

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi

**ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE DU MALI**

ANNÉE 1983

N° 5

**SUJET: Etude Statistique des Groupes ABO
et Rhésus dans la Population Malienne:
Enquête préliminaire**

THESE

Presentée et Soutenue publiquement le 1984

devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

**par Adramane Souleymane DEMBELE pour obtenir Grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)**

EXAMINATEURS

President : Professeur Ag. Aliou BA

MEMBRES :

Professeur Ag. Bréhima Koumaré

Professeur Ag. Yaya Fofana

Dr Sidi Yèya Touré

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACADEMIQUE : 1982 - 1983

Directeur Général : Professeur Aliou BA
Directeur Général Adjoint : Professeur Bocar SALL
Secrétaire Général : Monsieur Demba DOUCOURE
Econome : Monsieur Philippe SAYE
Conseiller Technique : Professeur Philippe RANQUE

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Oumar SYLLA : Pharmacie Chimique
-"- Francis MIRANDA : Biochimie
-"- Michel QUILICI : Immunologie
-"- Humbert GIONO-BARBER : Pharmacodynamie
-"- Jacques JOSSELINE : Biochimie
-"- Alain GERAULT : Biochimie
-"- Jean Pierre BISSET : Biophysique
Docteur MAGNAN : O.R.L.
-"- Alain DURAND : Pharmacie Chimique
-"- Jean Pierre REYNIER : Galénique
-"- Paula GIONO-BARBER : Anatomie-Physiologie Humaine
Monsieur Mackthar WADE : Bibliographie

.../...

PROFESSEURS RESIDANT A BAMAKO

Professeur	Aliou BA	: Ophtalmologie
-	Bocar SALL	: Orthopédie-Traumatologie- Secourisme
-	Mamadou DEMBELE	: Chirurgie générale
-	Mohamed TOURE	: Pédiatrie
-	Souleymane SANGARE	: Pneumo-Phtisiologie
-	Mamadou KOUMARE	: Pharmacologie-Matière Médicale
-	Mamadou Lamine TRAORE	: Obstétrique-Médecine Légale
-	Aly GUINDO	: Gastro-Entérologie
-	Abdoulaye Ag RHALY	: Médecine Interne
-	Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique
-	Sinè BAYO	: Histo-Embryo-Anatomie Pathologie
-	Abdel Karim KOUMARE	: Anatomie-Chirurgie Générale
-	Bréhima KOUMARE	: Bactériologie
-	Mamadou Koréissi TOURE	: Cardiologie
-	Yaya FOFANA	: Hématologie
-	Philippe RANQUE	: Parasitologie
-	Bernard DUFLO	: Patho.Méd. Thérapeut. Physiologie Hématologie
-	Marc JARRAUD	: Gynécologie-Obstétrique
-	Bouba DIARRA	: Microbiologie
-	Sélikou SANOGO	: Physique
-	Niamant DIARRA	: Mathématiques
-	Oumar COULIBALY	: Chimie Organique
-	Yéya TOURE	: Biologie Génétique
-	Amadou DIALLO	: Zoologie-Biologie
-	Moussa HARAMA	: Chimie Minérale

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur	Abderhamane Sidèye MAIGA	: Parasitologie
-	Sory Ibrahima KABA	: Santé Publique
-	Moctar DIOP	: Sémiologie Chirurgicale
-	Balla COULIBALY	: Pédiatrie-Médecine du Travail
-	Bénitiéni FOFANA	: Obstétrique
-	Boubacar CISSE	: Dermatologie
-	Boubacar CISSE	: Toxicologie-Hydrologie
-	Souleymane DIA	: Pharmacie Chimique
-	Sanoussi KONATE	: Santé Publique
-	Issa TRAORE	: Radiologie
-	Claude FERRACCI	: Dermatologie-Vénérologie-Léprologie
-	Mme SY, Aïssata SOW	: Gynécologie
-	Jean Pierre COUDRAY	: Psychiatrie
-	Mahamane MAIGA	: Néphrologie
-	Abdoul Alassane TOURE	: Chirurgie Orthopédique Traumatologie
-	Baba KOUMARE	: Psychiatrie
-	Kalilou OUATTARA	: Urologie
-	Amadou DOLO	: Gynéco-Obstétrique
-	Aly DIALLO	: Médecine Interne
-	Mamadou Marouf KEITA	: Pédiatrie
-	Moussa TRAORE	: Neurologie
-	Salif DIAKITE	: Gynécologie

.../...

DEDICACE :

- Je dédie ce travail :
- A la mémoire de mon père Souleymane DEMBELE

Cher père un destin cruel vient de me priver de toi à la veille du couronnement des multiples sacrifices que tu as consentis pour mon éducation. Tu n'as en aucun moment failli à tes devoirs de père. Ton sens de l'honnêteté, ta rigueur dans le travail et tes préceptes religieux ont fait de toi un homme exemplaire et ne cesseront d'être pour moi une ligne de conduite à suivre.

Que ton âme repose en paix.

- A ma mère et à mes marâtres : Vous êtes remarquables par votre parfaite entente et votre esprit de collaboration qui nous ont permis de vivre dans un climat serein. Fuisse par ce travail vous témoigner ma profonde affection.
- A mes frères et à mes soeurs

Ce travail est à vous.

- A tous mes parents de Niono et de Koutiala
Trouvez en ce travail l'expression de ma profonde gratitude.
- A tous les ressortissants de Molobala que je ne saurai nommer par crainte d'en oublier; trouvez en ce travail l'expression de ma profonde sympathie.

.../...

- A Messieurs :

- Doubangolo COULIBALY Sita DEMBELE
- Abdoulaye DEMBELE Badian - Souleymane DEMBELE
- Adama Dembélé - Tieba COULIBALY et famille
- Bokadri DEMBELE - Karamoko DEMBELE et famille
- Boubaour M. DEMBELE - Sougalo DEMBELE et famille
- Mamadou DEMBELE - Ouafabou DEMBELE et famille
- Mountaga DEMBELE

Ce travail est à vous.

- A mes amis :

- N'Golofon et famille : Je ne saurai vous remercier de ce que vous avez fait pour moi; Trouvez ici l'expression de la profonde affection que j'ai pour vous.

- A Monsieur Karim Adama DEMBELE et à sa famille : Ce travail est à vous.

- A mes amis d'enfance Souleymane DEMBELE, Yaouba DEMBELE, Karim DEMBELE dit " KALE ".

- A tous les étudiants de l'E.N.M.P. et en particulier à la promotion 1983; à mes collègues :

Douga CAMARA

Mamourou DIAKITE

Seydou COULIBALY

Bah DIARRA

Tinzana COULIBALY

Daouda MALLÉ

pour leur témoigner ma profonde gratitude.

REMERCIEMENTS

- Je remercie très sincèrement :

- La famille feu Baba DEMBELE
- Monsieur Kalifala TRAORE et famille
- Monsieur Souleymane DEMBELE et famille
- Monsieur Tiémoko DEMBELE et famille
- Monsieur Namala KONE

pour leur soutien tant moral que matériel.

- Je remercie le Docteur Souleymane TRAORE et tout le personnel du C.T.S. de Bamako pour leur disponibilité et leurs apports techniques pour la réalisation de ce travail.
- Je remercie très sincèrement Madame Nanamoye TRAORE C.A.A. qui malgré ses multiples occupations a bien voulu se charger de la dactylographie de cette thèse.
- Tous mes remerciements vont aux membres du Jury, à savoir :

Son Président : Le Professeur Aliou BA, Directeur et doyen de l'E.N.M.P. chargé des cours d'Ophtalmologie dont les qualités ont fait la renommée de notre Ecole.

- Le Professeur Bréhima KOUMARE, chargé des cours de Bactériologie dans les formations sanitaires de notre Pays dirige la section de Bactériologie à l'Institut National de Recherches sur la Santé Publique (I.N.R.S.P.) dont la simplicité et les connaissances ne font aucun doute car le nombre d'étudiants qu'il encadre en témoigne largement.

- Le Professeur Yaya FOFANA qui m'a proposé le sujet de cette thèse et a bien voulu malgré ses multiples tâches se charger avec gentillesse et compétence de me conseiller pour la rédaction de ce travail.
- Le Docteur Sidi Yéya TOURE chargé des cours d'Anesthésie
- Réanimation à l'E.N.M.P. constamment animé par la souci combien louable de former le personnel sanitaire.

Pour avoir accepté de juger ce travail.

Que la Direction de l'E.N.M.P., son corps professoral et tous ceux qui de loin ou de près ont contribué à l'élaboration de ce travail trouvent ici mes vifs remerciements.-

SYMPOSIUM

Page

INTRODUCTION

1

PREMIERE PARTIE :

Rappel sur les groupes sanguins ABO et Rhésus	3
A) - <u>LE SYSTEME ABO</u>	3
I - <u>Phénotypes du système ABO</u>	3
- Phénotypes A faibles	5
- Phénotypes B faibles	5
- Phénotypes Bombay	5
- Phénotype B acquis	5
II - <u>Génétique et Biochimie des Antigènes</u>	6
III - <u>Les anticorps</u>	10
1°) - Les anticorps dits naturels	10
2°) - Les anticorps dits " immuns "	10
IV - <u>ABO et Transfusion</u>	11
V - <u>ABO et Allo - immunisation</u>	13
VI - <u>ABO et Maladies</u>	14
<u>ABO et parasitisme</u>	15
VII - <u>ABO ET HEMOTYPOLOGIE</u>	15
1°) - <u>HEMOTYPOLOGIE des grandes aires géographi-</u> <u>ques à partir des groupes sanguins érythro-</u> <u>cytaires ABO</u>	15
a) - L'Europe et la région méditerranéenne ..	15
b) - L'Asie	16

- 29 B) - Méthodes
- 29 A) - Echantillonnage

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE :

- 28 5 - Le système Iuthezan
- 27 4 - Le système MNNS
- 27 3 - Le système Klad
- 26 2 - Le système Dufly
- 26 1 - Le système Kell

D) - LES AUTRES SYSTEMES IMMUNOLOGIQUES ..

- 25 5 - Rhéus et Hémotyologie
- 24 4 - Système Rhéus et grossesse
- 23 3 - Les anticorps anti - Rh
- 22 2 - Les antigènes
- 21 1 - Les gènes

c) - LE SYSTEME RHÉUS

- 20 2°) - Le système de sécrétion Bese
- 19 1°) - Le système Lewis

B) - LE SYSTEME ABO ET ASSOCIES

- 18 c) - La sélection naturelle
- 18 b) - Le hasard
- 18 a) - d'héritage ancestral

2°) - Répartition des groupes

- 17 d) - L'Amérique
- 17 c) - L'Afrique Noire
- 17 b₂ - L'Asie Transhimalayenne
- 17 b₁ - L'Asie Indienne

1) - Prélèvement	29
2) - Le groupage ABO	30
a) - Epreuve globulaire	30
b) - Epreuve sérique	31
c) - Réactifs	33
3) - Les groupages Rhésus	35
3-1 - Groupage Rhésus standard	35
a) - Technique	35
b) - Matériel et Réactifs	35
c) - Réaction	35
3-2- Les sous-groupages Rhésus (C, $\bar{0}$, E et e)	36
c) - <u>RESULTATS</u>	
Première partie (Tableaux I à VI).....	38
Deuxième partie (Tableaux VII à IX).....	45
D) - <u>DISCUSSION</u>	49
E) - <u>CONCLUSION</u>	55
Bibliographie	57
Lexique	62

INTRODUCTION

Les groupes sanguins érythrocytaires sont des ensembles caractérisés par la présence d'antigènes à la surface du globule rouge. Chaque ensemble constitue un système génétique indépendant des autres systèmes de groupes sanguins. Il existe actuellement plus de 15 systèmes de groupes sanguins dont les principaux sont : ABO, Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, Lutheran, MNSs etc...

Notre étude portera sur la distribution des groupes sanguins dans les systèmes ABO et Rhésus à Bamako. Ces deux systèmes revêtent une grande importance sur le plan théorique comme premiers systèmes allotypiques découverts exprimant le polymorphisme à l'intérieur de notre espèce, et sur le plan pratique en raison de leur intérêt en transfusions sanguines, dans les grossesses et les transplantations.

Le système ABO qui est le premier système de groupe sanguin connu apparaît actuellement comme un système d'histocompatibilité dont les antigènes affectent une distribution étendue dans la plupart des tissus de notre organisme. La voie de synthèse et la nature biochimique des antigènes sont actuellement bien connues. Ce sont des sucres simples qui fixés sur des lipides ou des protéines déterminent leurs spécificités. Les anticorps qui existent à l'état naturel, sont des anticorps agglutinants non hémolytiques qui représentent un obstacle immédiat pour la transfusion ou la greffe.

Le système Rhésus essentiellement érythrocytaire dont la découverte est liée à la maladie hémolytique du nouveau-né est en tête des groupes immunogènes actuellement connus, et les antigènes Rhésus demeurent un risque permanent d'immunisation aux cours des transfusions sanguines et / ou des grossesses multiples incompatibles dans ce système. Les antigènes de ces deux systèmes représentent d'excellents marqueurs allotypiques dans les recherches de paternité ou dans l'étude génétique des populations.

Le but de notre travail est d'étudier la répartition des différents phénotypes des groupes ABO et Rhésus à travers un échantillon au sein de la population malienne et partant les fréquences géniques dans ces deux systèmes au niveau de différents groupes ethniques étudiés lors de notre enquête.

Dans notre pays très peu de travaux ont été consacrés à ce sujet : on peut citer les essais d'estimation non publiés de la Banque de Sang et les études faites par CHAVENTRE, G. MULLER et Y FOFANA chez les Touaregs Kel Kummer de Ménaka et les Dogons de Boni.

Nous pensons que les résultats de nos recherches serviront comme base de départ dans la connaissance du profil génétique de nos populations du point de vue des groupes sanguins et d'autre part à susciter des recherches sur les relations entre groupes sanguins et ethnologie et groupes sanguins et maladies au Mali.

Le travail que nous présentons ici comprend deux parties principales :

- une première partie consacrée aux généralités sur les groupes sanguins ABO et Rhésus

- une deuxième partie traite plus spécifiquement de notre enquête et la discussion des résultats obtenus.

PREMIERE PARTIE

GROUPE	ANTIGÈNE GLOBULAIRE	ANTICORPS SÉRIQUE
A	Antigène A	Anti - B
B	Antigène B	Anti - A
AB	Antigène A Antigène B	Absence Anti - A Anti - B
O ^x	Absence Antigène A Antigène B	Anti - A Anti - B

x Les sujets de groupe O, n'ayant aucun antigène dans le système ABO, possèdent une grande quantité d'antigène H qui représente le substrat antérieur non converti.

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

- Anti - A qui agglutine la totalité des globules rouges A.
- Anti - A₁ qui ne réagit qu'avec 80 % de sujets A représente le groupe A₁, les globules rouges qui ne sont pas agglutinés sont appelés A₂.

Cette définition des hématies A₁ et A₂ permet d'aboutir aux six phénotypes courants A₁, A₂, A, B, A₂B, B et O.

Les phénotypes rares du système ABO représentent des antigènes d'importances variables dont les principaux sont :

.../...

- Les phénotypes A faibles : sont des phénotypes des sujets dont les hématies ont une réactivité inférieure à celle des hématies A_2 normales. Leurs spécificités peuvent être déterminées par plusieurs techniques :

- agglutination avec image de double population
- fixation - élution
- recherche de substances solubles ABH dans la salive
- étude génétique etc...

Leur intérêt en transfusion sanguine est en général minime.

Actuellement ces phénotypes A faibles sont classées en six catégories :

$A_3, A^{ind}, A^x, A^m, A^y, A^{el}$.

Les phénotypes B faibles : Leur classification semble plus compliquée que celle des phénotypes A faibles. Une classification empirique, simple basée sur différents critères permet de définir des phénotypes B_3, B^x, B^m, B^{el} . On ne connaît pas pour l'instant d'équivalents B^{end} et B^y . Leur intérêt est également réduit en transfusion.

Phénotype Bombay : Groupe sanguin très rare découvert à Bombay aux Indes en 1952 par Bhende et col. Il est défini par l'absence d'antigène érythrocytaire, l'absence d'antigènes A et B érythrocytaires, l'absence d'antigène H dans la salive et présence dans le sérum d'anti - A, anti - B et anti H. Il est classé comme receveur dangereux.

Il a été découvert d'autres phénotypes du système ABO tels que les phénotypes cis - AB, Para - Bombay et H^Z .

Dans certaines circonstances l'antigène B pouvait être de transmission non héréditaire mais acquis. Le B acquis se rencontre chez les patients atteints soit de cancers (colon, rectum, ool utérin, prostate) soit d'affection intestinale ou de gangrène des membres inférieurs. Il s'agit en général de sujet A_1 infecté qui apparaît au groupage comme AB.

Une désacétylase circulante d'origine bactérienne peut enlever le radical N - acétyl de la N - acétylgalactosamine (sucre de structure voisine du galactose). Le réactif anti - B donne alors avec ces hématies une réaction croisée due à la similitude des structures réactives. On obtient les réactions suivantes :

anti - A	anti - B	anti - A * B	GR A	GR B
+++	+	+++	-	+

La positivité du témoin AB permet de déceler l'anomalie.

II - GENETIQUE ET BIOCHIMIE DES ANTIGENES :

Dès 1910, Von Dungern et Hirszfild démontrèrent que les antigènes étaient génétiquement contrôlés. En effet il existait à l'origine des antigènes du système ABO et Hh des gènes ABH, A et B sont des allèles situés sur le chromosome 9. Les produits primaires des gènes ABH sont des glycosidases. C'est l'étude de l'action des enzymes glycolytiques sur les antigènes ABO qui a permis de connaître leur nature biochimique et la vie de leur biosynthèse. Il résulte de cette étude que ces gènes agissent sur un dissacharide de base (N - acétylglucosamine - galactose, types 1 et 2 dans la salive et type 2 dans l'érythroblaste) par l'intermédiaire de glycosidases pour fabriquer les antigènes ABH.

- Au gène H correspondent l'enzyme 2 α - L fucosyltransférase et le sucre immuno - dominant 2 α - L - fucose.

- Au gène A correspondent l'enzyme 3 α - D - N - acétylgalactosa - minyltransférase et le sucre immuno - dominant 3 α - D - N acétyl - galactosamine.

- Au gène B correspondent l'enzyme 3 β - galactosyltransférase et le sucre immuno - dominant 3 β - Galactose.

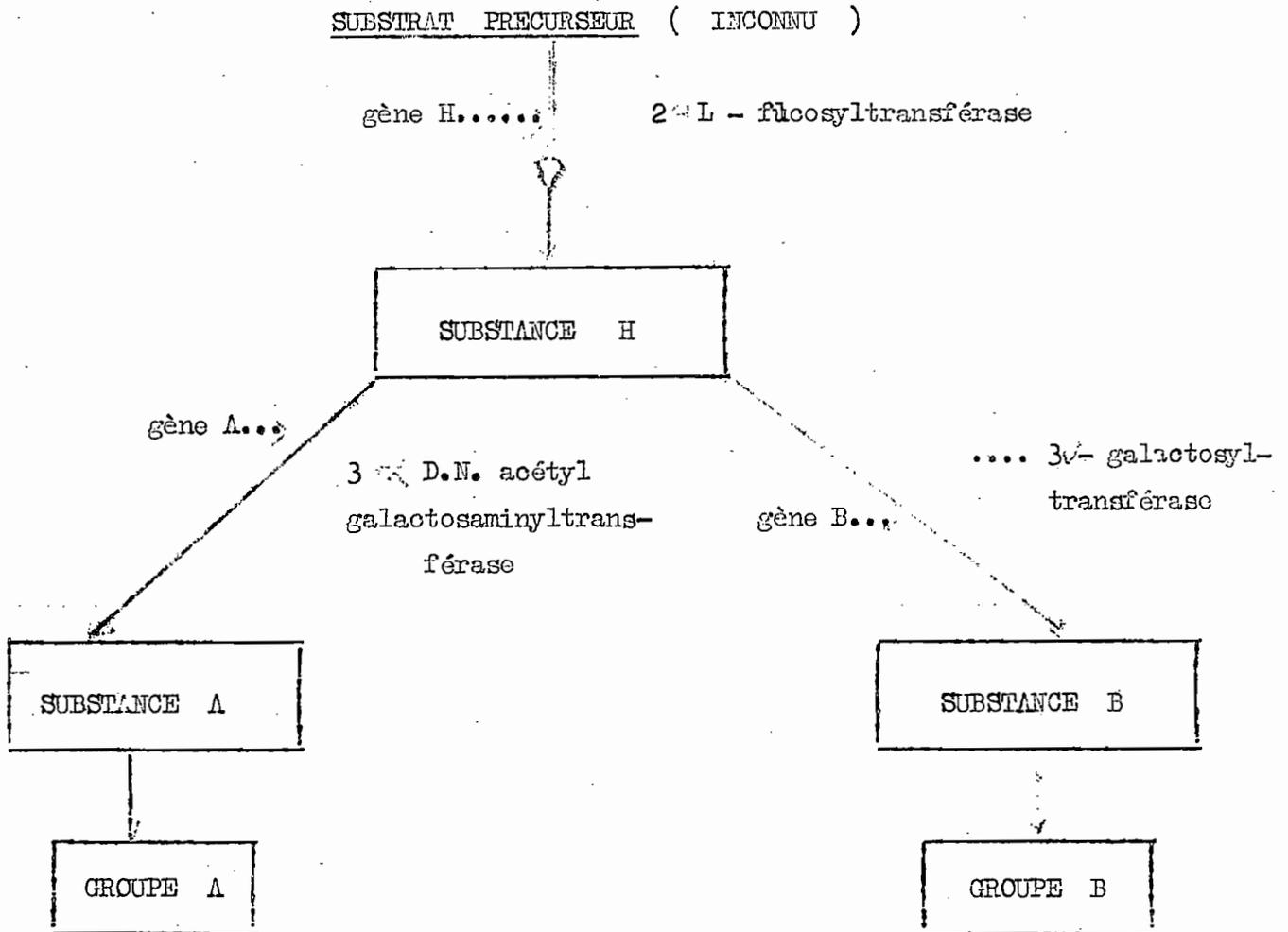
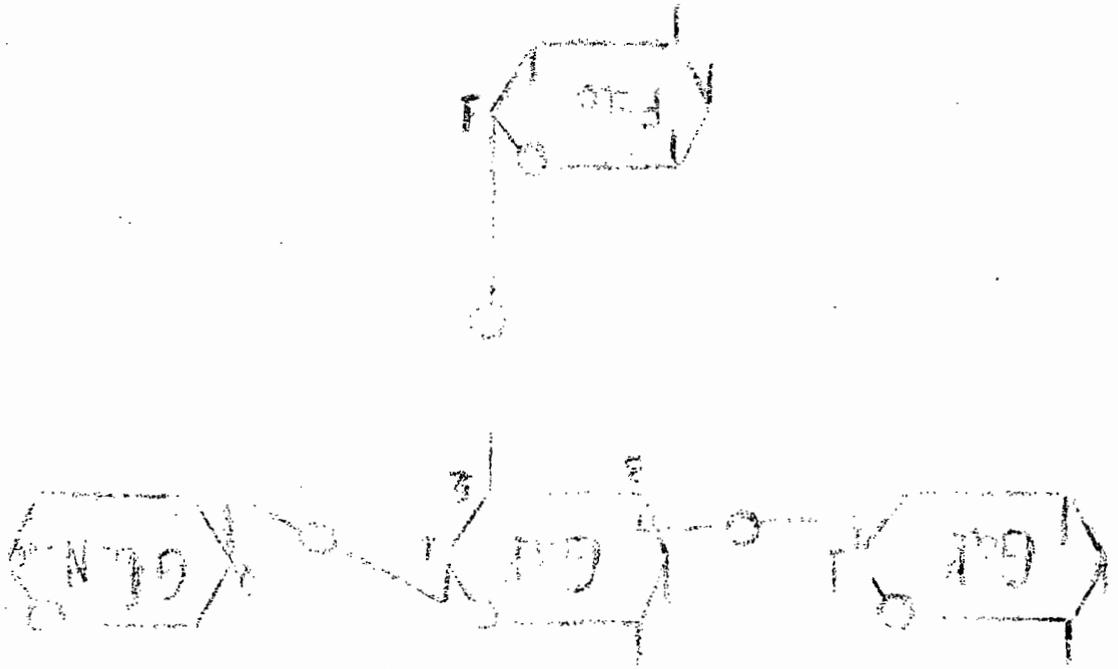
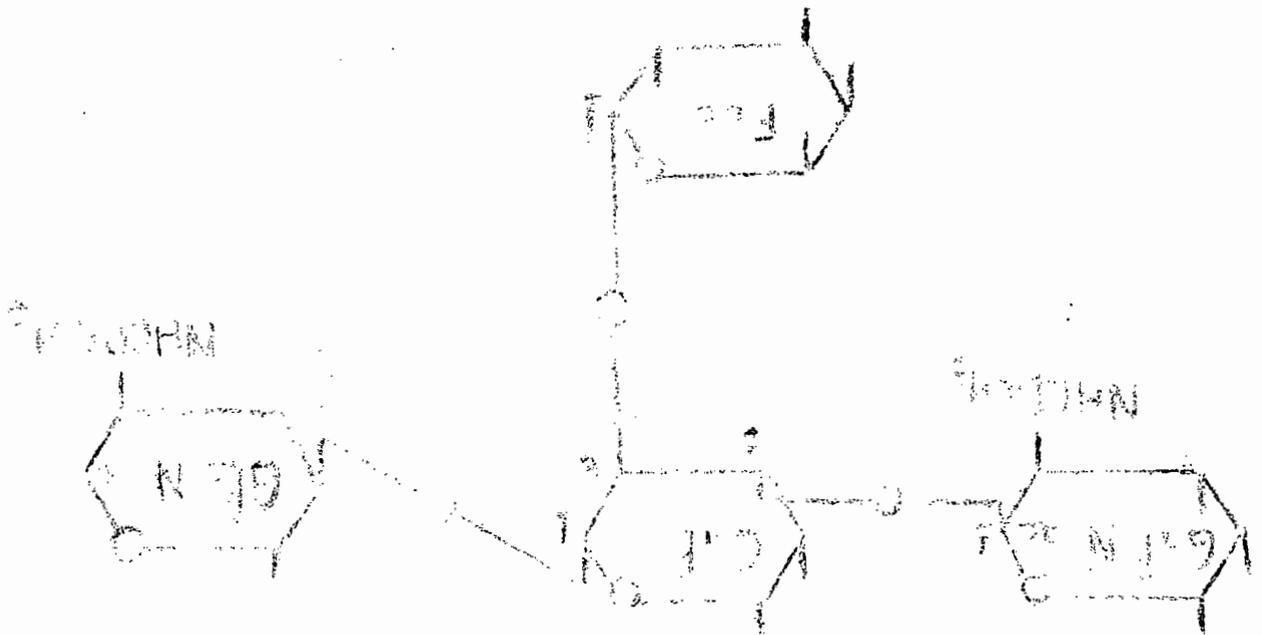


Schéma simplifié du fonctionnement génétique des groupes ABO

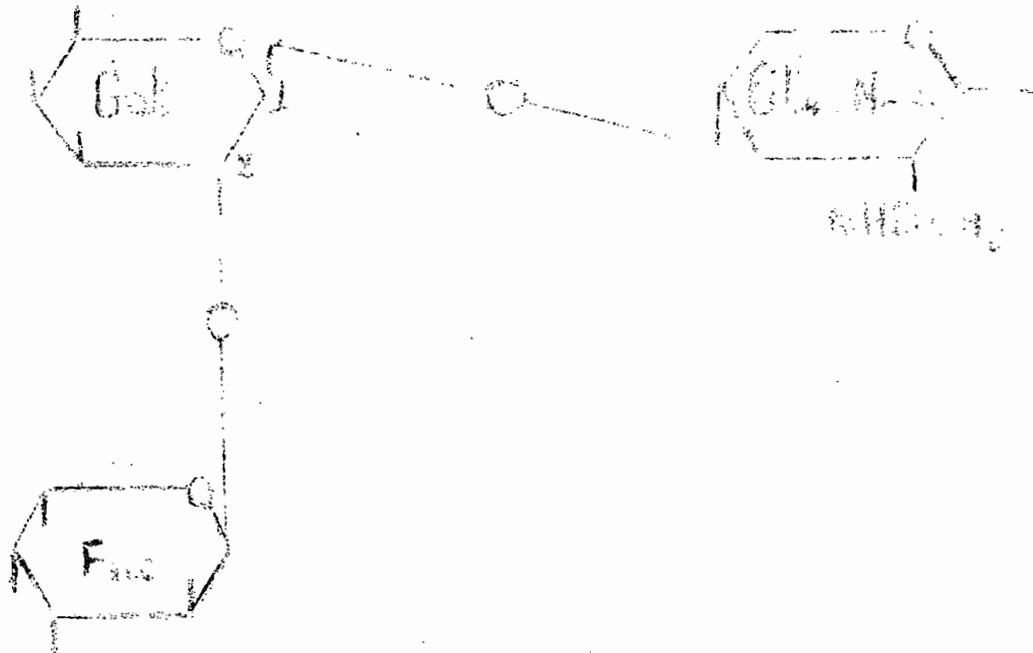
SUBSTANCE DE GROUPE B :



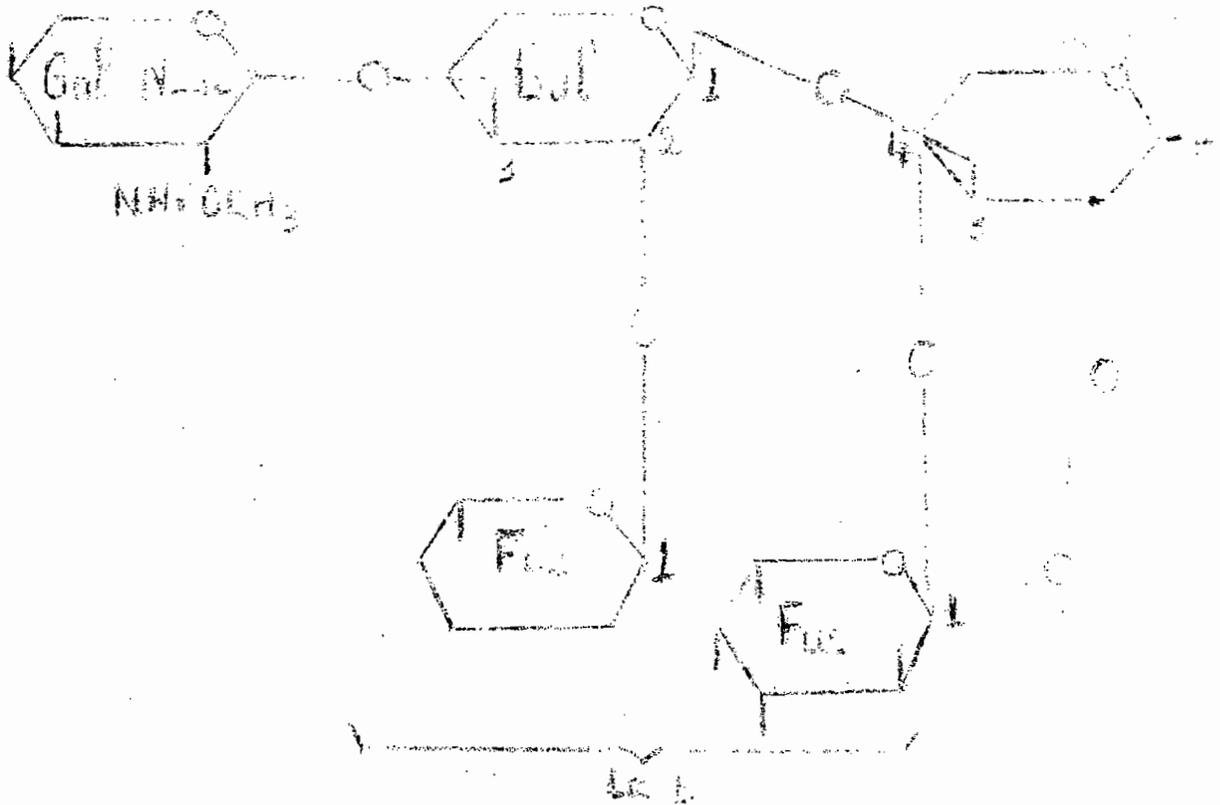
SUBSTANCE DE GROUPE A :



BIOSYNTHESE DES SUBSTANCES A ET B DANS L'ERYTHROBLASTE :



SUBSTANCE DE GROUPE H :



BIOSYNTHESE DES SUBSTANCES ABH, LEVIS DANS LA CELLULE MUQUEUSE

FAISANT L'ACTIVITE DU GENE Se

III - LES ANTICORPS :

Ces anticorps sont soit naturels, soit immuns.

1°) - Les Anticorps dits naturels : (qui peuvent être considérés comme une réponse primaire à l'environnement, aux antigènes A et B de la flore intestinale) sont constamment présents si l'antigène où les antigènes correspondants sont absents et ils entrent dans la définition du phénotype.

Ils sont constitués d'un mélange d'Ig M et Ig G voire Ig A.

Ils ne traversent pas le placenta.

Ils sont absents chez le nouveau né du fait de leur apparition tardive dans l'ontogénèse. Du point de vue sérologique ils sont spontanément agglutinants en solution saline (NaCl 0,15 m), non hémolytiques dans les conditions standard.

Ils sont actifs à 4° c et à la température du Laboratoire et conservent une activité agglutinante à 37° c.

Ils ne sont pas opsonisants.

Ils sont neutralisables par des substances solubles dans les conditions standard.

Ils sont thermolabiles (10 mn à 70° c, 1 Heure à 63° c).

Leur existence a imposé les règles de compatibilité en transfusion sanguine. Ils peuvent exister en dehors du sérum dans divers liquides biologiques (salive, lait, sécrétions lacrimales, liquide d'ascite, glaire cervicale).

2°) - Anticorps dits " immuns ". Sous l'influence de stimulations supplémentaires également liées à l'environnement on observe dans le sérum des anticorps supplémentaires de même spécificité, Anti - A, anti - B mais différents par leur caractère hémolysant, par la constance d'association et la proportion d'IgG. Ces anticorps dits " immuns " jouent un rôle très important en transfusion sanguine et dans l'allo - immunisation foeto - maternelle.

Ils sont hémolytiques dans les conditions standard

Ils sont actifs à 37° c.

IV - ABO ET TRANSFUSION :

C'est l'existence des anticorps naturels réguliers anti - A et anti - B qui représentent un obstacle immédiat insurmontable pour la transfusion. En effet dans la transfusion de sang d'un groupe différent la rencontre d'un antigène avec son anticorps spécifique est inéluctable : c'est l'incompatibilité transfusionnelle. L'anticorps plasmatique se fixe sur l'antigène homologue situé sur le globule rouge et provoque un accident hémolytique immédiat.

Cette éventualité peut se produire dans deux cas :

- le donneur apporte un antigène dont le receveur possède un anticorps spécifique (cas le plus courant)

- le donneur apporte un anticorps capable d'hémolyser les hématies du receveur. C'est le problème des donneurs universels dangereux qui ont des anticorps anti - A ou anti - B immuns.

Donc toute transfusion de globules rouges correspondants aux anticorps du receveur serait incompatible. D'où les règles classiques de la transfusion.

- Un donneur O peut théoriquement donner à un receveur A, B ou AB.

- Un donneur A peut donner à un receveur A ou AB.

- Un donneur B peut donner à un receveur B ou AB

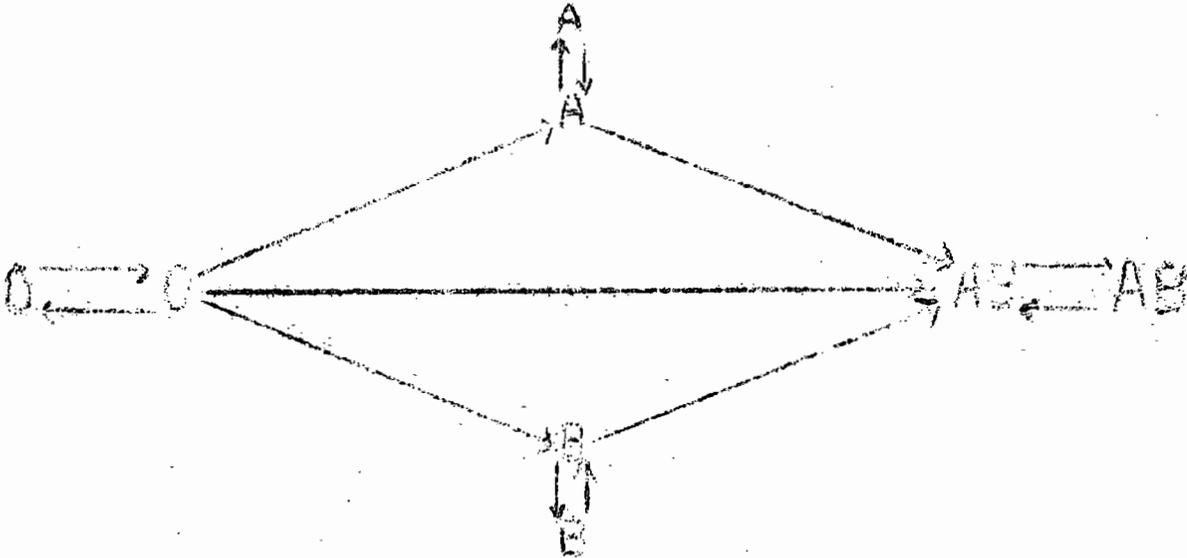
Mais :

- Un donneur AB ne peut donner qu'à un receveur AB. Il y aurait conflit entre l'anticorps et l'antigène et par conséquent hémolyse :

- Si le sujet A possédant l'agglutinine anti - B recevait du sang B ou AB.

.../...

- Un sujet O possédant les agglutinines anti - A ou anti - B recevait du sang A, B ou AB.



L'application cette règle suppose que du point de vue général les anticorps naturels du donneur ne sont pas responsables d'accidents hémolytiques. Ce fait peut être explicable par la dilution de l'anticorps du donneur dans le plasma du receveur ou par l'absorption par les antigènes tissulaires. En réalité l'anticorps présent dans la circulation du donneur n'est pas toujours sans danger : donneurs universels dangereux. En effet lorsqu'un sujet O est immunisé contre l'antigène A de l'environnement par vaccination etc ou par stimulation foeto - maternelle, les anticorps qu'il fabrique alors ne sont plus facilement neutralisables par les antigènes solubles et présentent des propriétés qui les distinguent des anticorps naturels.

Si l'on transfusait un tel sang total à un receveur de groupe A on y apporterait un anticorps doué de propriétés hémolytiques redoutables qui en se fixant sur la masse des hématies du receveur pourraient provoquer une hémolyse dont les conséquences seraient aussi dramatiques que celle d'un accident classique ABO.

En corollaire à ce problème des donneurs universels dangereux, on doit signaler que même en dehors de tout anticorps immun une transfusion massive de sang de groupe O à un receveur anti - A ou anti - B n'est pas sans danger. De là il est recommandé dans la mesure du possible de transfuser du sang " isogroupe ".

Les problèmes posés par des groupes exceptionnels A faibles, B faibles etc... sont très rares; ces cas doivent être mis au Centre de transfusion. Il faut signaler cependant qu'un receveur A₂ B avec un anti - A₁ actif à 37° c doit être transfusé avec du sang non A₁.

V - ABO ET ALLO - IMMUNISATION :

Les antigènes A ou B peuvent provoquer l'allo - immunisation foeto - maternelle et déclencher ainsi la maladie hémolytique néonatale. La formation des anticorps naturels est liée le plus souvent à l'environnement. Chez la mère d'un enfant atteint de la maladie hémolytique néo - natale ABO il est mis en évidence à côté des antigènes naturels, des anticorps anti - A ou anti - B immuns. Ces anticorps immuns proviennent :

- soit d'une allo - immunisation foeto - maternelle par voie placentaire lors d'une grossesse antérieure en relation avec le transfert d'hématies incompatibles de l'enfant à la mère.

↳ soit d'une hétéro - immunisation antérieure à la grossesse. Ce mécanisme est certainement le plus souvent en cause, ce qui explique la fréquence des anticorps immuns aussi bien chez les hommes que les femmes. Les stimulations immunitaires sont dues au contact de l'organisme avec des substances A ou B, si bien que la maladie hémolytique du nouveau - né peut atteindre le premier né ou tout autre enfant de la fratrie. Cette maladie ne survient pratiquement que si la mère est de groupe O. En effet les femmes de groupe O fabriquent plus facilement des Ig G (capacité de traverser le placenta) contrairement aux femmes de groupe A ou B qui fabriquent surtout des anticorps de type IGM.

L'immunisation maternelle aux antigènes A ou B est fréquente et facile à mettre en évidence, par contre il est beaucoup plus difficile de prouver son rôle dans l'apparition de l'ictère néo - natal.

Cette affection s'oppose à celle due aux phénotypes du facteur Rhésus pour deux raisons fondamentales :

- elle est plus fréquente si on la recherche systématiquement
- elle est habituellement bénigne.

VI - ABO ET MALADIES :

Il a été établi en relation entre certains phénotypes de groupe sanguin érythrocytaire et la survenue de certaines maladies. Le premier exemple d'une association entre le groupe sanguin A et le cancer de l'estomac a été observé en 1955 dans la population anglaise.

L'excès de groupe A parmi les sujets atteints de cette maladie est resté comme une donnée sûre car elle n'est pas liée à un effet de stratification qui résulterait de l'absence d'union entre deux sous-populations dont l'une aurait à la fois une grande fréquence de A et de cancer et l'autre une faible fréquence des deux. Une autre association établie est celle de la plus grande fréquence de sujets de groupe O non sécréteurs chez les malades atteints d'ulcère duodénal que chez les sujets normaux. D'autres associations ont été rapportées : l'excès de A dans la maladie thrombo - ombolique et la maladie de Biermer, l'excès de O dans l'arthrite rhumatismale, le déficit de O dans le rhumatisme articulaire aigu; mais il faut remarquer que dans tous ces cas les relations statistiques sont à peine significatives. Aucune explication biochimique n'est élucidée concernant ces associations. On suppose que la fréquence accrue des cancers pourrait être due à la présence d'antigène pseudo - A dans les tissus néoplastiques, contre lesquels les sujets de groupe A ne pourraient s'immuniser. La relation entre athérosclérose et groupe A pourrait s'expliquer par le fait que le taux moyen de cholestérol serait plus élevé chez les sujets de groupe A que chez les sujets de groupe O.

.../...

- ABO ET PARASITISME :

Parmi les mécanismes les mieux démontrés dans ce domaine figure le fait que les parasites *Schistosoma mansoni*, cultivés dans du sang de groupe A, puis transfusés dans la veine porte des singes sont tués si le singe est au préalable immunisé contre la substance A. On a pu montrer que le parasite pouvait ainsi absorber à sa surface l'antigène A du plasma humain ou les antigènes B, H ou Lewis qui y sont également présents sous forme de glycolipides circulants. Ce mécanisme qui rappelle l'absorption des glycolipides de groupes sanguins sur les hématies circulants peut jouer un rôle dans la survie du parasite en masquant les antigènes parasitaires qui pourraient déclencher les mécanismes de défense immunitaire de l'hôte. Mais ceci n'est que l'un des mécanismes possibles parmi beaucoup d'autres, dans cette étonnante symbiose du parasite et de son hôte.

VII - ABO ET HEMOTYPOLOGIE :

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

Depuis Linné, l'anthropologie physique était fondée comme la Zoologie sur des caractères descriptifs macroscopiques. Les classificateurs retenaient des traits qui semblaient invariants pour définir des espèces ou des races. Ainsi dans l'espèce humaine on distinguait un certain nombre de grandes races : caucasioïde (blancs) négroïde (noirs), mongoloïde (jaunes) et primitive qui se subdivisaient chacune en races secondaires. Cette pensée typologique fut remise en question vers le milieu du siècle, grâce à la meilleure connaissance que l'on eut des groupes sanguins dans les populations humaines; car la conception typologique ne cadre pas avec ce que l'on observe au niveau des groupes sanguins. Les différents groupes sanguins sont retrouvés au niveau de toutes les races car il n'existe pas une race A, une race B ou une race O. De nombreuses études de part le monde ont apporté deux constatations fondamentales à savoir :

.../...

- la fréquence des différents facteurs varie dans l'espace, presque toujours selon un mode progressif (gradients ou clines génétiques, *

- il n'existe pas de barrière précise entre les races, mais au contraire des zones d'interpénétration.

A l'heure actuelle l'espèce humaine doit être considérée comme un vaste pool de gènes intercommunicants. On possède de nombreuses données concernant de nombreux pays du monde sur les groupes érythrocytaires, par suite de l'implantation un peu partout des services de transfusion sanguine.

De nombreuses études ont permis de montrer une répartition des groupes sanguins au niveau des grandes aires géographiques.

1°) - Hémostypologie des grandes aires géographiques à partir des groupes sanguins érythrocytaires

ABO.

a) - L'Europe et la Région méditerranéenne : présentent les caractéristiques suivantes :

- une fréquence élevée du groupe O dans les zones périphériques : Ecosse, Irlande..., tout le Sud - Ouest de la France, les zones montagneuses des grandes Iles de la Méditerranée Occidentale, montagne du Magreb, Péninsule Arabique.

- A l'intérieur de cette Zone périphérique une fréquence plus élevée du groupe A, le Groupe B demeurant très faible ou même nul. (exemple : dans certains villages basques.)

- A l'Est, une augmentation notable du groupe B.

b) - L'Asie : est formée de deux ensembles majeurs ;

b₁ - L'Asie Indienne : (de l'Iran à l'Inde) : présente un polymorphisme ABO assez élevé : le gène B dépasse assez souvent de gène A (0,25 à 0,30) contre 0,18 à 0,20) la fréquence du groupe O augmente quand on va du Nord au Sud.

b₂ - L'Asie Transhimalayenne : qui s'étend au Nord et à l'Est de l'Himalaya Central présente pour les gènes A et B des valeurs élevées pouvant dépasser souvent 0,25. Les valeurs du groupe B diminuent du Nord Ouest vers le Sud et l'Est. Cette diminution du groupe B se fait au profil du groupe O qui augmente. Le groupe A diminue vers le Sud et atteint un minimum (0,15) dans la partie méridionale de la Péninsule indochinoise alors que le groupe B remonte quelque peu.

c) - L'Afrique Noire : Les hommes qui peuplaient le sous-continent noir durent évoluer longtemps pour leur propre compte sans présenter beaucoup d'échanges avec leurs voisins. D'une manière générale les africains présentent des fréquences élevées du groupe O; A et B tombent chacun à des chiffres de 0,10 à 0,20. Le groupe A peut présenter deux types propres à l'Afrique noire : A int (A intermédiaire) et A bantou.

d) - L'Amérique : Les amérindiens se caractérisent par leur monomorphisme ou leur faible polymorphisme. Ainsi ceux d'Amérique du Nord appartiennent tous aux groupes A et O. Le monomorphisme s'accroît à partir du Mexique. Dans les tribus non métissées de toute la méso - Amérique et en Amérique du Sud, on ne trouve que des sujets de groupe O; les gènes A et B paraissant totalement absents (en dehors d'apports par métissage).

Les esquimaux qui vivent dans le Nord du Continent, sont normalement polymorphes.

2°) - Répartition des groupes :

La répartition des groupes sanguins dans les populations humaines à des origines multiples et complexes où ont joué l'héritage ancestral, le hasard et la sélection naturelle.

a) - L'héritage ancestral : La Loi de Hardy Weinberg stipule que le tableau hématoLOGIQUE de toute population dépend d'abord de ce qu'il a hérité de ses ancêtres. La règle de Hardy Weinberg correspond à un schéma théorique qui n'est guère rencontré dans les conditions naturelles. En effet :

- il ne tient pas compte de fluctuations dues à des phénomènes aléatoires, qui peuvent être très fortes, surtout dans les populations de faible effectif.

- il n'existe pratiquement pas de populations humaines fermées, c'est-à-dire ne recevant aucun gène des populations voisines : l'espèce humaine apparaît au contraire ouverte et présente des croisements innombrables en tous lieux et en tous temps.

b) - Le hasard : Il peut entraîner un bouleversement des fréquences géniques en quelques générations, surtout dans les groupes numériquement faibles et ne recevant que peu d'apports extérieurs.

c) - La sélection naturelle : Les facteurs d'environnement à savoir le climat, la nutrition et la pathologie ont un apport non négligeable dans la répartition des groupes sanguins chez l'homme.

2°) - LE SYSTEME DE SECRETION Sese :

On appelle " sécréteurs " les sujets dont la salive contient des substances hydrosolubles du groupe ABH; ainsi dans la salive des sujets " sécréteurs " les antigènes suivants ont été détectés :

- chez les sujets de groupe A : A et H
- chez les sujets de groupe B : B et H
- chez les sujets de groupe AB : A, B et H
- chez les sujets de groupe O : H

La substance H existe ainsi chez tous les sécréteurs quelque soit leur groupe ABO. La recherche de la substance H se fait par l'inhibition en présence de salive, de l'agglutination des globules rouges par la lectine d'*Ulex europaeus*. On observe cette propriété chez 80 % des sujets de race blanche. Les 20 % restant sont appelés non sécréteurs. Le système Sese ainsi défini s'exprime par un gène actif Se chez les sujets sécréteurs et l'allèle inactif se est présent en double dose chez les non sécréteurs. Ce système n'est pas un système de groupe sanguin puisqu'il est exclusivement basé sur la salive.

Le gène Se est nécessaire à l'expression du gène H dans certaines cellules qui synthétisent la 2 - ~~4~~ - L - fucosyltransférase et on le considère comme un régulateur du gène H. Mais jusqu'à présent son mécanisme d'action n'est pas élucidé. Ce gène fonctionne dans la plupart des cellules muqueuses de l'organisme et en particulier dans les glandes salivaires. Il y collabore avec H mais aussi de manière indirecte avec Le pour produire la substance Le^b.

Il semble que le gène Se fonctionne dans la cellule, non identifiée, qui synthétise les substances ABH et Lewis, glycosphingolipides du plasma.

Le gène Se collabore donc, dans cette cellule par exemple avec les gènes H, Le et A pour produire de la substance A₁ Le^b.

Le gène Se ne fonctionne pas dans l'érythroblaste, puisque les sujets non sécréteurs (sese) produisent des antigènes érythrocytaires H et A ou B normaux.

c) - LE SYSTEME RHESUS :

Contrairement au système tissulaire ABO le système Rhésus ferait partie des structures lipoprotéiniques intéressant l'intégrité de la membrane du globule rouge.

Il a été découvert par Ph. Levine en 1939, qui mit en évidence la première allo - immunisation foeto - maternelle anti - Rhésus, retrouvé chez la plupart des femmes ayant eu des enfants atteints de maladie hémolytique du nouveau né. Cet anticorps permet de deceler sur les hématies la présence d'un antigène qui porte le nom d'antigène D.

Les sujets dont les hématies sont agglutinées par l'allo - anticorps anti - Rhésus sont dits de phénotype positif ou D positif, ceux dont les hématies ne sont pas agglutinées sont dits Rhésus négatif ou D négatif.

Il faut cependant distinguer les systèmes RH et LW (Landsteiner et Wiener) et qui sont :

- deux systèmes génétiquement indépendants
- reconnus par deux types différents d'anticorps : l'allo - anti - Rh pour le système RH, l'hétéro - anti - LW produit par un lapin immunisé avec des hématies de singe Macacus rhésus. 85 % des sujets de race blanche sont Rh positif (au Mali on a environ 93 %). L'immense majorité sont LW positif.

1°) - LES GENES :

Trois couples de gènes principaux étroitement liés et polarisés commandent les antigènes du système Rhésus : Dd, Cc̄, Ee, Ils sont situés sur le chromosome N° 1 et se transmettent en bloc sous forme d'haplotypes. DCe, Dc̄E et dc̄e sont les haplotypes les plus fréquents. Les gènes dd ne s'expriment pas.

2°) - LES ANTIGÈNES :

Ce système Rhésus est un système à cinq antigènes principaux

- l'antigène D qui est incontestablement le plus important et le plus immunogène dont la présence ou l'absence définit le rhésus positif ou négatif.

Il correspond aux géotypes DD ou Dd.

Il n'existe pas d'anticorps connu correspondant à l'antigène d.

L'antigène D est en réalité constitué d'une mosaïque de fragments antigéniques (D₁, D₂, D₃, D₄, D₅, D₆), ce qui explique l'existence des antigènes D partiels qui sont à la base d'allo - immunisation chez le D positif.

L'antigène D^U est une variante génétique faible de l'antigène D. Il peut être immunisant chez les sujets Rhésus négatif. Sa fréquence est relativement faible dans la race blanche et très élevée dans la race noire.

Ces hématies D^U sont à considérer comme Rhésus positif bien que leur pouvoir immunogène soit très faible (rôle probable de l'antigène G dans l'allo - immunisation anti - D^U).

La recherche du D^U doit être impérative chez tout donneur Rh - négatif.

- Avec d'autres anticorps on a pu relever d'autres déterminants antigéniques différents de D chez des femmes enceintes ou chez des polytransfusés. Ce sont les antigènes C, \bar{o} , E et e qui ont des fréquences approximatives de 75 % pour C, 80 % pour \bar{o} , 26 % pour e et 99 % pour E en Europe (19,48 % pour C, 99,48 % pour \bar{o} , 12,88 % pour E et 98,96 % pour e à Bamako).

Les antigènes \bar{o} et e sont antithétiques de C et E.

D) - LES AUTRES SYSTEMES IMMUNOLOGIQUES :

En dehors du système ABO, de ses associés et du système Rhésus existent de nombreux autres groupes dont nous donnerons un aperçu sommaire. Ce sont les systèmes Kell, Duffy, Kidd, MNSS, Lutheran etc...

1) - LE SYSTEME KELL :

C'est en 1946 que Coombs, Mourant et Race découvrirent un anticorps dans le sérum de Madame Kell, mère d'un enfant icterique. Actuellement dans ce système 18 antigènes sont connus parmi lesquels nous pouvons citer deux antigènes principaux avec les phénotypes initiaux = Kell positif (KK et Kk) et Kell négatif (kk).

Le système Kell offre un intérêt pratique considérable puisqu'il arrive immédiatement après les systèmes ABO et Rhésus, comme responsable des allo - immunisations. Car c'est lui qui est généralement à la base des accidents transfusionnels ou obstétricaux quand il n'existe aucune incompatibilité pour les deux systèmes précédents (ABO et Rhésus). On le rencontre également dans le cas d'allo - immunisation mixte associant par exemple un antigène Rhésus et Kell.

2) - LE SYSTEME DUFFY :

En 1950 Cutbush et al - découvrent chez un hémophile polytransfusé un anticorps irrégulier responsable d'une forte réaction hémolytique. Ils appellent cet anticorps anti - Duffy et facteur Duffy, l'antigène correspondant. Divers antigènes ont été décrits : ce sont Fy^a , Fy^b , Fy^3 , Fy^4 , et Fy^5 . Les antigènes Duffy a et b représentent également les récepteurs membranaires du plasmodium vivax.

L'anticorps anti - Fy^a (IgG) est de nature immune d'origine transfusionnelle mais il peut apparaître lors d'une allo - immunisation foeto - maternelle. Les anti - Fy^a peuvent être responsables d'accidents hémolytiques ou de maladies hémolytiques de nouveaux nés. Quant à l'anti - Fy^b il est plus rare.

3) - LE SYSTEME KIDD :

C'est en 1957 que Allen et collaborateurs décriront dans le sang d'une femme ayant accouché d'un enfant atteint de maladie hémolytique néo - natale un mélange fait d'un anti - Kell et d'un autre qui fut baptisé anti - Kidd ou anti - JK^a.

Les antigènes Kidd sont normalement présents et développés dans le sang du cordon. L'anticorps anti - JK^a est assez fréquent chez les polytransfusés. Il est responsable d'accidents hémolytiques; il a été tenu également comme responsable de maladies hémolytiques du nouveau-né. Son identification dans le sérum des polytransfusés est parfois difficile.

4) - LE SYSTEME MNSs :

Le système MNSs a été découvert par Landsteiner et Levine en 1927. Ils ont essayé d'immuniser des lapins par différents échantillons de sang humain de même groupe afin de voir s'il existait des réactions dissociées dans la formation d'hétéro - anticorps par des lapins réagissant à ces différents globules rouges. C'est ainsi que l'antigène M et une année plus tard que l'antigène N furent découverts. Les antigènes S et s ne furent découverts que vingt ans plus tard par Walsh et Montgomery.

Les anticorps anti M et anti - N donnent des réactions antigénétiques; il en est de même des anticorps anti - S et anti - s. Ceci a permis d'arriver à la notion d'un système à deux couples d'allèles.

Le système MNSs est porté par le chromosome n° 2. Les anticorps anti - M et anti - N sont des anticorps apparemment naturels. Quant aux anticorps anti - S et anti - s, ils sont généralement d'origine immune et sont capables de provoquer des accidents de transfusion. Bien que ce système paraisse compliqué du fait du nombre d'allèles reconnus l'importance pratique est relativement faible sur le plan transfusionnel.

5) - LE SYSTEME LUTHERAN :

Le système Lutheran a été décrit en 1945 grâce à un anticorps présent dans le plasma d'un malade atteint de lupus érythémateux disséminé. Il est lié au système de sécretion Sese, les deux locus étant séparés par une quinzaine d'unités de recombinaison. Actuellement 14 unités de fonctions géniques sont connues (ex - Lu^a, Lu^b). Les antigènes du système Lutheran apparaissent très tôt pendant la vie intra - utérine mais s'expriment que vers la quinzième année.-

A l'aide d'une baguette de verre rodée on mélange les deux gouttes afin d'obtenir un cercle de 2 à 3 cm de diamètre, puis on imprime à la plaque un mouvement continu d'oscillation. La présence de l'antigène correspondant à l'anticorps contenu dans le sérum - test se traduit par une agglutination visible. Les quatre éventualités possibles sont résumées dans le tableau ci-dessous.

ANTI - A	ANTI - B	ANTI - A + B	GROUPES
+ + +	---	+ + +	A
---	+ + +	+ + +	B
+ + +	+ + +	+ + +	AB
---	---	---	O

Les signes + et - indiquent respectivement l'agglutination et la non agglutination.

b) - L'EPREUVE SERIQUE :

Contrairement à l'épreuve globulaire on utilise le sérum du sujet à grouper et des globules rouges tests connus A et B en suspension à 10 % en eau physiologique.

TECHNIQUE : Sur la plaque d'opaline en dépose :

- une goutte de globule test A à 10 % en eau physiologique
- une goutte de globule test B à 10 % en eau physiologique

Sur chaque goutte de suspension globulaire on dépose deux gouttes de sérum du sujet à grouper.

2 gouttes de sérum du sujet	2 gouttes de sérum du sujet	2 gouttes de sérum du sujet
()	()	()
1 goutte de globule A	1 goutte de globule B	

On mélange globules rouges et sérum du sujet à l'aide d'une baguette de verre rodée afin d'obtenir un Cercle de 2 à 3 cm de diamètre, puis on imprime à la plaque un mouvement d'escillation. L'agglutination de chaque globule test atteste la présence de l'anticorps correspondant dans le sérum du sujet, ce qui montre que le sujet ne possède pas le même antigène porté par le globule agglutiné.

La lecture se fait conformément au tableau suivant :

GLOBULES ROUGES A	GLOBULES ROUGES B	GROUPES
—	+ + +	A
+ + +	—	B
—	—	AB
+ + +	+ + +	O

L'apparition des agglutinats dans l'épreuve de Beth - Vincent est très rapide. Par contre l'apparition de l'agglutination dans le Simonin est beaucoup plus lente.

Le contrôle est effectué par un deuxième technicien. L'utilisation des témoins n'a pas été nécessaire en l'absence de difficulté de groupage. Tout résultat du groupage n'est considéré valable que si la concordance entre l'épreuve globulaire et l'épreuve sérique est démontrée.

c) - REACTIFS :

Ils proviennent soit du Centre National de Transfusion Sanguine (C.N.T.S.) de Paris ou du C.T.S. de Bamako. Ceux fournis par le C.T.S. de Bamako sont préparés suivant le technique ci-dessous.

- Prélèvement : Il se fait sur un flacon de 500 centimètres cubes (C.C.) :

- Centrifugation : On laisse réposer à la température du Laboratoire ou pendant la chaleur à 4° c pendant 24 heures.

• On pipète une première fois le sérum dans un autre flacon en prenant soin de remplir de sérum un tube pour le titrage et l'avidité.

- Décomplémentation : On décomplémente à 56° pendant 30 mn le flacon de sérum - test et le tube devant servir à l'analyse.

- Antiseptisation : On antiseptise avec du Merthiolate de Na ou de l'Azothiolate de Na à 1 % (1 c.c. de réactif/100 c.c. de sérum).

Titration : On dispose dix tubes dans un portoir, on met dans le 1er et le 2è 3 gouttes de sérum pur. A partir du 2è tube on répartit dans le reste 3 gouttes d'eau physiologique dans chaque tube. On reprend 3 gouttes au 2è tube et on étale vers le 10è tube en prenant soin de jeter les 3 gouttes du dernier tube. On ajoute dans chaque tube, 3 gouttes de suspension de globules rouges à 10 % de nom opposé au groupe de sérum à titrer. On laisse pendant 20 mn à 4° c. On centrifuge à 1 000 tours par mn et on lit au miroir concave. Le titre est donné par le dernier tube qui agglutine.

Avidité : On dispose des tubes à hémolyse avec des dilutions 1/15 à 1/50. La lecture se fait sur plaque. Le tube de dilution ayant agglutiné le plus rapidement avec les globules rouges correspondants nous donne le taux d'avidité. Ce taux d'avidité appliqué au sérum permet de calculer le volume de Na Cl à ajouter.

Calcul de Na Cl à ajouter au flacon de sérum -
test =

$$\frac{\text{Volume total}}{\text{Taux d'avidité}}$$

- Coloration : à vue d'oeil

Les différents colorants utilisés sont :

- le vert brillant pour l'anti - A.
- l'éosine pour l'anti - B.

Pour le sérum - test ainti - A + B on ajoute aucun colorant.

Le titre retenu est $\frac{1}{32}$

Les Globules tests :

Ils sont préparés au C.T.S. de Bamako. On choisit des globules déjà connus (A et B). Ces globules sont lavés 3 fois avec de l'eau physiologique, puis remis en suspension à 10 % dans de l'eau physiologique.

- On lave 3 fois :

1°) - Les hématies du panel

2°) - les hématies à phénotyper.

- On ajoute un volume de solution papainée à un volume de culot de chaque hématie.

- On laisse pendant 7 mn à 37° C à l'étuve.

- On lave ensuite 3 fois les hématies traitées.

- On prépare pour chaque hématie une suspension à 2 % en salino

- Dans une série de microtubes, on répartit une goutte de chaque hématie papainée.

- On ajoute une goutte de sérum - test anti - C.

- On laisse pendant 45 mn à 37° C à l'étuve et on lit au microscope après étalonnage sur lame.

Il faut noter que les hématies traitées peuvent être mises en suspension à 5 %. Dans ce cas la lecture est directe et se fait sur plaque en ajoutant une goutte de sérum - test anti - C à une goutte des hématies mises en suspension.

RESULTS

T A B L E A U I .-

GROUPES	POPULATION: 4770	FREQUENCES PHENO- TYPIQUES
A	4 770 1 161	24,33 %
B	4 770 1 351	28,32 %
O	4 770 2 014	42,22 %
AB	4 770 244	5,11 %

Répartition des phénotypes A.B.O. en fonction de
la population étudiée.

GROUPES	A	B	O	AB
Ethnies	Nbre	Nbre	Nbre	Nbre
Bampara...	235	303	434	55
	1 027	1 027	1 027	1 027
Malinké...	238	319	436	59
	1 052	1 052	1 052	1 052
Peulh ...	283	235	403	47
	968	968	968	968
Sarakolé...	126	134	202	25
	487	487	487	487
Sonrai ...	68	79	102	7
	256	256	256	256
Senoufo ...	40	67	82	10
	199	199	199	199
Bobo ...	13	21	25	7
	66	66	66	66
Bozo ...	21	22	42	6
	91	91	91	91
Dogon ...	70	90	146	18
	324	324	324	324
Krassonké...	67	81	142	10
	300	300	300	300
Moyennes...	23,39	28,68	42,42	5,47

Repartition des phenotypes A B O par ethnie en fonction de la Population etudiee.

...../.....

Répartition des gènes A.B.O. en fonction de la population étudiée. (Pour le calcul des fréquences géniques A.B.O. nous avons appliqué les formules classiques établies par Bernstein, Wellisch et Tomson).

GROUPES	FREQUENCES GENIQUES
A	0,16
B	0,19
O	0,65

TABLEAU III.

TABLEAU IV :

GROUPES	FREQUENCES PHENOTYPIQUES	FREQUENCES GENIQUES
A	22,33 %	0,16
B	28,32 %	0,19
O	42,22 %	0,65
AB	5,11 %	

Répartition des phénotypes et des gènes A. B. O.
en fonction de la population étudiée.

.../...

Repartition des gènes A.B.O. par ethnie en fonction de la population étudiée.

ETHNIES	A	B	O
FREQUENCES	GENIQUES		
BOYEMES	0,16	0,19	0,65
KHASSONKE	0,15	0,17	0,68
DOGON	0,16	0,18	0,67
BOZO	0,15	0,16	0,68
BOBO	0,14	0,22	0,62
SENOUFO	0,14	0,22	0,64
SOMBAI	0,18	0,21	0,63
SARAKOLE	0,18	0,18	0,64
PEULH	0,20	0,16	0,64
MAINKA	0,16	0,20	0,64
BAMBARA	0,16	0,19	0,65
	A	B	O

LABLEAU V

GROUPES	A	B	O	AB			
Bambara.....	22,88 %	0,16	29,50 %	0,19	42,25 %	0,65	5,35 %
Malinke	22,62 %	0,16	30,32 %	0,20	41,44 %	0,64	5,60 %
Foula	29,23 %	0,20	24,27 %	0,16	41,63 %	0,64	4,85 %
SARAKOIE.....	25,87 %	0,18	27,51 %	0,18	41,47 %	0,64	5,13 %
Sonrai	26,56 %	0,18	30,85 %	0,21	39,84 %	0,63	2,73 %
Sénoufo	20,10 %	0,14	33,66 %	0,22	41,20 %	0,64	5,02 %
Bobo	19,69 %	0,14	31,81 %	0,22	37,87 %	0,62	10,62 %
Bozo	23,07 %	0,15	24,17 %	0,16	46,15 %	0,68	6,59 %
Dogon.....	21,60 %	0,14	27,77 %	0,18	45,06 %	0,67	5,55 %
Khassonké.....	22,33 %	0,14	27 %	0,17	47,33 %	0,69	3,33 %
Moyennes.....	23,39 %	0,16	28,68 %	0,19	42,02 %	0,65	5,47 %

Fréquences phénotypiques et géniques A B O par ethnies

en fonction de la population étudiée.

•••/•••

INTERPRETATION DES TABLEAUX I A VI :

Sur l'ensemble de la population étudiée on observe une fréquence du phénotype O qui arrive en tête 42,22 % puis viennent les phénotypes B (28,32 %), A (24,33 %) et le phénotype AB qui a la fréquence la plus faible (5,11 %). La fréquence des gènes ABO s'établit dans le même ordre que celle des phénotypes avec 0,65 pour le gène O, 0,19 pour le gène B et enfin 0,16 pour le gène A.

L'étude particulière des ethnies les unes par rapport aux autres telles qu'elles résultent de l'examen des tableaux II à VI montre que :

1 - Chez les Bobos il y a une fréquence plus élevée du phénotype AB (10,60 %) par rapport à l'ensemble de la population mais cette différence n'est pas significative. Il en est de même chez les Sonraïs et les Khassonkés qui ont une faible fréquence du phénotype AB (2,73 % et 3,33 %).

2. - Chez les Peulhs il y a une fréquence génique plus élevée de A (20 %) sur B (16 %) contrairement aux autres ethnies. Cette différence est significative ($X^2 = 14,20$ et X compris entre 0, 01 et 0, 001).

.../...

TABLEAU IX :

PHENOTYPES	GENOTYPES PROBABLES	NOMBRES	POURCENTAGES
$\overline{D}ccee$	$\overline{D}ce / \overline{d}ce, Ror$	77	70,64 %
$DC\overline{c}ee$	$DCe / \overline{d}ce, Rir$	9	8,25 %
$\overline{D}c\overline{c}Ee$	$\overline{D}cE / \overline{d}ce, R_2 r$	7	6,42 %
$DC\overline{c}Ee$	$\overline{D}cE / DCe, R_2 R_1$	4	3,66 %
$DCCee$	$DCe / DCe, R_1 R_1$	1	0,91 %
$\overline{D}c\overline{c}EE$	$\overline{D}cE / \overline{D}cE, R_2 R_2$	3	2,75 %
$d\overline{c}\overline{c}c\overline{c}$	$\overline{d}cc / \overline{d}ce, r r$	6	5,50 %
$dC\overline{c}ec$	$dCe / \overline{d}ce, r' r$	2	1,83 %

Les phénotypes Rhésus dans la nomenclature DCE rencontrés avec l'indication du génotype probable.

INTERPRÉTATION DES TABLEAUX VI A IX :

On remarque une forte fréquence du phénotype D 92,80 % contre 7,19 % pour le phénotype d.

Quant aux antigènes du système Rhésus on observe que l'antigène \bar{c} est présent chez 99,08 %, l'antigène e chez 97,24 %, l'antigène C chez 14,87 % et l'antigène E chez 12,84 % de la population étudiée (soit un effectif de 109 sujets).

Les études des différents phénotypes du système Rhésus nous permettent de constater que $D\bar{c}c\bar{e}e$ arrive en tête avec une fréquence de 71 % puis viennent les phénotypes $DCE\bar{e}e$, $D\bar{c}cEe$, $d\bar{c}c\bar{e}e$, $DC\bar{c}Ee$, $D\bar{c}cEE$, $dC\bar{c}e$ et enfin $DCC\bar{e}e$ qui a la fréquence la plus faible 0,91 %.

Ainsi chez les sujets Rhésus positif le phénotype $D\bar{c}c\bar{e}e$ est le plus fréquent (76,23 %) et chez les sujets Rhésus négatif le phénotype $d\bar{c}c\bar{e}e$ domine nettement les autres (75 %).

Le phénotype $DCC\bar{E}E$ semblerait très peu fréquent chez nous car sur la population étudiée nous n'avons eu aucun cas positif. Par ailleurs lors de nos travaux nous avons pu détecter la présence de l'antigène G chez deux de nos sujets $d\bar{c}e$.

DISCUSSION

Dans l'ensemble, les résultats que nous avons obtenus sont très voisins de ceux retenus pour les Noirs d'Afrique. Nous allons représenter sous forme de tableaux les résultats que nous avons obtenus par rapport à ceux obtenus dans certains Pays Africains et au niveau de certaines Banques de Sang.

COMPARAISON DES RESULTATS OBTENUS AU C.T.S. DE

BAMAKO AVEC NOS RESULTATS :

GROUPES	A	B	AB	O	RHESUS STANDARD POSITIF	RHESUS STANDARD NEGATIF
C.T.S. DE						
BAMAKO...	24,72 %	28,03 %	4,93 %	42,31 %	92,68 %	7,32 %
NOTRE ETU- DE	24,33 %	28,32 %	5,11 %	42,22 %	92,80 %	7,20 %

Les résultats sont comparables car il y a une parfaite concordance entre les résultats obtenus.

COMPARAISON DE NOS RESULTATS AVEC CEUX D'AUTRES

PAYS D'AFRIQUE :

PAYS	GROUPES ET RHESUS STANDARD POSITIF			
	A	B	AB	O
REP. DU CAMEROUN	23 %	19 %	3 %	55 %
REP. POP. ET TERR. DE GUINEE	23 %	26 %	4 %	47 %
REP. DE HAUTE VOLTA	25 %	27 %	5 %	43 %
REP. DU SENEGAL	23 %	24 %	2 %	51 %
REP. POP. DU BENIN	21 %	24 %	4 %	51 %
ETHIOPIE	20 %	15 %	5 %	60 %
NOTRE ETUDE	24,33	28,32 %	5,11 %	42,22 %
				92,80 %

Les remarques que l'on peut faire à partir du tableau sont les suivantes :

- La plus forte fréquence du groupe O dans tous les pays; ensuite viennent les groupes B et A avec une légère dominance du groupe B, exceptés le Cameroun et l'Ethiopie où la fréquence du gène A domine nettement celle du gène B.

L'Ethiopie et le Cameroun se distinguent de tous les autres pays figurant dans le tableau par une très forte fréquence des gènes O et A. La fréquence du phénotype AB est particulièrement plus faible au Sénégal et au Cameroun par rapport à celle de tous les autres pays.

L'étude particulière des ethnies les unes par rapport aux autres a permis de déceler une différence des gènes A et B entre les Peulhs et le reste de la population. Nos résultats concernant les Peulhs concordent d'une manière générale à ceux obtenus par des études réalisées dans divers pays sur le profil génique des Peulhs. Nous illustrerons sous forme de tableau le profil génique des Peulhs obtenu chez nous et dans d'autres pays.

PROFIL GENIQUE DES PEULHS :

	p	q	r
SENEGAL	29,92 %	10,31 %	68,76 %
GUINEE - BISSAU .	15,55 %	12,38 %	69,57 %
PEULHS BORCROS DU NIGER.....	22,84 %	10,85 %	61,31 %
FULANI DU NIGERIA	16,67 %	15,38 %	69,95 %
NOTRE ETUDE	20 %	16 %	64 %

- p = Fréquence du gène A
- q = Fréquence du gène B
- r = Fréquence du gène O

Au niveau du système Rhésus on observe un fort pourcentage du phénotype D qui est de 92,80 % contre 7,19 % pour le phénotype d. Ces valeurs sont significatives et se situent dans les normes africaines à savoir 92,82 % pour D et 7,17 % pour d.

La fréquence du phénotype D est plus élevée chez nous que dans la population blanche (93 % contre 85 %), par contre le phénotype d est plus fréquent en Europe (15 %) que chez nous 7 %.

La différence entre les fréquences des antigènes C, \bar{c} , E et e chez nous et en France est nette. Nous illustrerons cette différence par le tableau ci - dessous.

ANTIGENES	NOTRE ETUDE	IBRAHIM COULIBALY	FRANCE (7 %)
D	92,80 %	92,37 %	85 %
C	14,67 %	19,48 %	70 %
\bar{c}	99,08 %	99,48 %	80 %
E	12,84 %	12,98 %	26 %
e	97,24 %	98,96 %	99 %

Les fréquences des antigènes C et E en France sont plus élevées que celles obtenues dans notre pays, par contre l'antigène \bar{c} est plus fréquent chez nous. Il existe une différence de fréquence entre les phénotypes rencontrés chez nous et ceux de la France.

CONCLUSION

Au terme de notre étude nous pouvons résumer les points suivants :

1°) - L'étude des fréquences phénotypiques et géniques au sein de la population étudiée a permis de montrer que dans le système ABO, le gène O est le plus fréquent chez nous (0,65) puis viennent les gènes B et A (0,19 et 0,16).

2°) - L'étude comparative des fréquences phénotypiques et géniques ABO par ethnie montre que :

- les Peulhs se détachent au contraire du reste de la population par une fréquence plus élevée du gène A (0,20) par rapport au gène B (0,16). Ce résultat est à rapprocher de celui de Bernard (J) observé chez les populations Ethiopiennes et celui de Olivier (G) au Cameroun où on observe une prédominance Peulhs dans les Régions du Nord.

- les Bobos présentent une forte fréquence du phénotype AB (10,60 %) tandis que les Sonraïs et les Khassonkés (2,73 % et 3,3 %) présentent une faible fréquence de ce même phénotype par rapport aux autres ethnies. Mais cette différence ne paraît pas significative.

Dans l'étude du système Rhésus on observe :

a) - une fréquence de l'antigène D qui est plus grande chez nous (92,80 %) contre 85 % en Europe). Par contre la fréquence phénotypique du gène " d " est plus faible chez nous (7,19 %) contre 15 % en Europe.

b) - une forte fréquence de l'antigène \bar{c} au sein de la population Malienne par rapport aux Européens chez qui les antigènes C et E sont à des proportions plus élevées que chez nous.

c) - les phénotypes rhésus les plus fréquemment rencontrés sont pour les sujets $\overline{Dccee} = Ror$ (76,23 %) pour les sujets Rhésus positif et $\overline{dccee} = rr$ (75 %) chez les sujets Rhésus négatif ~~xxxx~~ ce qui explique le faible pourcentage de l'haplo type Dc_e , haplo type le plus incriminé dans l'allo - immunisation foeto - maternelle.

En conclusion, nous pensons que notre travail constitue une première approche dans l'étude des groupes sanguins chez le malien et que d'autres travaux compléteront ces données en étudiant d'autres systèmes de groupes sanguins tels que les systèmes Kell, Duffy et Kidd.

BIBLIOGRAPHIE

- N° 1 - ANDRE (R.) ET REVIRON (J.) : Les accidents de la transfusion sanguine Sém. Hop Paris 14, Déc, 1963, 39, N° 56, 2719-2725
- N° 2 - AYITE (E.) : La transfusion sanguine en Afrique Noire de langue française Thèse : Med, DAKAR 1974, 1.
- N° 3 - BERNARD (J.) ET RUFFIE (J.) : Hématologie géographique Paris 1966 Tome 1 436 p Masso éd.
- N° 4 - BERNARD (G.), PATRICE MANONNI : La transfusion Flammarion Médecine - Sciences.
- N° 5 - BOURGAREL (J.) : Rapport sur l'activité de la Banque de Sang de St LOUIS du SENEGAL. Bul. de la soc. Med. d'Afrique Noire de langue française, 1974, Vol XLX, N° 3 p. 291 - 301.
- N° 6 - BUCHOLZ (D.H.) ET VOGÉ (J.R.) : Unusual reponse to ABO incompatible blorod transfusion (Philad.) 1975, 15, 577.
- N° 7 - CABANNES : Journées médicales d'ABIDJAN Med. d'Afrique Noire T XXVIII N° spécial (18) J. 81, p. 19 - 24.
- N° 8 - COULIBALY (I.) : Enquête préliminaire sur l'allo - immunisation foeto - maternelle anti - D à Bamako, thèse Pharmacie, Bamako 1982.
- N° 9 - DIADHIOU (F.) : Incompatibilité Rh (anti - D) foeto - maternelle, position actuelle, particularités chez le négro - africain de la région de Dakar, thèse Med - Dakar, 1968, 19.
- N° 10 - DIEBOLT (G.) et LINHARD (J.) : " La transfusion sanguine au Sénégal symposium. Soc. Med. Faculté de Med et de Ph. Dakar 1973.

- N° 11 - DIENG (F.) : Etude statistique du groupe sanguin de différentes ethnies au sein d'entreprises sénégalaises : Med. d'Afrique Noire, 1975, N° 11, p. 741 - 742.
- N° 12 - DREYFUS (B.) : Le sang, 2^e éd. Paris 1975, Flammarion éd.
- N° 13 - DUCOS (J.) : " La transfusion sans danger " Toulouse Médical 1961, 62, 9.
- N° 14 - DUCOS (J.) ET BIERMER : " L'Epreuve de compatibilité dans la pratique transfusionnelle " : Toulouse Médical 1952, p. 53 - 61.
- N° 15 - DUNFORD (I.) et BOWLEY (C.) : Techniques in blood grouping, Edimburg London, 1967, Olivier and Boyd éd.
- N° 16 - FOURGEREAU (M.) : Eléments d'Immunologie fondamentale Paris 1975
16 Masson, éd.
- N° 17 - GERBAL (A.) ET ROPARS (C.) : L'antigène B acquis, Rév. Transf. Immuno - hémat. 1976, 19, 1, 197.
- N° 18 - GIBLETT (E.R.) : Genetic markers in man Oxford 1969 Blackwell éd.
- N° 19 - GOUDEMANT (M.), SALMON (C.) : Immuno - Hématologie et Immuno - génétique - Flammarion, Med. So. Paris, 1980, 590 p.
- N° 20 - GUIMPIER (M.) : " Les accidents immunologiques de la transfusion sanguine " thèse, 1971, Université Sabatier, Toulouse N° 4.
- N° 21 - HARRIS (H.) : Biochimie génétique humaine, Masson et Cie éd. Libraires de l'acad. de Med. 120, Boulevard S^t Germain, Paris VI, 1963 p : 161 - 207.
- N° 22 - HUESTIS (D.W.), BOVE (J.R.) ET BUSCH (S.) : Practical blood transfusion, 2^e éd. Boston, Little Brown éd. p. 260.
- N° 23 - HURON (R.) ET RUFFIE (J.) : Un exemple d'application des méthodes statistiques à la Biologie génétique des groupes sanguins, Toulouse Med. 1951, 3, 52, 119.

- N° 24 - JOUVENCEAUX ET MICHAUD (D.) : Problèmes posés par l'incompatibilité foeto - maternelle Masson et Cie Paris 1961, 1.
- N° 25 - LANDSTEINER (K.) ET WIENER (A.S.) : An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for Rhesus blood. Proc. Soc. exp. Biol. 1940, 43, 223.
- N° 26 - LESSA (A.) ET RUFFIE (J.) : Sur la fréquence des groupes sanguins dans certaines maladies C.R., Soc. de Biol, 1960, 154,1,211.
- N° 27 - LINHARD (J.) : Les groupes sanguins de la population négro - africaine de Dakar, Bull. Soc. Med. d'Afr. noire, 1962, 7, 3, p. 755 à 760.
- N° 28 - LINHARD (J.) DIEBOLT ET AYITE (E.) : La transfusion sanguine au Sénégal, symposium, Soc. Mod. Dakar, Mai 1973.
- N° 29 - LINHARD (J.) MOULEC (J.) ET SUTTON (E.) : Quelques données sur les groupes sanguins des proportions de l'A.O.F. Rév. Hémat. 1952, 7, 512 - 518.
- N° 30 - MAGNIN (R.) et SEIGNEURIN (R.) : Contrôle du groupe ABO du malade avant toute transfusion; Transf. 1965, 8, 3; 223 - 225.
- N° 31 - MOLLISON (P.L.) : Blood transfusion in clinical medicine, Oxford London 1974, Blackwell éd. p. 538.
- N° 32 - MONOD (R.) et MASSE (L.) : La transfusion sanguine, Rapport 59^e congrès français de chirurgie, Paris 1957.
- N° 33 - MOORE (B.P.L.) : Classification weak variants of groupe A Rév. franç. Transf., Immuno - hémat. 1976, 19, 1, 25.
- N° 34 - MOULEC (J.) et LINHARD (J.) : " Nouvelles données sur les groupes sanguins des populations noires au SENEGAL " congrès de transf. sanguine de Bordeaux, 1955, p - 114 - 118.
- N° 35 - MOURANT (A.E.), KOPEC (A.C.) et DOMANIEWKA :

- N° 36 - SOBCRAK (K.) : The distribution of the human blood groups and other polymorphisms, London, New - York, Toronto, 1976 Oxford University Press éd.
- N° 37 - PHILLIPE (R.) et SALMON (C.) : La pratique des allo et auto - anticorps anti - érythrocytes. Techniques de Laboratoires Masson et C^{ie}, Paris, 11, 1981.
- N° 38 - PINON (F.) : Incompatibilité sanguine foeto - maternelle érythrocytaire, Encyclop. Med. Chir. Paris, Pédiatrie 4 00 R²⁵, 3, 1982.
- N° 39 - RACE (R.R.), MOURANT (A.E.) AND FARLANE MARTORYN : Travaux récents sur les antigènes et anticorps Rh avec une étude particulière de la théorie de Fischer, 1946, Rév. Hémat. 1, 9, 21.
- N° 40 - RACE (R.R.) ET SANGER (R.) : Blood transfusion in clinical medicine Oxford, 1974, 6^e éd. Blackwell éd.
- N° 41 - RENTON (P.H.) : The Rhésus factor D^U : thèse med. Manchester 1949.
- N° 42 - ROAPARTZ (C.) : Le polymorphisme humain où pourquoi nous sommes tous différents. La recherche, 1972, 26, 751.
- N° 43 - SALMON (C.) : Les accidents de transfusion - Rév. Prat. Paris 1972, 22, 1505.
- N° 44 - SALMON (C.) : Cours : Groupes sanguins, Paris, 1979 Tome II, 158 p.
- N° 45 - SALMON (C.) : Immunologie de la transfusion sanguine. Groupes sanguins et Transfusions. La MHN., Paris, 1980 Tome II, 34 p.
- N° 46 - SALMON (C.) : Mécanisme et diagnostic des accidents immuno-logiques de transfusion cah. coll. Med., 1964, 5, 145.
- N° 47 - SALMON (C.) : Les phénotypes B faibles B₃, B^x, B^{el}, classification proposée Rév. franç - transf. Immuno-hémat. 1976, 19, 1, 89.

- N° 48 - SALMON (C.) : Le polymorphisme génétique chez l'homme. Mém. Soc. Zoologique de France 1976, 37, 271.
- N° 49 - SALMON (C.), ROUGER (PH.) et LAURET (S.) : Les principes et techniques de base en Immuno - hénatologie érythrocytaire HV4, Paris 1982.
- N° 50 - STREIBITZ (F.) : Actualités transfusionnelles, Paris, 1975, Masson éd.
- N° 51 - TEIRY (A.) : Le système sanguin rhésus So. d'auj. Paris, éd. Albin Michel, 1950, 245 p.
- N° 52 - TURC (I.) née JARENA : Histoire du facteur rhésus et ses conséquences sur l'iso-immunisation maternelle contre le facteur Rhésus, thèse Med. Paris, 1969, N° 377, Imp - Foulon et C^{ie} 40 p.
- N° 53 - VALLOIS (H.V.) et MARQUER (P.) : La distribution des groupes sanguins ABO en France C.R. Acad. Sc, 1964, 258, 279.
- N° 54 - VANDEPETTE (J.M.) : Distribution du facteur Rhésus (Rho ou D) parmi la population noire de Léopoldville. Ann. Soc. Belge, Med. Trop. 1950, 30, 1, p. 87 - 90.
- N° 55 - WALTZ (R.) : Actualité en transfusion sanguine (2e cours européen de transfusion sanguine, Strasbourg 1966, Masson et C^{ie} éd. Paris 1967.
- N° 56 - WEINER (A.S.) et PETERS (H.R.) : Hemolytic reactions following transfusion of blood of the homologous group; with the same agglutininogen was responsible. Ann - Inter. Med. 1940, 13, 2316, 2322.-

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 des 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.
