	9	4,3
A2B	0	0
O	104	49,5
Total	210	100,0

\* p=0,00000

Le phénotype O était majoritaire avec 49,5% et le phénotype A1B était minoritaire avec 4,3%. Par contre aucun phénotype A2 ou A2B n'a été caractérisé. Cette différence était statistiquement significative ( $p < 0,05$ )

**Tableau VIII** : Fréquence des antigènes du système ABO et antigène D chez les donneurs de sang de notre échantillon.

Antigènes	D+ N(%)	D – N(%)	Total N(%)
A	33(84,6)	6(15,4)	39(100)
B	53(91,4)	5(8,6)	58(100)
AB	9(100)	0(-)	9(100)
O	92(88,5)	12(11,5)	104(100)
Total	187(89)	23(11)	210(100)

\* p=0,00000

L'association antigène O et antigène D était plus représentée avec 88,5%. Par contre aucune association de AB et d n'a été observée. La différence était statistiquement significative dans l'association antigène O et D ( $p < 0,05$ ).

**Tableau IX** : Répartition des donneurs selon les phénotypes dans le système rhésus.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
D+ C+ E+ c+ e+	5	2,4
D+ C+ E- c+ e+	30	14,3
D+ C- E+ c+ e+	24	11,4
D+ C- E+ c+ e-	2	1,0
D+ C- E- c+ e+	127	60,5
D- C+ E- c+ e+	2	1,0
D- C- E+ c+ e+	1	0,5
D- C- E- c+ e+	19	9,0
Total	210	100,0

- $p=0,000001$

Dans ce tableau nous n'avons présenté que les combinaisons d'allèles rencontrées. Parmi ces haplotypes l'association D+ C- E- c+ e+ était la plus fréquente avec 60,5%, alors que l'association D- C- E+ c+ e+ était la moins observée avec 0,5%. Cette différence était statistiquement significative ( $p<0,05$ )

**Tableau X** : Fréquence des antigènes rhésus chez les donneurs.

Antigènes	Effectifs	Pourcentages	Total
D+ (RH1)	187	89,0	210(100%)
C+ (RH2)	39	18,6	210(100%)
E+ (RH3)	31	14,8	210(100%)
c+ (RH4)	210	100,0	210(100%)
e+ (RH5)	208	99,0	210(100%)

\* p=0,000001

Les antigènes c(RH4), e(RH5) et D(RH1) étaient plus représentés avec respectivement 100,0% ; 99,0% et 89,0%. Cette différence était statistiquement significative (p<0,05)

**Tableau XI**: Répartition des donneurs selon les phénotypes dans le système Kell.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
K- k+	210	100,0
Total	210	100,0

La totalité des individus étudiés présentait l'antigène k (K2).

**Tableau XII:** Répartition des donneurs selon les phénotypes dans le système Duffy.

Phénotypes	Effectifs	Pourcentage
Fy (a- b-)	207	98,6
Fy (a+ b+)	3	1,4
Total	210	100,0

- $p=0,00000$

La majorité des donneurs (98,6%) était de phénotype Duffy négatif Fy(a-b-), seulement 3 personnes ( Irlandaise, Italien et Sénoufo) étaient Duffy positif soit 1,4% de l'échantillon. La différence était statistiquement significative dans ( $p<0,05$ ).

**Tableau XIII** : Répartition des donneurs dans le système ABO en fonction de l'ethnie.

Ethnies	A N(%)	B N(%)	AB N(%)	O N(%)	Total N(%)
Autres	11(27,5)	8(20)	1(2,5)	20(50)	40(100)
Bambara	10(14,9)	19(28,4)	3(4,5)	35(52,2)	67(100)
Dogon	2(12,5)	5(31,25)	2(12,5)	7(43,75)	16(100)
Malinké	5(17,2)	7(24,1)	2(8,9)	15(51,7)	29(100)
Peulh	4(26,7)	6(40)	0(-)	5(33,3)	15(100)
Soninké	5(27,8)	5(27,8)	0(-)	8(44,4)	18(100)
Sénoufo	1(8,3)	6(50)	0(-)	5(41,7)	12(100)
Sonrhaï	1(7,7)	2(15,4)	1(7,7)	9(69,2)	13(100)
<b>Total</b>	<b>39(18,6)</b>	<b>58(27,6)</b>	<b>9(4,9)</b>	<b>104(49,5)</b>	<b>210(100)</b>

P=0,000001

Le groupe O était majoritaire chez les Bambara, les Dogon, les malinké, les Soninké et les sonrhaï. Cette différence était statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).

**Tableau XIV** : Répartition des phénotypes Rhésus en fonction de l'ethnie.

Ethnies	D+ C+ E+ c+ e+ N(%)	D+ C+ E- c+ e+ N(%)	D+ C- E+ c+ e+ N(%)	D+ C- E+ c+ e- N(%)	D+ C- E- c+ e+ N(%)	D- C+ E- c+ e+ N(%)	D- C- E+ c+ e+ N(%)	D- C- E- c+ e+ N(%)	Total N(%)
Autres	1 (2,5)	5 (12,5)	4 (10)	0 (-)	24 (60)	1 (2,5)	1 (2,5)	4 (10)	40 (100)
Bambara	3 (4,5)	5 (7,3)	6 (9)	1 (1,5)	43 (64,1)	0 (-)	0 (-)	9 (13,4)	67 (100)
Dogon	1 (6,3)	5 (31,3)	4 (25)	0 (-)	4 (25)	0 (-)	0 (-)	2 (12,5)	16 (100)
Malinké	0 (-)	5 (17,2)	3 (10,3)	1 (3,4)	18 (62,1)	0 (-)	0 (-)	2 (7)	29 (100)
Peulh	0 (-)	2 (13,3)	0 (-)	0 (-)	13 (86,7)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	15 (100)
Sarakolé	0 (-)	2 (11,1)	3 (16,7)	0 (-)	10 (55,6)	1 (5,6)	0 (-)	2 (11,1)	18 (100)
Sénoufo	0 (-)	3 (2,5)	3 (2,5)	0 (-)	6 (50)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	12 (100)
Sonrhäï	0 (-)	3 (23,1)	1 (7,7)	0 (-)	9 (69,2)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	13 (100)
Total	5 (2,4)	30 (14,3)	24 (11,4)	2 (1)	127 (60,5)	2 (1)	1 (0,5)	19 (9)	210 (100)

L'association D+ C- E- c+ e+ était l'haplotype le plus représenté dans toutes les ethnies.

**Tableau XV** : Répartition des phénotypes ABO en fonction du type de mariage.

Types de mariages	A N(%)	B N(%)	AB N(%)	O N(%)	Total N(%)
Mariage consanguin	11(22,4)	15(30,6)	2(4)	21(43)	49(100)
Mariage non apparenté	28(17,4)	43(26,7)	7(4,3)	83(51,6)	161(100)
Total	39(18,6)	58(27,6)	9(4,9)	104(49,5)	210(100)

P=0,000118 pour le mariage consanguin ;

P=0.000001 pour le mariage non apparenté.

Quelque soit le type de mariage la répartition des antigènes de groupe sanguin ABO était semblable, en effet le groupe O dominait suivi de B, de A et enfin de AB. Cette différence était statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).

**Tableau XVI** : Répartition des phénotypes Rhésus selon le type de mariage

Types de mariages	D+	D+	D+	D+	D+	D-	D-	D-	Total N(%)
	C+	C+	C-	C-	C-	C+	C-	C-	
	E+	E-	E+	E+	E-	E-	E+	E-	
	c+	c+	c+	c+	c+	c+	c+	c+	
	e+	e+	e+	e-	e+	e+	e+	e+	
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	
Mariage consanguin	1 (2)	7 (14,3)	5 (10,2)	0 (-)	32 (65,3)	0 (-)	0 (-)	4 (8,2)	49 (100)
Mariage non apparenté	4 (2,5)	23 (14,3)	19 (11,8)	2 (1,2)	95 (59)	2 (1,2)	1 (0,6)	15 (9,3)	161 (100)
Total	5 (2,4)	30 (14,3)	24 (11,4)	2 (1)	127 (60,5)	2 (1)	1 (0,5)	19 (9)	210 (100)

P=0,000118 pour le mariage consanguin ;

P=0.000001 pour le mariage non apparenté.

Il y avait une différence statistiquement significative dans la fréquence des phénotypes Rh selon le type de mariage ( $p < 0,05$ ).

**Tableau XVII:** Répartition des phénotypes Duffy en fonction du type de mariage .

Types de mariages	Fy (a+b+) N(%)	Fy (a-b-) N(%)	Total N(%)
Mariage consanguin	0(-)	49(100)	49(100)
Mariage non apparenté	3(1,9)	158(98,1)	161(100)
Total	3(1,4)	207(98,6)	210(100)

P=0,000000

Les 3 Fy(a+b+) étaient issus d'un mariage non consanguin.  
On a observé une différence statistiquement significative dans la fréquence des phénotypes Duffy selon le type de mariage ( $p < 0,05$ )

**Tableau XVIII** : Répartition des phénotypes ABO en fonction de l'origine géographique des donneurs.

Origine	A N(%)	B N(%)	AB N(%)	O N(%)	Total N(%)
Africains	3(20)	4(26,7)	0(-)	8(53,3)	15(100)
Non Africains	1(50)	0(-)	0(-)	1(50)	2(100)
1 <sup>ère</sup> Région	11(36,7)	4(13,3)	0(-)	15(50)	30(100)
2 <sup>ème</sup> Région	10(14,5)	22(31,9)	4(5,8)	33(47,8)	69(100)
3 <sup>ème</sup> Région	3(8,3)	12(33,3)	1(2,8)	20(55,6)	36(100)
4 <sup>ème</sup> Région	5(17,9)	10(35,7)	1(3,6)	12(42,9)	28(100)
5 <sup>ème</sup> Région	3(18,6)	5(31,3)	2(12,5)	6(37,5)	16(100)
6 <sup>ème</sup> Région	3(30)	1(10)	0(-)	6(60)	10(100)
7 <sup>ème</sup> Région	0(-)	0(-)	1(25)	3(75)	4(100)
8 <sup>ème</sup> Région	0(-)	0(-)	0(-)	0(-)	0(-)
<b>Total</b>	<b>39(18,6)</b>	<b>58(27,6)</b>	<b>9(4,3)</b>	<b>104(49,5)</b>	<b>210(100)</b>

P=0,0000001

Le groupe O prédominait quelque soit l'origine géographique. La différence était significative statistiquement (P<0,05)

**Tableau XIX** : Répartition des phénotypes Rhésus en fonction de l'origine géographique.

Origine	D+ C+ E+ c+ e+ N(%)	D+ C+ E- c+ e+ N(%)	D+ C- E+ c+ e+ N(%)	D+ C- E+ c+ e- N(%)	D+ C- E- c+ e+ N(%)	D- C+ E- c+ e+ N(%)	D- C- E+ c+ e+ N(%)	D- C- E- c+ e+ N(%)	Total N(%)
Africains	1 (6,7)	0 (-)	3 (20)	0 (-)	10 (66,7)	1 (6,7)	0 (-)	0 (-)	15 (100)
Non Africains	0 (-)	1 (50)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (50)	0 (-)	2 (100)
1 <sup>ère</sup> Région	0 (-)	4 (13,3)	3 (10)	1 (3,3)	18 (60)	0 (-)	0 (-)	4 (13,3)	30 (100)
2 <sup>ème</sup> Région	0 (-)	10 (14,5)	7 (10)	1 (1,4)	43 (62,3)	1 (1,4)	0 (-)	7 (10)	69 (100)
3 <sup>ème</sup> Région	2 (5,6)	5 (13,9)	4 (11,1)	0 (-)	21 (58,3)	0 (-)	0 (-)	4 (11,1)	36 (100)
4 <sup>ème</sup> Région	1 (3,6)	2 (7,1)	3 (10,7)	0 (-)	20 (71,4)	0 (-)	0 (-)	2 (7,1)	28 (100)
5 <sup>ème</sup> Région	1 (6,25)	5 (31,25)	3 (18,75)	0 (-)	5 (31,25)	0 (-)	0 (-)	2 (12,5)	16 (100)
6 <sup>ème</sup> Région	0 (-)	3 (30)	0 (-)	0 (-)	7 (70)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	10 (100)
7 <sup>ème</sup> Région	0 (-)	0 (-)	1 (25)	0 (-)	3 (75)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4 (100)
8 <sup>ème</sup> Région	0 (-)	0 (-)							
Total	5 (2,4)	30 (14,3)	24 (11,4)	2 (1)	127 (60,5)	2 (1)	1 (0,5)	19 (9)	210 (100)

P=0,000000

Les deux haplotypes D+C+E-c+e+ et D+C-E-c+e+, les plus fréquents de l'échantillon prédominaient majoritairement dans la 2<sup>ème</sup> région.

## **VI COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

## **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Cette étude a concerné seulement les donneurs bénévoles ayant effectué au moins trois dons dans l'année.

Le but de ce travail est l'amélioration de la sécurité transfusionnelle au CNTS en sélectionnant les donneurs selon leur polymorphisme génétique en antigènes de groupes sanguins érythrocytaires.

Nous avons pris ce nombre limité de donneurs de sang à cause de la séropositivité au VIH, au VHB et VHC de certains d'entre eux d'une part et de l'insuffisance de réactifs d'autre part.

Nous avons utilisé deux techniques :

- La technique sur plaque d'opaline pour les systèmes ABO-Rhésus-K.
- La technique sur gel proposée par DIAMED pour tous les systèmes étudiés.

Cependant la technique sur gel reste la plus spécifique avec une valeur prédictive positive égale à 100% et une sensibilité égale à 99% [38]

### **Les résultats socio-démographiques :**

➤ Parmi les donneurs de sang, les hommes étaient plus nombreux que les femmes avec respectivement 81,9% et 18,1%. Ce résultat est comparable à ceux obtenus en 1998 et 2001 respectivement par SANOGO K [33] et MORNANDJI PC [24] au CNTS. En effet SANOGO K avait trouvé 84% d'hommes contre 16% de femmes.

Le sexe ratio était de 4 en faveur des hommes dans cette étude ainsi que celle de MORNANDJI PC en 2001. Plusieurs raisons expliquent la prédominance des hommes parmi les donneurs de sang. En effet, est exclu du don de sang : femmes enceintes, femmes allaitantes ou femmes en menstrues car ces catégories de femmes ont respectivement un besoin quotidien en fer de 0,3mg ; 2,4mg et 2,8mg contre 0,9mg pour les hommes [15]. D'autre part les tabous Africains font que les femmes pensent diminuer leur fertilité en faisant des dons de sang [36].

➤ Les donneurs de sang sont relativement jeunes. La tranche d'âge de 26-33 ans dominait dans notre échantillon avec 29,0%. Ceci a été également observé par TRAORE O [38] qui avait trouvé une tranche d'âge de 30-35 ans. En effet, la classe d'âge par excellence de recrutement des donneurs de sang est celle des jeunes. Cette prédominance semble être la conséquence de la sensibilisation accrue du CNTS et de l'ADBS en direction des jeunes. Les militaires et les scolaires sont majoritaires parmi les donneurs volontaires.

➤ La majorité des donneurs (54,8%) avait déjà effectué un nombre de dons compris entre 3-8. Le même constat a été fait par TRAORE O [38] au CNTS en 2002 qui avait trouvé une fréquence de 79,3% en faveur de cette tranche de 3-8. Dans ce cas nous pouvons dire que le nombre de dons volontaires croît au fil du temps ( $p < 0,05$ ).

Cette fidélisation des donneurs de sang dans le don a des raisons multiples :

- ✓ Sauver des vies humaines d'une part,
- ✓ D'autre part, bénéficier des avantages accordés aux DVRS.

Le DVR, sa femme, ses enfants, son père, sa mère bénéficient à titre gracieux des examens suivants : NFS-VS, Comptage des réticulocytes, Goutte épaisse + frottis de sang, Groupage ABO et rhésus, Phénotypage érythrocytaire dans neuf (9) systèmes immunogènes, RAI (coombs indirect et direct), Sérologie syphilis, VIH, VHB, VHC, Electrophorèse de l'hémoglobine et des protides.

Tous ces examens sont disponibles actuellement au CNTS.

La priorité est accordée aux DVR en cas de besoin de sang.

➤ La majorité des donneurs de notre échantillon était issue d'un mariage non apparenté. Ceci pourrait s'expliquer par le phénomène de migration et de métissage.

➤ L'ethnie bambara était majoritaire avec 31,9%. Comme dans l'étude de TRAORE O [38] et de SANOGO K [33].

➤ La 2<sup>ème</sup> région était plus représentée avec 32,9%. Ceux qui semblent être dus à la situation géographique du lieu d'étude (Bamako) où prédomine l'ethnie bambara.

## **Les résultats analytiques = phénotypes érythrocytaire :**

➤ Dans le système ABO, nous avons constaté une différence statistiquement significative entre les ethnies au niveau du phénotype O. Ainsi on a remarqué une prédominance du groupe O Chez les Bambara, les Dogons, les Malinkés, les Sonrhaï et les Soninké (tableau XIII,  $p < 0,05$ ). Par contre, nos résultats montrent une légère prédominance du groupe B chez les peulhs et sénoufo. Ce constat ne peut être confirmé que par d'autres études à grande échelle au niveau de ces dites populations.

Le groupe O était majoritaire de notre échantillon. Ce résultat est comparable à ceux de AHMED OA [1] au Nigeria et MWANGI J [25] au Kenya qui avaient trouvé respectivement une prédominance du groupe O de 52,6% et 49%.

Quelque soit le type de mariage dont est issu le donneur la répartition des antigènes dans le système ABO était semblable, mais néanmoins nous avons constaté une nette prédominance du groupe O (tableaux XV  $p = 0,05$ ). Il y'avait une différence statistiquement significative entre le groupe O selon l'origine géographique (tableau XVII,  $p < 0,05$ ). Nos résultats s'approchent de ceux de KIENTEGA [19] au Mali, de LYKO [22] au Kenya et OMOTADE [27] au Nigeria.

➤ Pour ce qui concerne le système Rhésus, nous avons constaté une prédominance de l'haplotype D+ C- E- c+ e+ dans toutes les ethnies, quelque soit l'origine géographique et le type de mariage (tableaux XIV et XIX,  $p < 0,05$ ). TRAORE O [38] en 2002 et MORNANDJI PC [24] en 2001 au Mali avaient trouvé respectivement une prédominance de ce même phénotype (D+ C- E- c+ e+ ) chez les donneurs et les insuffisants rénaux.

Ainsi MORNANDJI PC [24] au Mali a montré une différence statistiquement significative des marqueurs phénotypiques associés du système rhésus entre les donneurs de sang et les malades insuffisants rénaux.

Les antigènes du système rhésus pris séparément montrent que l'antigène D le plus immunogènes du système rhésus est présent chez 89,0% des donneurs de notre échantillon.

Notre résultat est comparable à ceux : de OUATTARA [29] qui a trouvé 89,96% en 1993 dans les PMI d'Abidjan, de DEMBELE [10] 92,80% en 1983 dans la population malienne.

Une étude menée à Douala en 2003 chez les donneurs de sang et les drépanocytaires [34] a donné les fréquences respectives de C (95%) et E (92,5%) contre C (18,6%) et E (14,8%) de notre étude.

➤ Pour le système Kell, quelque soit les trois paramètres (ethnie, type de mariage des parents et origine géographique), tous les donneurs de notre étude avaient le même phénotype K-k+. Notre résultat est semblable à celui d'une étude menée à Douala chez les donneurs de sang et les drépanocytaires qui a révélé une absence totale de l'antigène K (K1) [34].

Par contre TRAORE O au Mali avait trouvé une fréquence de 2,4% de K (K1) [38]. LEE et coll. en 1993 [21] avait démontré la présence de l'antigène K1 chez seulement 2% des noirs.

➤ Pour les antigènes Duffy, rappelons que de nombreuses études avaient confirmé que les sujets de race noire fréquemment Fy (a-b-) s'immunisaient peu dans ce système [12].

Selon notre étude : 98,6% des donneurs étaient dépourvus des antigènes Fy<sup>a</sup> et Fy<sup>b</sup>. Et les 2/2 non africains de notre échantillon étaient de type européen (Irlandaise et Italien) et possédaient à la fois les antigènes Fy<sup>a</sup> et Fy<sup>b</sup> (tableaux VI et XVII, p< 0,05).

L'absence des antigènes Duffy a été notée dans une étude menée à Douala [34].

➤ Les phénotypes rarement rencontrés au cours de notre sont : D(RH1)- ; C(RH2)+ ; E(RH3)+ ; c(RH4)- ; e(RH5)- ; Fy<sup>a</sup>+ ; Fy<sup>b</sup>+. La fréquence se situe entre 0% et 19% ; celle-ci s'approche de celle de TRAORE O. en 2002 au Mali dans les mêmes systèmes (tableau XX).

**Tableau XX** : Fréquence des phénotypes rares chez les donneurs de sang.

Phénotypes	Notre étude 2005	TRAORE. O 2002	KIENTEGA. Y 1997	SANOGO.K 1998	MORNANDJI. PC 2001
D-	11,0%	5,8%	6,36%	6,67%	10%
C+	18,6%	9,6%	-	13,33%	4,3%
E+	14,8%	17,8%	-	12%	12,9%
c-	0%	0%	-	2,67%	0%
e-	1%	0,5%	-	0%	0%
K+	0%	2,4%	-	10,67%	0%
Fya +	1,4%	2,4%	-	13,33%	-
Fyb +	1,4%	1,4%	-	16%	-
Jka-	-	6,8%	-	48%	12,9%
Jkb+	-	33,7%	-	40%	51,4%
S+	-	13%	-	-	-
s-	-	2,4%	-	-	-

## **VII CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## CONCLUSION :

Nous avons étudié la distribution des antigènes des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires chez les donneurs de sang bénévoles et nous avons examiné les phénotypes érythrocytaires qui en découlent. Cette étude nous a permis d'autre part de répartir les donneurs selon l'ethnie, l'origine géographique et le type de mariage des parents.

Au terme de cette étude qui s'est déroulée de mars 2004 à décembre 2004 au CNTS de Bamako, la prévalence des antigènes des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires chez les donneurs bénévoles de sang a été :

Système ABO : A(18,6%), B(27,6%), AB(4,3%), O(49,5%).

Système Rhésus : D(89,0%), C(18,6%), E(14,8%), c(100,0%), e(99,0%).

Système Kell : k(100%).

Système Duffy : Fya(1,4%), Fyb(1,4%).

Néanmoins, nos cliniciens doivent être informés du danger réel que constitue l'alloimmunisation post-transfusionnelle dans la mesure où au sein de nos structures sanitaires le sang total est le plus utilisé.

Les possibilités de différences antigéniques observées chez les donneurs de notre étude peuvent être en partie à l'origine d'accidents transfusionnels, si une meilleure action qui est bien sûr la prévention des alloimmunisations gravidiques n'est pas prise et cela par la prescription de sang phéno-compatible dans les systèmes de groupes sanguins Rhésus, Kell et Duffy lors des transfusions.

↗ La politique pour la disponibilité des PSL passe par les stratégies suivantes :

- La sensibilisation de la population pour le don volontaire et bénévole.
- Le renforcement des infrastructures et équipements du CNTS.

## **RECOMMANDATIONS**

Pour assurer à nos malades une meilleure efficacité transfusionnelle et leur éviter d'aboutir à ce qu'on appelle l'impasse transfusionnelle, nous préconisons certaines conduites qui, à notre avis si elles étaient suivies, contribueraient à réduire l'alloimmunisation anti-érythrocytaire post-transfusionnelle ; ainsi :

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

Nous recommandons :

- ✓ Le phénotypage systématique de tous les DVRS dans le maximum de système de groupes sanguins érythrocytaires les plus immunogènes ;
  
- ✓ L'embauche d'un personnel spécialisé dans la communication, l'éducation, la sensibilisation pour l'augmentation et la rétention des donneurs à faible risque.

### **Au personnel soignant :**

Nous recommandons :

- ✓ L'engagement du personnel pour la mise en place d'un comité d'hémovigilance au niveau des hôpitaux.
  
- ✓ La prescription des produits sanguins par un médecin agréé connaissant les indications de chaque produit sanguin.
  
- ✓ La pose de la transfusion doit faire l'objet d'une attention particulière

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

Nous recommandons :

- ✓ L'engagement et l'appui du gouvernement par l'adoption du programme national de transfusion sanguine ;
  
- ✓ Le renforcement des programmes de cours de transfusion sanguine dans les services universitaires de formations médicales.

## **VIII REFERENCES**

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- **AHMED OA, AGOMO PU, ESAN GJ.** The prevalence of ABO blood group antigen and antibodies in Lagos state Nigeria. Afr J Med Sci 1993; 22(3): 49-59.
- 2- **ALISON DOS SANTOS.** Cours immuno-hématologie du 11 au 15 octobre 1999 a DIAMED, 17885, Cressier, Suisse.
- 3- **AVENT ET REID.** Rh blood group system: common alleles of RH loci. Blood 2000; 95:375.  
([http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmur/rh\\_common.html](http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmur/rh_common.html)).
- 4- **BERNARD J, LEVY JP, VARET B, CLAUVEL JP, RAIN JB, SULTAN Y.** Groupes sanguins érythrocytaires. In : Abrégé d'hématologie, Masson (Paris) 1996 ; 54-8.
- 5- **CARTRON JP.** Les groupes sanguins. In : Traité d'immunologie, Flammarion, Médecine-sciences (Paris). 1993 ; 187-238.
- 6- **CARTRON JP, LE VAN KIM C, COLIN Y.** Glycophorin C and related glycoproteins: structure, function and regulation. Semin Hematol, 1993, 30:152.
- 7- **CARTRON JP, RAHUEL C.** Human erythrocytes glycophorins: Protein and gene structure analyses. Transfus.Med Rev, 1992, 6:63.
- 8- **COULIBALY M.** Enquête préliminaire sur l'alloimmunisation foeto-maternelle anti-D à Bamako. Thèse Pharmacie 1982.
- 9- **DAVID GERMANAUD, GILLES FURELAUD.** Des groupes sanguins pourquoi faire ? Conséquences médicales de l'identité immunologique

des globules rouges.

([http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/groupes\\_sanguins](http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/groupes_sanguins)).

- 10- DEMBELE A.S.** Etude statistique des groupes ABO et Rhésus dans la population malienne enquête préliminaire. Thèse Pharmacie 1983 ; n°5.
  
- 11- E.F.T.S.** (Etablissement Français de Transfusion Sanguine). Informations sur la transfusion sanguine.  
([www.anesthesie.focheorg/s/IMG/pd/infops/.pdf](http://www.anesthesie.focheorg/s/IMG/pd/infops/.pdf)).
  
- 12- FAUCHET R, IFRAH N.** Les sites antigéniques des cellules hématopoïétiques. Hématologie, biologie médicale, 2e éditions 1995 ; 313-365.
  
- 13- FRESSY P.** Rôle du système ABO dans les transplantation et greffes. Rev.Fr Transfus Hemobiol, 1992, 35:363.
  
- 14- GENETE B, ANDREU, BIDET JM.** Groupes sanguins. In: Aide mémoire de transfusion, Flammarion Medecine-sciences (Paris) 1948; p 147-57.
  
- 15- GENTILINI.M.** Les anémies tropicales in « Médecine tropicale », Flammarion, Med sciences 1993,5 :511.
  
- 16- GERMAIN S, BRAHIMIL L, ROHRLICH P, BENKERROU M, GEROTA I, BALLERINI P.** La transfusion dans la drépanocytose. Pathologie biologique 1999 ; 4(1) :65-72.
  
- 17- HAKOMORI SI.** Possible functions of tumor-associated carbohydrate antigens. Curr Opin Immuno, 1991, 3:646.

- 18- IRSHAID ND, THURESSON B, OLSSON ML.** Genomic typing of the Kidd blood group locus by simple tube, allele spécifique primer PCR technique. British journal of haematology 1998; 102 (u): 1010-4.
- 19- KIENTEGA.** L'antigène D<sup>u</sup> chez les donneurs de sang a Bamako. Thèse Pharmacie 1997 ; n°14.
- 20- LEE.** Kell blood group system: alleles of locus. Vox sang. 1997; 73:1.  
([http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmnt/kell\\_common.htm](http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmnt/kell_common.htm)).
- 21- LE PENNEC PY, TISSER AM, MANNESSIER L, AGULLES O, BABINET J, BIDE ML et al.** Les accidents immuno-hématologiques transfusionnels III. Etude de 61 cas. Transfusion clinique et biologique (Paris) 1996 ; 3 : 157-165.
- 22- LYKO, GAERTHER H, KARIITHI MW, AKOTO B.** Blood group systems ABO and Rh in the Kenya population. Polia Medico cracoviensia 1992; 33(1-4): 85-92.
- 23- MARIKO M.** Risque immunologique des transfusions à l'HGT de Bamako. Thèse Pharmacie 2003 p 37.
- 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.** Blood group distribution 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 alloimmunisation chez les patients drépanocytaires. Centre départemental de transfusion sanguine du Val de Marne, France...TCB 1994 ; 1 : 27-34.

- 27- OMOTADE OO, ADEYEMO AA, KAYODE CM, FALADE SL, IKPEME S.** Gene frequencies of ABO and Rh(D) blood group alleles in a healthy infant population in Ibadan, Nigeria. West African journal of medicine 1999; 18(4): 294-7.
- 28- OMS :WHO/GPA/CNP/93.2D.** Module 3 : Sérologie des groupes sanguins p13.
- 29- OUATTARA A.** Contribution a l'étude d'allo immunisation foeto-maternelle Rh a Abidjan. Thèse Médecine, n °1475, Abidjan 1993.
- 30- POGO and CHAUDHURI.** Duffy blood group system: Common alleles of Fy locus. Seminars in haematology 2000; 37:122.  
(<http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgm/duffy-common.htm>).
- 31- RACE RR, SANGER.** Les groupes sanguins chez l'homme. Masson et Cie (Paris) 1970 ; p 262-81 ; 344-54.
- 32- REVIRON J et REVIRON M.** Les groupes sanguins érythrocytaires humains. Encycl\_Med\_chir.(Paris, France), sang.13000 M50, 11-1984, 8 p. Tome1.
- 33- SANOGO K.** Contribution a l'amélioration de la prise en charge transfusionnelle des drépanocytaires au Mali. Thèse Pharmacie : Bamako 1998 ; n °31.
- 34- S. H. MANDENGUE, G. LEUMAN LEOPOLD, P. ASSOMO NDEMBA, M.MBANGUE.** Distribution des antigènes des systèmes ABO, Rh, Kell, MNSs et Duffy chez les drépanocytaires et les donneurs bénévoles de sang a Douala. Médecine d'Afrique noire tome 50 n°1, janvier 2003 pages 22-24. ([www.santetropicale.com](http://www.santetropicale.com)).

- 35- SOW BOUBACAR.** Enquête préliminaire sur l'alloimmunisation post transfusionnelle anti-érythrocytaire. Thèse Pharmacie : Bamako 1998 ; N°11.
- 36- SY O. K.** Incidence des dons de sang sur le statut hématologique du donneur (A propos de 200 cas observés au CNTS). Thèse Médecine Dakar 1984, n °153.
- 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- TRAORE O.** Le phénotype érythrocytaire chez les donneurs de sang à Bamako. Thèse Pharmacie 2002.
- 39- TRAORE S.** Bulletin d'information du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Bamako.
- 40- VICHINSKY EP, EARLES A, JOHSON RA, HOAG MS, WILLIAMS A and LUBIN B.** Alloimmunization in sickle cell anemia and transfusion of racially unmatched. Blood N. Engl J Med 1990; 23-322.
- 41- [www.adhet.org](http://www.adhet.org)** :Immuno-hématologie érythrocytaire.
- 42- ZITTOUN R, SAMAMA M, MARIE JP.** Les groupes sanguins In : Manuel d'hématologie, Doin Editeurs (Paris) 1988 ; 187-193.
- 43- OMS** souligne les carences, Agence- France-Presse\_ juin 10, 2004 (hppt://www.aegis.com/news/afp/2004/AFO40636\_FR.html)

## **IX ANNEXES**

## FICHE D'ENQUETE N°.....

### I Données sociodémographiques :

Nom :...../ Prénom :...../

Sexe : M...../ F...../ Age :...../

Profession :...../

Adresse :...../

Situation matrimoniale : M...../ C...../ D...../ V...../

Ethnie :...../

Lieu de naissance :...../

Ethnie et nom de famille de la mère :...../

Origine géographique des parents :...../

### Type de mariage :

1- Mariage des parents(cousins) : OUI...../ NON...../

2- Mariage non apparenté(n'appartenant pas à la même famille) mais

-de même ethnie OUI...../ NON...../

-d'ethnies différentes OUI...../ NON...../

Antécédents transfusionnels : OUI...../ NON...../

Nombre de dons réalisés...../

### II Données biologiques :

Groupe sanguin (ABO) :...../

Phénotypes :

Système Rhésus : D....., C....., E....., c....., e.....

Système Kell : K....., k.....,

Système Duffy: Fya....., Fyb.....

### Consentement éclairé :

J'accepte librement sans aucune contrainte d'être prélevé pour des fins d'études. En foi de quoi, j'appose librement ma signature sur le présent document d'enquête.

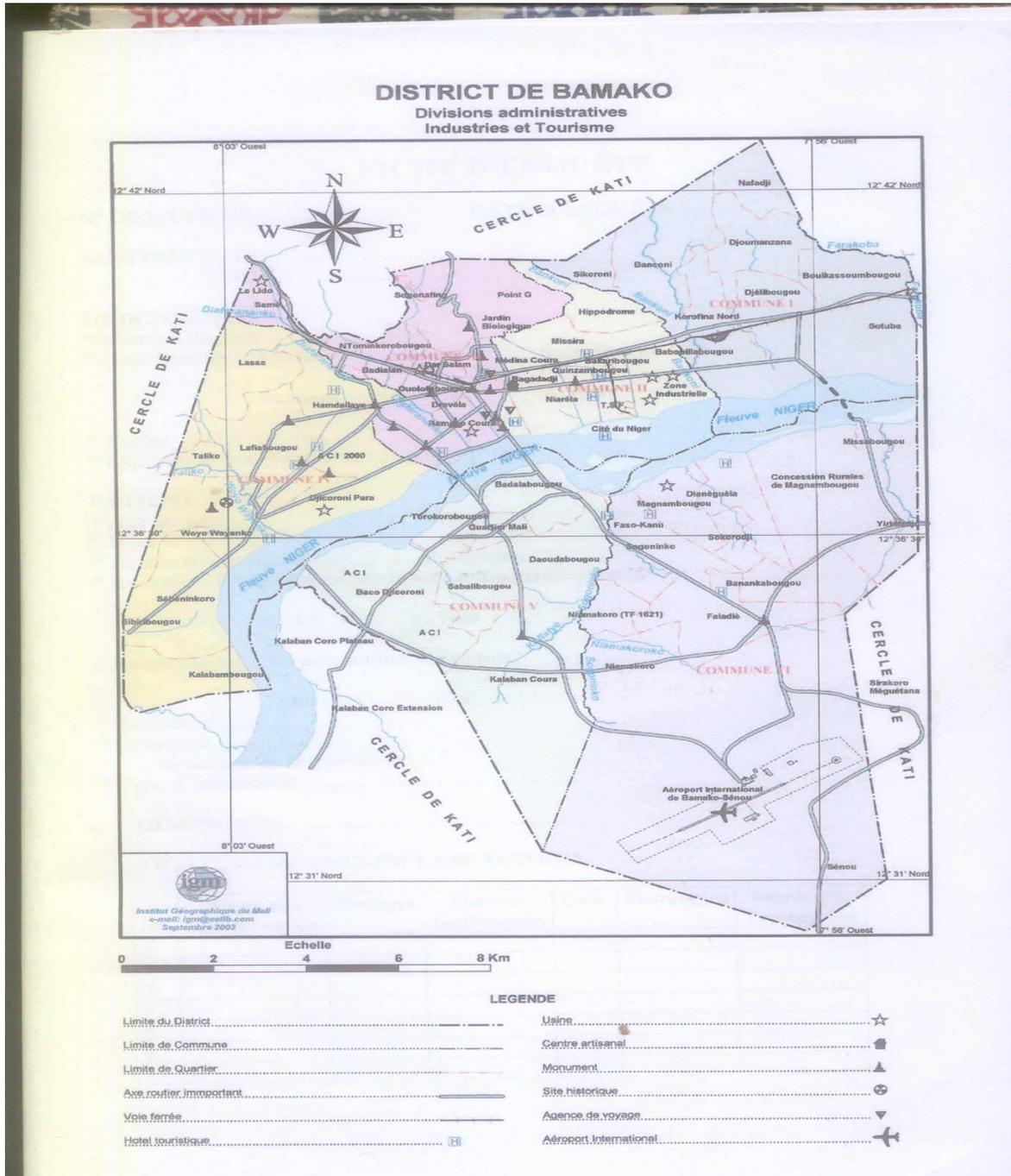
Bamako le ...../...../200...

Signature





# La carte du district de Bamako.



## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom : GUINDO**

**Prénom : Soumaïla**

**Année universitaire : 2004-2005**

**Ville de soutenance : Bamako**

**Pays d'origine : Mali**

**Lieu de dépôt : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS).**

**Secteur d'intérêt : Immuno-hématologie**

**Titre :**

***Antigènes érythrocytaires appartenant à quatre systèmes de groupes sanguins chez les donneurs de sang à Bamako.***

**RESUME:**

L'alloimmunisation est liée au polymorphisme humain érythrocytaire. Au Mali on ne connaît pas la fréquence des phénotypes érythrocytaires dans les systèmes de groupes sanguins les plus immunogènes.

Le but de ce travail était d'évaluer la fréquence des antigènes érythrocytaires appartenant à quatre systèmes (ABO, Rhésus, Kell, Duffy).

Il s'agissait d'une enquête prospective sur un échantillon de donneurs de sang tiré au sort. La détection des antigènes érythrocytaires des systèmes immunogènes a été effectuée par technique d'agglutination.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Système ABO : A(18,6%), B(27,6%), AB(4,3%), O(49,5%).

Système Rhésus : D(89,0%), C(18,6%), E(14,8%), c(100,0%), e(99,0%).

Système Kell : k(100%).

Système Duffy : Fya(1,4%), Fyb(1,4%).

Nos résultats sont vraiment différents de ceux des européens. Mais en Afrique nous avons des résultats similaires à ceux de notre étude. Nous pensons au Mali qu'il existe des phénotypes érythrocytaires qui sont fréquents et d'autres rares qui peuvent prédisposer à l'alloimmunisation et qui ne sont pas liés à la consanguinité.

La distribution des antigènes érythrocytaires dans les quatre systèmes de groupes sanguins les plus immunogènes montre parfois des phénotypes rares dont la prise en charge peut poser des problèmes de disponibilité des PSL.

Mots clés : Transfusion, antigènes érythrocytaires, alloimmunisation, Polytransfusés.

## **Serment de GALIEN**

**Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;**

**D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement;**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.**

**En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**

**Je le jure.**