

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS  
SECONDAIRE SUPERIEUR ET  
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple - Un But- Une Foi

UNIVERSITE DU MALI  
FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE  
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

THESE N°...12.../  
ANNEE : 1997

**L'ANTIGENE D<sup>U</sup> CHEZ LES  
DONNEURS DE SANG A  
BAMAKO**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 07 Juin 1997 devant la Faculté de  
Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali.

Par Monsieur **KIENTEGA Youssoupe**  
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'Etat)

**JURY**

Président du Jury : Monsieur le Professeur **Boubacar Sidiki CISSE**  
Membres : Monsieur le Professeur **Dapa Ali DIALLO**  
Docteur **Abdoulaye DIALLO**  
Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur **Anatole TOUNKARA**

FACULTE DE MEDECINE ,DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE  
ANNEE UNIVERSITAIRE 1996-1997

ADMINISTRATION

DOYEN : **ISSA TRAORE** - PROFESSEUR  
1er ASSESSEUR: **OUSMANE DOUMBIA** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE  
2ème ASSESSEUR : **AMADOU DOLO** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE  
SECRETAIRE GENERAL: **BAKARY CISSE** - MAITRE DE CONFERENCES  
ECONOME: **MAMADOU DIANE** CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Ortho-Traumat. Secourisme
Mr Souléymanne 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

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chef D E R de Chirurgie
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Ortho-Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousséini Ag MOHAMED	O.R.L.

3. MAITRE DE CONFERENCES

Mme SY Aissata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif Diakité	Gynéco-Obstétrique

4. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mme DIALLO Fatimata.S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique

Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Gangaly DIALLO  
Mr Sékou SIDIBE  
Mr Abdoulaye K.DIALLO  
Mr Mamadou TRAORE  
Mr Filifing SISSOKO  
Mr Tiéman COULIBALY  
Mme TRAORE J.THOMAS  
Mr Nouhoum ONGOIBA

Anesth.-Réanimation  
Chirurgie Générale  
Ortho.Traumatologie  
Anesthésie-Réanimation  
Gynéco-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Ortho.Traumatologie  
Ophtalmologie  
Anatomie & Chirurgie Générale

#### 5. ASSISTANTS

Mr Ibrahim ALWATA  
Mr Sadio YENA

Ortho.Traumatologie  
Chirurgie Générale

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

#### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO  
Mr Bréhima KOUHARE  
Mr Siné BAYO  
Mr Gaoussou KANOUTE  
Mr Yéya T.TOURE  
Mr Amadou DIALLO  
Mr Moussa HARAMA

Chimie Générale & Minérale  
Bactériologie-Virologie  
Anatomie-Path.Histoembryologie  
Chimie analytique  
Biologie  
Biologie Chef de D.E.R.  
Chimie Organique

#### 2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Ogobara DOUMBO  
Mr Anatole TOUNKARA

Parasitologie  
Immunologie

#### 3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Yénimégué A.DEMBELE  
Mr Massa SANOGO  
Mr Bakary M.CISSE  
Mr Abdrahamane S.MAIGA  
Mr Adama DIARRA

Chimie Organique  
Chimie Analytique  
Biochimie  
Parasitologie  
Physiologie

#### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE  
Mr Sekou F.M.TRAORE  
Mr Abdoulaye DABO  
Mr N'yenigue Simon KOITA  
Mr Abdrahamane TOUNKARA  
Mr Flabou BOUGOUDOGO  
Mr Amadou TOURE  
Mr Ibrahim I.MAIGA  
Mr Benoît KOUHARE

Biologie  
Entomologie médicale  
Malacologie, Biologie Animale  
Chimie organique  
Biochimie  
Bactériologie  
Histoembryologie  
Bactériologie  
Chimie Analytique

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

### 1. PROFESSEURS

Mr Aly GUINDO	Gastro-Enterologie, Chef de D E R
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Med.Int.
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamamdou M. KEITA	Pédiatrie

### 2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phyysiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leprologie
Mr Hamar A. TRAORE	Medecine Interne

### 3. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Abdel Kader TRAORE	Med.Interne
Mr Moussa Y.MAIGA	Gastroenterologie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastroenterologie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie

### 3. ASSISTANTS

Mr Adama D.KEITA	Radiologie
------------------	------------

## D E R de SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1.PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
--------------------------	-------------

### 2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Arouna KEITA	Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharm.Chim. (Chef de D.E.R.)

### 3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA  
Mr Elimane MARIKO

Législation  
Pharmacologie

### 3. MAITRE ASSISTANT

Mr Drissa DIALLO  
Mr Alou KEITA  
Mr Ababacar I.MAIGA

Matières Médicales  
Galénique  
Toxicologie

## D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

### 1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique (chef D.E.R.)

### 2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A.MAIGA

Santé Publique

### 3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE  
Mr Sanoussi KONATE

Anthropologie  
Santé Publique

### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G.TOURE  
Mr Sory I.KABA

Santé Publique  
Santé Publique

### 5. ASSISTANT

Mr Massambou SACKO

Santé Publique

## CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr Mamadou KONE  
Mr Kaourou DOUCOURE  
Mr N'Golo DIARRA  
Mr Bouba DIARRA  
Mr Salikou SANOGO  
Mr Bakary I.SACKO  
Mr Sidiki DIABATE  
Mr Boubacar KANTE  
Mr Souleymane GUINDO  
Mme DEMBELE Sira DIARRA  
Mr Modibo DIARRA  
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA  
Mr Nyamanto DIARRA  
Mr Mousa I.DIARRA  
Mr Mamadou Bakary DIARRA  
Mme SIDIBE Aissata TRAORE  
Mr Siaka SIDIBE

Physiologie  
Biologie  
Botanique  
Bactériologie  
Physique  
Biochimie  
Bibliographie  
Galénique  
Gestion  
Mathématiques  
Nutrition  
Hygiène du Milieu  
Mathématiques  
Biophysique  
Cardiologie  
Endocrinologie  
Médecine Nucléaire

PERSONNEL D' ENCADREMENT ( STAGES & TP)

Docteur Madani TOURE	H.G.T.
Docteur Tahirou BA	H.G.T.
Docteur Amadou MARIKO	H.G.T.
Docteur Baidi KEITA	H.G.T.
Docteur Antoine Niantao	H.G.T.
Docteur Kassim SANOGO	H.G.T.
Docteur Yéya I.MAIGA	I.N.R.S.P.
Docteur Chompere KONE	I.N.R.S.P.
Docteur Almahdy DICKO	P.M.I.SOGONINKO
Docteur Mohamed TRAORE	KATI
Docteur Reznikoff	IOTA
Docteur N'DIAYE F. N'DIAYE	IOTA
Docteur Hamidou B.SACKO	HGT
Docteur Hubert BALIQUE	C.T. MSSPA
Docteur Sidi Yéhiya TOURE	HGT
Docteur Youssouf SOW	HGT

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr A.E.YAPO	BIOCHIMIE
Pr M.L.SOW	MED.LEGALE
Pr D. BA	BROMATOLOGIE
Pr M.BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr B.FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Dr G.FARNARIER	PHYSIOLOGIE

*Pédicures*

*Aras*

## **DEDICACES**

Je dédie cette thèse:

A **ALLAH(SWA)** Le Créateur des mondes et à son prophète **Mohammad(SAW)**.

### **A mon père:**

Très tôt tu as compris la nécessité de la chose scolaire et très tôt tu nous as indiqué le chemin de l'école. Je me rappelle comme si c'était hier, le jour où tu m'a transporté sur ton vélo pour m'amener à l'école pour la première fois tout en me prodiguant de sages conseils. Je suis sûr que tu es fier de ma réussite scolaire; je ferai en sorte que tu en sois d'avantage de ma vie professionnelle.

Puisse Allah Le Glorieux te garder encore longtemps parmi nous afin que tu puisses continuer à guider nos pas. Je demeure toujours ton petit garçon.

### **A ma mère:**

Douce créature, que de privations ne t'es tu pas imposées?, que de sacrifices n'as tu pas consentis pour faire de nous ce que nous sommes aujourd'hui?

Puisse Allah Le Très Haut prolonger tes jours afin que tu puisses à présent trouver un peu de consolation auprès de ton fils qui t'aime énormément.

### **A mon frère Ernest (in memorium):**

Tu as souhaité ma réussite. J'aurais voulu de tout mon coeur que tu assistes à cette soutenance; mais Allah Le Tout Puissant en a décidé autrement. Dors en paix grand frère.

### **A mon frère Allassane (in memorium):**

Tu as été très tôt arraché à notre affection. Nous tes jeunes frères ne t'oublierons jamais et tâcherons de refléter tes qualités de respect, de justice et d'excellence par l'ardeur au travail.

Qu'Allah Le Miséricordieux t'accepte dans son paradis.

### **A mes frères et soeurs:**

Beaucoup de courage. Nous devons demeurer unis afin de porter haut le flambeau de la famille et faire honneur à nos géniteurs.

Qu'Allah l'Incomparable assiste la famille.

**A mon frère Paul:**

Tu as toujours été un conseiller fidèle et un confident dans mon adolescence, je souhaite que tu le demeures dans ma vie d'adulte. Ce travail est le tien " hermano" Pablo.

**A ma fiancée Aminata:**

La distance qui nous a séparé durant nos études n'a en rien entamé notre amour. Merci pour ta grande compréhension.

Qu'Allah l' Unique fasse que nous fondions un foyer de piété d'amour et de concorde.

**A ma soeur et amie Korotoumou Coulibaly:**

Merci pour tout, très chère " Neighbour".

**A mon frère Pillah Alain Louis:**

Grâce à toi je me sent pleinement chez moi en Côte d'Ivoire. Je manque de mots pour t'exprimer ce que je ressents. Voici aujourd'hui le fruit de notre travail de groupe sous les palmerais du lycée de Divo. Inch'Allah le jour de ta soutenance de thèse arrivera aussi.

A tous les **33 frères et soeurs fondateurs de la Ligue Islamique Foi et Action (LIFA)** notamment: Abdillahi Youssouf Nour (mon frère jumeau djiboutien, et concepteur du groupe), Thierno B. Bagayoko (le 1er Secrétaire Général), Ibrahim Haïdara (notre Imam), Dr Ethman Rassul (l'éminence grise), Dr El Badawi (le professeur d'arabe), Dr Diomandé Toumoutouka (la maman du groupe), Korotoumou Coulibaly et Naré Habibou (les soeurs protectrices) et Youssouf Aly Dembélé (le cadet et espoir du groupe):

Ensemble nous avons compris la nécessité de s'unir pour s'apprendre les préceptes de notre religion et ensemble nous avons créé la LIFA dans notre école. Aujourd'hui, la LIFA est devenue **LIEEMA** grâce au concours inestimable d'étudiants d' autres établissements. Qu'Allah Le Compatissant fasse que vous posiez encore d'autres actes nobles comme celui-là et qu'Il vous accepte dans Son paradis.

**A tous les croyants monothéistes.**

*Remerciements*

*À nos*

## REMERCIEMENTS.

Aux frères et soeurs de la Ligue Islamique des Elèves et Etudiants du Mali (LIEEMA) en particulier les membres du Bureau Exécutif National (BEN) du Dr Bagayogo Cheick Oumar:

J'ai quitté une famille en Côte d'Ivoire pour le Mali où j'ai retrouvé une autre: celle des croyants. Merci pour votre accueil.

A Mr Thiam et famille et à Mr Porgo et famille à Abidjan:  
Merci pour votre soutien moral et matériel.

Aux Dr Sangho Hamadoun, Dr Diamounténé Mamadou, Mr Mamadou Traoré, Imam Sylla (in memorium), Mr Sidibé Mory, Imam Kané du Point-G:  
Vous m'avez accueilli en terre africaine du Mali et vous m'avez beaucoup conseillé sur la religion. Merci.

A Mr Mohamed Fofana (mon maître d'école primaire), Mr Traoré (mon professeur de maths du Collège Pascal), Mr Eponon Etienne (mon professeur de biologie du Lycée Moderne de Divo), vous m'avez pousser à cultiver l'excellence, vous avez eu confiance en moi; aujourd'hui c'est votre jour et ce travail est le votre. Merci pour la qualité de la formation que vous m'avez dispensée.

A la famille Koné, Mr Etienne, Mr l'économiste du Lycée de Divo, famille Compaoré, famille Ouédraogo tous à Divo.

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi durant mon séjour dans la ville de la panthère.

A mes camarades de promotion de l' Ecole Primaire Privée Séni Fofana (1976-1982), du Collège Moderne Pascal (1982-1986), du Lycée Moderne de Divo (1986-1989), de la Faculté de Medecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie FMPOS (1989-1997).

Bon courage.

A mes compatriotes de Bamako, particulièrement ceux de ma promotion de la FMPOS.

Merci pour votre solidarité. J'espère que notre fraternité se maintiendra et se renforcera au retour dans le pays des hommes intègres.

A tous le corps enseignant de la FMPOS.

Merci pour l'excellente qualité de formation que vous vous efforcez de nous donner.

A tout le personnel de l'ambassade du Burkina Faso au Mali et a son Excellence Mme Sophie Sow.

Merci.

Au personnel du CNTS de Bamako et du laboratoire du CHU Gabriel Touré, merci pour votre collaboration.

A Mr Nouhoum Timbilé ( à l'IOTA), Mme Assa Ly (de la DNSP), Dr Hamadoun Sango (de la FMPOS), Dr Amadou Traoré (de l'hôpital du Point-G), Mr Mohamed Y Maïga (du PNLIS), Mme Diawara Massitan Diallo, Mme Traoré Adam Diarra et Mr Sékouba Diarra (de l'E.N.A.-FSJE), Diadié Maïga et Abdillahi Youssouf Nour (de la F.M.P.O.S) et Mlle Assinatou Traoré (Edition la Ruche à Livres)

Merci pour les saisies informatiques et les photocopies de cette thèse.

A tous les jeunes de l'Association des Jeunes de Vridi-Plage (AJVP), de l'équipe de foot-ball (Flamingo F.C.) et de l'équipe d'athlétisme de la FMPOS.

Beaucoup de courage.

*Mathews et. Judges*

*et nos*

**A notre Maître et Président du Jury Monsieur le Professeur  
Boubacar Sidiki CISSE.**

- **Recteur de l'Université du Mali**
- **Professeur de Toxicologie et de Phytopharmacie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (F.M.P.O.S).**

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce Jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons bénéficié de votre enseignement de toxicologie et de phytopharmacie clair et précis ainsi que de vos conseils tout au long de notre formation. Votre engagement pour la promotion de la profession pharmaceutique et votre souci pour l'amélioration de notre formation font la fierté de tous. Cher Maître le goût de la profession que nous avons aujourd'hui vient sûrement de vous.

Vos qualités humaines, sociales et scientifiques font de vous un Maître respectable et admiré de tous les étudiants notamment les "non-nationaux" comme vous aimez nous désigner du fait de votre engagement pour l'intégration africaine.

Trouvez ici cher Maître l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

**A notre Maître et Juge Monsieur le Professeur Dapa Ali DIALLO.**

- **Maître de conférence agrégé d' Hématologie.**
- **Professeur d' Hématologie à la F.M.P.O.S.**
- **Chef de service de Médecine Interne à l'Hôpital National du Point-G.**

Par vos conseils vous avez contribué à la réalisation de ce travail.

Votre simplicité alliée à votre modestie, votre esprit de collaboration et vos valeurs morales et scientifiques constituent à nos yeux une source d'inspiration.

Vous nous faites honneur en acceptant de siéger dans ce Jury. Veuillez croire cher Maître, à l'expression de notre reconnaissance.

## **A notre Maître et Juge le Docteur Abdoulaye DIALLO.**

- **Assistant Chef de Clinique d'Anesthésie et de Réanimation.**
- **Enseignant à la F.M.P.O.S.**
- **Chef de service d'Anesthésie et de Réanimation à l'Hôpital National du Point-G.**

La courtoisie et l'esprit de collaboration dont vous faites montre, votre rigueur associée à votre volonté de partager vos connaissances font de vous un Maître admiré à la fois par les étudiants et les praticiens. C'est certainement vos qualités morales et vos connaissances en Anesthésie/ Réanimation qui ont conduit vos pairs maliens à vous élire Secrétaire Général de votre organisation : Société Malienne d'Anesthésie et de Réanimation (S.M.A.R).

Cher Maître c'est un honneur pour nous de vous voir siéger dans ce Jury malgré vos multiples occupations. Soyez rassuré de notre profonde gratitude.

## **A notre Maître et Directeur de Thèse Monsieur le Professeur Anatole TOUNKARA.**

- **Maître de conférence Agrégé d'Immunologie.**
- **Professeur d'Immunologie à la F.M.P.O.S.**
- **Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine (C.N.T.S.).**

Si nul ne peut choisir ses parents, chacun peut choisir son maître. J'avoue ma chance d'avoir eu à travailler à vos côtés et d'avoir profité de votre immense savoir. En effet dès le cours d'immunologie clair et précis que vous nous avez dispensé en 3<sup>e</sup> Année de Pharmacie, je savais déjà où j'allais réaliser ma thèse.

Votre mérite vient enfin d'être reconnu par votre nomination à la tête du C.N.T.S., dont l'activité est depuis lors appréciée par les praticiens et autres utilisateurs de sang.

Tout au long de cette thèse que vous avez vous même conçue, nous avons pu apprécier vos qualités scientifiques et sociales. Votre conscience professionnelle, votre bonté et votre honnêteté intellectuelle nous ont marqué à jamais. Vous avez été à bien des égards plus qu'un maître, mais un père.

Qu'ALLAH vous récompense pour tout ce que vous avez fait et continuer de faire pour moi.

## LES ABREVIATIONS

- A.D.B.S. = Association des Donneurs Bénévoles de Sang.
- A.H.A. = Anémie Hémolytique Auto-immune acquise.
- A.J.V.P = Association des Jeunes de Vridi-Plage.
- B.F.I. = Basse Force Ionique.
- C.I. = Coombs Indirect salin.
- C.H.U = Centre Hospitalier Universitaire.
- C.N.T.S. = Centre National de Transfusion Sanguine.
- C.P. = Coombs indirect Papainé.
- D.N.S.P. = Direction Nationale de la Santé Publique.
- E.N.A. = Ecole Nationale d'Administration.
- F.C = Foot-ball Club.
- F.M.P.O.S. = Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie.
- F.S.J.E. = Faculté des Sciences Juridiques et Economiques.
- G.R. = Globule Rouge.
- IgG = Immunoglobuline G.
- IgM = Immunoglobuline M.
- I.O.T.A. = Institut d'Ophthalmologie Tropicale Africaine
- L.W = Landsteiner - Wiener
- M.H.N.N. = Maladie Hémolytique du Nouveau-Né.
- Nbre = Nombre
- P.M. = Poids Moléculaire.

- P.N.L.S = Programme National de Lutte contre le SIDA
- R.A.I. = Recherche d'Agglutinines Irrégulières.
- Rh = Rhésus.
- SAW = Sallalahou Alléi Wassalam ( Paix et salut de Dieu sur lui )
- SWA = Soubhana Wata ALLAH ( Gloire à Dieu Le Très Haut )
- T.P. = Test à la Papaine.
- V.I.H. = Virus de l'Immuno-déficience Humaine.

# THÈSE : L'ANTIGÈNE D<sup>U</sup> CHEZ LES DONNEURS DE SANG A BAMAKO

## SOMMAIRE

	PAGES
1. INTRODUCTION:.....	2
2. OBJECTIFS :.....	3
3. GÉNÉRALITÉS : .....	4
3.1. LE SYSTÈME RHÉSUS (SYSTÈME RH) : .....	4
3.1.1. Historique :.....	4
3.1.2. Les antigènes du système Rh. : .....	5
3.1.3. Les variants antigéniques du système Rh :.....	9
3.1.4. Biochimie et données actuelles de biologie moléculaire du système Rh : .....	11
3.1.5. Les anticorps du système Rh : .....	12
3.2. L'ANTIGÈNE D <sup>U</sup> ET LA TRANSFUSION SANGUINE : .....	15
3.3. MÉCANISME DE L'AGGLUTINATION ÉRYTHROCYTAIRE .....	18
4. MATÉRIEL ET MÉTHODE : .....	22
4.1. LIEU D'ÉTUDE : LE CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE (C.N.T.S.) DE BAMAKO : .....	22
4.2. TYPE ET PÉRIODE D'ÉTUDE : .....	23
4.3. ÉCHANTILLONNAGE : .....	23
4.4. PRÉLÈVEMENT DU DONNEUR DE SANG ET COLLECTE DES ÉCHANTILLONS : .....	24
4.5. TECHNIQUES D'ANALYSE : .....	26
4.5.1 Le groupage Rhésus standard :.....	26
4.5.2. La recherche de l'antigène D <sup>u</sup> :.....	27
5. RÉSULTATS : .....	31
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :.....	38
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :.....	47
8. RÉSUMÉ : .....	49
9. BIBLIOGRAPHIE:.....	50
10. ANNEXES	

# 1. Introduction

# 1. INTRODUCTION

La transfusion sanguine apporte une correction transitoire à un déficit quantitatif et qualitatif par injection au malade d'un produit d'origine humaine: sang total, fraction cellulaire ou plasma. L'existence d'un grand nombre de systèmes allotypiques d'antigènes érythrocytaires et leuco-plaquetaires implique la reconnaissance et le respect de la compatibilité entre donneur et receveur [18,62].

C'est ainsi qu'avant toute transfusion sanguine, parmi les divers examens réalisés sur chaque échantillon de sang figure le groupage dans le système ABO et le système RHESUS [47]. Lors d'un groupage rhésus standard, il est facile de détecter la présence de l'antigène D, tandis que les antigènes D faibles tel que l'antigène D<sup>u</sup> peuvent parfois passer inaperçus et sont faussement étiquetés rhésus négatif. Seule une technique appropriée permet de détecter la présence de l'antigène D<sup>u</sup> sur la membrane des globules rouges. Cet antigène étant immunogène, il est donc capital de l'identifier chez tous les donneurs de sang étiquetés rhésus négatif par le groupage standard.

L'existence du risque d'allo-immunisation transfusionnelle chez les polytransfusés a déjà fait l'objet de certains travaux au Mali [55]. Toutefois aucun de ces travaux n'a abordé le problème de l'antigène D<sup>u</sup>. L'on ignore totalement si oui ou non l'antigène D<sup>u</sup> existe au Mali et n'a pu être détecté malgré la performance actuelle des réactifs anticorps monoclonaux. C'est pourquoi dans le but de renforcer la sécurité transfusionnelle au Centre National de Transfusion Sanguine ( C.N.T.S. ) de Bamako, nous avons entrepris d'étudier la fréquence de donneurs de sang à D<sup>u</sup> positif en une année. Ceci nous permettra d'évaluer la fréquence réelle de l'antigène D chez nos donneurs de sang d'une part et d'autre part de mesurer le risque d'allo-immunisation dans le système Rhésus de nos receveurs polytransfusés.

Pour mener cette étude sur l'antigène D<sup>u</sup>, nous commencerons par donner nos objectifs, puis un rappel sur le système Rhésus et sur la transfusion sanguine, ensuite nous exposerons notre méthodologie qui sera suivie de la présentation des résultats; enfin les commentaires et discussion nous permettront de conclure notre étude et de donner quelques recommandations.

2. Objectifs

## 2- LES OBJECTIFS

### 2-1- OBJECTIFS GENERAUX

1. Etablir la prévalence de l'antigène D<sup>u</sup> parmi les donneurs de sang à Bamako.
2. Déterminer le risque d'allo-immunisation transfusionnelle lié à l'antigène D<sup>u</sup> à Bamako

### 2-2- OBJECTIFS SPECIFIQUES

1. Conduire une recherche de l'antigène D<sup>u</sup> chez les donneurs de sang à Bamako
2. Donner la fréquence de l'antigène D par le groupage rhésus standard
3. Décrire quelques caractéristiques épidémiologiques de l'antigène D<sup>u</sup> chez les donneurs de sang
4. Evaluer la fréquence réelle de l'antigène D dans la population des donneurs de sang
5. Calculer le risque d'allo-immunisation par transfusion de l'antigène D<sup>u</sup> chez les receveurs de sang à Bamako.

3. *Généralités*

### 3. GENERALITES

La complexité du système Rhésus, les difficultés de sa nomenclature, les données classiques et récentes de génétique et de biologie moléculaire nous indiquent de procéder à un rappel de généralités afin de mieux expliquer nos résultats.

#### 3-1- LE SYSTEME RHESUS (SYSTEME R h)

Le système Rh est un système de groupe sanguin érythrocytaire très immunogène, complexe et comportant plus de 47 antigènes [21,52]. La découverte de ce système fût un grand événement pour l'immuno-hématologie [49].

##### 3.1.1. Historique. [27,42,49].

En 1939, Ph. Lévine, élève de Landstéiner mettait en évidence la première allo-immunisation d'une mère par un antigène foetal hérité du père et qui provoquait la Maladie Hémolytique du Nouveau Né ( M.H.N.N. ). Cet antigène fût nommé Rhésus (Rh) en référence aux travaux de Landstéiner et Wiener; et plus tard il fût appelé D. En effet, en 1940, Landstéiner et Wiener provoquaient l'hétéro-immunisation des cobayes par des globules rouges du singe Maccacus rhésus. L'anticorps obtenu une fois convenablement dilué et absorbé semble reconnaître les mêmes antigènes définis par les anticorps sur les globules rouges humains.

Plus tard les antigènes ont montré leur différence:

- Ce sont deux systèmes différents: système Rh et système LW;
- Les anticorps qu'ils induisent sont différents: allo-anticorps pour les antigènes du système Rh et hétéro-anticorps pour les antigènes du système LW.

Les anticorps trouvés chez les mères ayant donné naissance aux enfants atteints de M.H.N.N. agglutinent le sang de 85% des caucasiens; ces sujets sont appelés

Rhésus positif (Rh<sup>+</sup>) et les autres dont le sang n'agglutine pas avec ces anticorps sont appelés Rhésus négatif (Rh<sup>-</sup>).

### 3.1.2. Les antigènes du système Rh

Le système Rh est l'un des systèmes de groupe sanguin les plus polymorphes. Il contient plus de 47 antigènes. Les cinq principaux antigènes sont D, C, c, E et e commandés par trois couples de gènes allèles étroitement liés localisés sur le chromosome N°1 et se transmettant en haplotype: Dd, Cc, Ee [49,62].

Du point de vue nomenclature, il n'y a pas d'accord international pour l'instant. La complexité du système a également posé des problèmes concernant sa conception génétique au départ [52]. Nous allons évoquer les nomenclatures déjà proposées.

#### 3.1.2.1. Nomenclature et théorie génétique de Fisher - Race ou concept

DCE [24,49,52].

- L'unité génétique Rh: L'unité génétique consiste en trois séries de locus étroitement liés sur lesquels sont situés trois séries d'allèles D ou d, C ou c, E ou e. Ces trois locus déterminent un haplotype transmis comme une unité génétique au cours de la méiose. Ainsi tout individu hérite de deux haplotypes dont l'un de chaque parent; ce qui détermine son génotype.

- Haplotype DCE: Par convention la lettre majuscule R est utilisée quand le gène D est présent. Le chiffre 1 est ajouté lorsque C associé à e est présent et le chiffre 2, quand E est présent avec c. A l'opposé, la lettre minuscule r est utilisée quand le gène D est absent. L'indice "prime" ( ' ) doit être utilisé si C est présent et l'indice "seconde" ( " ) lorsque E est présent.

Les principaux haplotypes Rh sont les suivants:

DcE = R <sup>1</sup>	dce = r
DcE = R <sup>2</sup>	dCe = r'
Dce = R <sup>0</sup>	dcE = r''
DCE = R <sup>Z</sup>	dCE = r <sup>y</sup>

L'association par paire des différents haplotypes donne tous les génotypes possibles.

Les génotypes probables correspondant aux phénotypes sont variables d'une région géographique du monde à l'autre. Au Mali il n'existe pas d'études nous permettant de donner un tableau des génotypes probables. Cependant, chez les caucasiens, de tels tableaux existent [49,52].

### **3.1.2.2. Nomenclature et théorie génétique de Wiener.** [42,49,52].

Selon Wiener un seul locus contrôle le système Rh; ce qui explique l'existence de plusieurs allèles, chacun d'eux produisant plusieurs antigènes. Wiener proposa la nomenclature en R. Par exemple le gène R1 peut produire trois antigènes: D appelé Rh<sup>0</sup>; C appelé Rh' et e appelé rh''

NB:

- Les données actuelles indiquent que le modèle proposé par Wiener dans lequel une "supermolécule" pouvait porter toutes les spécificités apparaît tout à fait improbable [52].
- Malgré cette insuffisance, la théorie de Wiener; tout comme celle de Fisher - Race a l'avantage de montrer la variabilité génétique sur une longueur donnée du chromosome N°1 où est localisé le système Rh. En outre son expression orale est facile [49].

### **3.1.2.3. Nomenclature et théorie génétique de Rosenfield ou nomenclature numérique:**

La théorie génétique de Rosenfield n'est pas basée sur un concept génétique. Toutefois Rosenfield et al [44] ont revu et corrigé le modèle génétique proposé par Fisher - Race. Ils ont proposé sur la base du concept génétique des bactéries, que le locus Rh était composé de quatre gènes régulateurs.

La nomenclature de Rosenfield est aussi appelée nomenclature des chiffres. Rosenfield attribua un chiffre à chaque lettre.

Exemple: 1 = D; 2 = C; 3 = E; 4 = c; 5 = e etc...

Lorsque le phénotypage est réalisé, le résultat s'écrit comme suit: quand la réaction est positive, on écrit le chiffre seulement, mais quand la réaction est négative, on ajoute un signe moins devant le chiffre.

Exemple d'expression de phénotype:

$$* D+ C+ E- c+ e+ = 1, 2, -3, 4, 5$$

$$* D+ C+ E- c- e+ = 1, 2, -3, -4, 5$$

$$* D- C- E- c+ e+ = -1, -2, -3, 4, 5.$$

L'avantage majeur de cette nomenclature est son applicabilité sur les ordinateurs[49]. C'est donc la nomenclature du futur du fait de l'utilisation de plus en plus de l'informatique dans le domaine médical et biomédical.

#### 3.1.2.4. Les antigènes du système Rh.

A l'aide de différents anticorps obtenus soit chez les mères allo-immunisées, soit chez les polytransfusés, on a pu décrire de très nombreux antigènes [21,42,52] que nous récapitulons dans le tableau suivant:

Tableau N° 1: Nomenclature des antigènes Rh selon la nomenclature de Rosenfield celle de Wiener et le concept DCE. (D'après Salmon, et al [52] « Le Système RH in les groupes sanguins chez les hommes ». Page 244).

Numérique	DCE	Wiener	Numérique	DCE	Wiener
Rh1	D	Rh0	Rh24	E <sup>T</sup>	
Rh2	C	rh'	Rh25*	LW	
Rh3	E	rh''	Rh26	Deal, c-like	hr <sup>A</sup>
Rh4	c	hr'	Rh27	cE	rhii
Rh5	e	hr''	Rh28		hr <sup>H</sup>
Rh6	Ce (f)	hr.	Rh29	Rh total	RH
Rh7	Ce	rhi	Rh30	Go <sup>a</sup> (D <sup>cor</sup> )	
Rh8	C <sup>w</sup>	rh <sup>w1</sup>	Rh31		hr <sup>B</sup>
Rh9	C <sup>x</sup>	rh <sup>x</sup>	Rh32	R <sup>N</sup>	
Rh10	ce <sup>s</sup> (V)	hr <sup>v</sup>	Rh33	R <sub>01</sub> <sup>Har</sup>	
Rh11	E <sup>w</sup>	rh <sup>w2</sup>	Rh34	Bass	Hr <sup>B</sup>
Rh12	G	hr <sup>G</sup>	Rh35	1114	
Rh13		Rh <sup>s</sup>	Rh36	Be <sup>a</sup>	
Rh14		Rh <sup>B</sup>	Rh37	Evans	
Rh15		Rh <sup>C</sup>	Rh38*	Duclos	
Rh16		Rh <sup>D</sup>	Rh39	J-S, C-like	
Rh17	(Cc)	Hr <sub>0</sub>	Rh40	Tar (D <sup>T</sup> )	
Rh18	(Ee)	Hr, Hr <sup>S</sup>	Rh41	Ce-like	
Rh19		hr <sup>S</sup>	Rh42	Ce <sup>S</sup>	
Rh20	e <sup>S</sup> (VS)		Rh43	Crawford	
Rh21	C <sup>G</sup>		Rh44	Nou	
Rh22	CE	rh	Rh45	Riv	
Rh23	Wiel, D <sup>w</sup>		Rh46	Sec	
			Rh47	Dav	

\* Duclos et LW ne font pas partie des antigènes du système Rh.

### 3.1.3. Les variants antigéniques du système Rh.

La variation antigénique du système Rh est liée à son polymorphisme génétique. Toutes les variations peuvent être considérées comme l'expression d'allèles de l'un des trois locus D, C, E selon la conception génétique classique [17, 49.]

#### 3.1.3.1. L'antigène D<sup>u</sup>

L'expression de l'antigène D peut être déprimée; on parle de D faible ou de D<sup>u</sup>. Selon certains auteurs cette dépression peut être due à un effet de position. En effet l'on a remarqué qu'elle survient lorsque le gène C est sur le chromosome homologue de celui de D [49]. Les globules rouges ne sont pas agglutinés par tous les sérums anti-D quand la technique de routine est utilisée (réaction avec le réactif IgG anti-D + albumine sur rhéscope par exemple). Par contre ils sont très facilement détectés par des méthodes plus sensibles telle que le test de Coombs indirect ou l'usage du traitement des globules rouges par des protéases et la technique de fixation-élution [52]. Ainsi la définition du Rh D standard est quelque peu ambiguë parce qu'elle dépend d'une part de la technique et d'autre part des réactifs utilisés [49].

Très récemment les techniques automatisées sensibles utilisées dans les laboratoires de transfusion sanguine ont fait baisser la fréquence des D faibles par une augmentation du seuil de détection. Chez les caucasiens, la fréquence de l'antigène D<sup>u</sup> est relativement basse (environ 1%) et est ordinairement observée en association avec les gènes C ou E (ce sont les D<sup>u</sup> Ce ou D<sup>u</sup> cE). Par contre les antigènes faibles de D avec absence de C et E sont fréquemment observés chez les Noirs [52].

#### 3.1.3.2. Les autres variants antigéniques.

- Les antigènes D partiel: L'antigène D normal peut être considéré comme une mosaïque de sous unités qui sont toutes présentes chez les sujets de Rh positif et toutes absentes chez les Rh négatif [27,52].Cependant il existe quelques rares exceptions. En

effet de très rares individus peuvent manquer une ou plusieurs sous unités Rh . Si un tel individu reçoit des hématies Rh positif standard, il développera un anticorps contre la sous unité dont il manque. De tels individus sont phénotypés Rh positif car le réactif anti-D ordinairement inclut toutes les spécificités d'anticorps constitutifs du D mosaïque.

Tippett et Sanger[59,60] distinguent 7 classes de D partiel parmi lesquels les classes 4, 5, 6 qui sont reconnus par tous les sérums anti-D (respectivement 96%, 74% et 35% des anti-D ). Il s'en suit que quelques D partiels en particulier ceux de la classe 6 peuvent être classés comme D faible (D<sup>u</sup>). Tous les individus D partiel peuvent produire un anti-D; ce qui n'est pas le cas des vrais D<sup>u</sup>.

Exemple de D partiels:

- D<sup>w</sup> (wiel) (Rh23) dans la classe 5
- Go<sup>a</sup> (Gonzales) =D<sup>cor</sup> (Rh30) dans la classe 4.

- Les variants de C et c : De nombreux variants génétiques des gènes C et c sont connus [28,52]. Ce sont:

- \* L'antigène C<sup>w</sup> (Rh8) avec 2 spécificités C<sup>w</sup>1 et C<sup>w</sup>2
- \* L'antigène C<sup>x</sup> (Rh9)
- \* L'antigène Deal (Rh26) variant de c
- \* L'antigène C<sup>G</sup> (Rh21)

- Les variants de E et e : [42,49,60]. De nombreux variants génétiques pour E et e existent également. Les mieux connus sont E<sup>w</sup> (Rh11), E<sup>T</sup> (Rh24) et E<sup>u</sup> pour l'antigène E. Les variants de e sont nombreux et complexes chez les noirs; ils incluent les antigènes hr<sup>S</sup> (Rh19), hr<sup>B</sup> (Rh31) et e<sup>i</sup>.

- L'antigène G: [49,52] . Il est généralement présent sur tous les globules rouges D positif et/ou C positif. Cependant exceptionnellement l'antigène G peut être présent alors que les antigènes D et C sont absents.

- **Les antigènes composés** : Il existe également des antigènes dits composés. Ce sont: ce; Ce (Rh7); cE (Rh27) et CE (Rh22) [49,52].

#### **3.1.4. Biochimie et données actuelles de biologie moléculaire du groupe sanguin Rh.**

La biochimie du système Rh était jusqu'à un passé récent mal connue. Actuellement nos connaissances sur les bases moléculaires de ce système ont beaucoup progressé.

De récents travaux concernant la caractérisation biochimique des antigènes Rh ont établi que ces antigènes sont portés par des polypeptides membranaires [52]. Il a été également établi que les antigènes Rh (D, Cc, Ee) sont codés par deux gènes homologues RHD et RHCE localisés en tandem sur le chromosome N° 1 à la position P34 - P36 [1,6]. Les deux gènes sont organisés de façon similaire en 10 exons s'étendant sur plus de 75 Kb d'ADN [9]. Ils codent pour des protéines membranaires du globule rouge de 417 acide-aminés portant sur 92% de séquences homologues qui a montré les mêmes topologies (12 domaines transmembranaires). Bien que le gène RHCE puisse coder un polypeptide portant à la fois les deux spécificités C/c et E/e [53], il est aussi possible que de façon alternative les transcrits "splide" codent des isoformes de protéines qui peuvent ou non exprimer les antigènes E/e [30].

Les bases moléculaires génétiques des spécificités C/c et E/e ont été établies [39] et confirmées par les études d'expressions de Smythe et col en 1996 [53]. Le polymorphisme E/e est dû à une simple mutation de nucléotides au niveau de l'exon N°5 du gène RHCE, qui résulte de la substitution de la Pro226Ala sur le produit CE de la protéine; alors que le polymorphisme C/c est principalement relié à un changement de nucléotide dans l'exon N°2 qui résulte de la substitution de Ser103Pro [39].

Les résidus 103 et 226 sont respectivement localisés de façon extracellulaire sur les boucles 2 et 4 de la protéine CE. Par ailleurs, les études des globules rouges provenant des primates non-humains soulignent le rôle critique de la proline à la position 102 pour la reconnaissance du petit épitope c. D'autres études, ont aussi établi

que les allèles C<sup>x</sup> et C<sup>w</sup> résultent des mutations d'acide-aminés aux positions 36 et 41 sur la première boucle extracellulaire de la protéine CE [40].

Chez les caucasiens, la présence ou l'absence du gène RHD définit généralement les phénotypes RhD positif et RhD négatif [11], bien que quelques exceptions à ce rôle aient été décrites. La comparaison des séquences entre les protéines D et non-D indique qu'elles diffèrent par la substitution de 35 acide-aminés. Mais ces positions critiques pour l'expression de l'épitope D sont encore à l'étude [7].

Un autre niveau de complexité a été révélé par l'analyse moléculaire des variants du D partiel qui représentent des D positifs pouvant développer des anti-D quand ils sont mis en contact avec du sang D positif [60,61]. Les études de ces hématies avec des anticorps monoclonaux humains anti-D n'ont pas permis de distinguer 9 épitopes [34], même si plus récemment un patrone de réactions (près de 30) suggèrent que la protéine D porte un très grand nombre d'épitopes D [25].

### **3.1.5. Les anticorps du système Rhésus**

Contrairement à certains systèmes de groupe sanguin (cas du système ABO), le système Rh ne possède pas d'anticorps naturels ; il existe uniquement des anticorps dits "irréguliers ou immuns".

La recherche d'agglutinines irrégulières par le test de Coombs indirect a fait l'objet d'une recommandation officielle en France parue dans l'annexe de l'arrêté du 9 mai 1977 rapportée par Salmon [49]. Ceci montre l'importance des anticorps du système Rh dans la transfusion sanguine surtout chez les polytransfusés.

#### **3.1.5.1. Condition d'apparition d'anticorps anti-Rh**

Les anticorps anti-Rh résultent presque toujours d'une immunisation. Toutefois, certains anticorps naturels existent. En effet, quelques rares anti-E et anti C<sup>w</sup> ont été observés sans aucune stimulation antigénique connue [49].

- Immunisation par transfusion sanguine

La transfusion sanguine est fréquemment responsable de l'immunisation contre les antigènes Rh. Si du sang incompatible Rh (D) positif est donné à un receveur Rh négatif, la probabilité d'apparition d'anti-D est estimée à 50-70 % [ 52].

L'allo-immunisation contre les autres antigènes Rh tel que E, c, et e est aussi observée chez les patients polytransfusés avec une fréquence inférieure [8,46,52]

- Immunisation par grossesse

Une mère Rh négatif portant un foetus Rh (D) positif peut à l'accouchement s'immuniser contre l'antigène D[15]. La plupart des MHN sont causées par l'anti-D[15-32-37]

- Cas des anémies hémolytiques acquises auto-immunes (A.H.A)

Des auto-anticorps Rh spécifiques peuvent être détectés dans les AHA. Les cibles de ces anticorps sont les antigènes Rh de grande fréquence, mais il n'est pas encore définitivement prouvé qu'ils correspondent strictement aux antigènes Rh17 ou Rh18[52]

### 3.1.5.2. Caractères généraux des anticorps du système Rh

Les anticorps anti-Rh sont des anticorps incomplets, bloquants, thermostables, ayant un PM d'environ 155000 et une demie-vie de 8-23 jours. Ils ont une constante de sédimentation de 7 s, apparaissent tardivement dans l'immunisation, ne fixent pas le complément, jouent un rôle majeur dans l'érythroblastose foetale et traversent le placenta intact [47]

Les anticorps anti-Rh sont presque toujours de la classe IgG (particulièrement IgG1 et/ou IgG3) [49]. Toutefois quelques sérums ont une proportion significative de IgM et souvent des molécules IgA [52]

Les anticorps anti-Rh(D) (IgG) agglutinent les globules rouges Rh<sup>+</sup> en milieu albumineux et généralement sont incapables d'agglutiner les mêmes hématies en milieu salin [5]. Ils sont le plus souvent détectés par l'utilisation de différentes techniques potentialisant la réaction d'agglutination : ce sont le test à l'antiglobuline, ou (Coombs

indirect), l'utilisation d'albumine et l'emploi des globules rouges traités par les protéases (papaïne, trypsine, bromeline, ficin) [50]

Des globules rouges de rares phénotypes D<sup>a</sup>/D<sup>a</sup> sont agglutinés en milieu salin par les IgG anti-D. Cette propriété est due à leur nombre de site D (100.000) qui est plus élevé que celui des phénotypes Rh classiques. A l'opposé, certaines hématies D faible (D<sup>a</sup> ce) ne peuvent être détectées par aucune méthode d'agglutination directe [49,52]

### 3.1.5.3. Les spécificités des anticorps

- L'anti-D : C'est de loin l'anticorps le plus courant en raison de la très grande immunogénicité de l'antigène D et de la relative fréquence des individus Rh négatif. La recherche de l'anti-D chez tous les sujets Rh négatif doit être la règle. Des anticorps anti-D peuvent être observés exceptionnellement chez des individus D positif [52]. Ce paradoxe a conduit à la mise en évidence des phénotypes "D partiel". Chez les polytransfusés et les multipares, l'anti-D peut être associé à un anti-C et/ou un anti-E.

- Les anti-c et anti-E: Ils sont moins fréquents et sont principalement trouvés chez les patients polytransfusés. Ils sont soit isolés, soit associés à d'autres anticorps [49]

- L'anti-e : Ils est beaucoup plus rare. L'auto-anti-e des anémies hémolytiques acquises peut avoir des implications transfusionnelles [52].

- L'anti-C : Il est également rare à l'état isolé, mais fréquemment observé en association avec un anti-D. De nombreux anti-D+C contiennent aussi un anti-G, et la plupart de ces anticorps dits anti-G et anti-C ont très souvent une spécificité anti-C<sup>w</sup> [52].

- Les anticorps de spécificités rares [49,52] ce sont :

- Les anticorps dirigés contre les antigènes composés. Ils sont très souvent associés à d'autres anticorps. Par exemple : anti-e et anti-ce, anti-C et anti-Ce.
- Les anticorps synthétisés par des individus ayant un phénotype partiellement silencieux. Par exemple l'anti-Rh17 (anti-Hr) chez les sujets D<sup>a</sup>-/D<sup>a</sup>-
- Les anticorps monoclonaux qui ont été obtenus par hybridation chez les souris :  
Exemple : l'anti-Rh17 et l'anti-Rh29 .

### 3.2. ANTIGÈNE D<sup>u</sup> ET TRANSFUSION SANGUINE

Un des problèmes pratiques majeurs à résoudre dans la transfusion sanguine est d'éviter l'allo-immunisation. Dans le système Rh, il n'existe pas d'anticorps naturels réguliers. Dans ce système, les anticorps anti-Rh dits "anticorps immuns" n'apparaissent qu'à la suite d'une immunisation par grossesse ou par transfusion [2].

#### 3.2.1. Les aspects transfusionnels de l'antigène D<sup>u</sup>

Toute transfusion de sang Rh positif à un receveur Rh négatif entraîne un risque important d'immunisation ; c'est à dire la synthèse d'anticorps anti-D qui pourrait être dangereux lors d'une transfusion ultérieure de sang Rh positif [18].

L'antigène D est le plus immunogène de tous les autres antigènes des autres systèmes [2]. Ceci explique pourquoi le groupage Rh D fait partie des groupages de routine et pourquoi il n'est transfusé que du sang Rh négatif aux receveurs Rh négatif.

Nous avons déjà vu qu'il existe des hématies à antigène D faible appelées D<sup>u</sup>. Cet affaiblissement de l'antigène D varie d'un individu à l'autre [43]. Déjà en 1959 Master et Col [36] ont réussi à mettre au point une classification des antigènes D<sup>u</sup> grâce à l'emploi de 15 sérums anti-D différents. D'après le nombre de réactions négatives ils distinguent les D<sup>u</sup> forts, moyens ou faibles de la façon suivante :

- 0 réaction négative /15.....antigène D normal
- 2-4 réactions négatives/15.....antigène D<sup>u</sup> fort (Hight grade)
- 5-9 réactions négatives/15.....antigène D<sup>u</sup> moyen (Medium grade)
- 10-15 réactions négatives/15.....antigène D<sup>u</sup> faible (Law grade)

La réaction de Coombs est toujours positive pour ces trois catégories de D<sup>u</sup>.

Actuellement les techniques automatisées qui élèvent le seuil de détection de l'antigène D permettent cette même classification. Devant cette puissance de détection de

l'antigène D, certains auteurs tout en admettant que les hématies D faibles sont à considérées comme Rh positif soutiennent que les antigènes D faibles ne sont guère immunogènes [52].

Ainsi selon Salmon [52] les règles transfusionnelles sont les suivantes :

- un malade classé Rh négatif recevra du sang Rh négatif
- un malade D<sup>u</sup> fort détecté comme Rh+ recevra du sang Rh+ et l'expérience montre qu'il ne s'immunise pas
- un donneur D<sup>u</sup> fort sera classé Rh+ et son sang sera transfusé à un receveur Rh+
- un donneur D<sup>u</sup> faible pourra être classé Rh- , ce qui ne présente pas de danger car il n'est pas immunogène.

Dans le cas présent, celui du Mali, nous faisons la classification des D<sup>u</sup> en fonction l'importance de l'agglutination observée au microscope. Cette classification étant peu précise, nous considérons tout D<sup>u</sup> comme Rh+ donc potentiellement immunogène et nous évitons par conséquent de transfuser toute unité de sang D<sup>u</sup> à un receveur Rh-.

### **3.2.2. Les accidents transfusionnels dûs aux anticorps anti-D**

De façon générale, la transfusion sanguine peut provoquer trois types d'accidents : immunologique, infectieux et de surcharge [8,18]. Les accidents transfusionnelles dûs aux anticorps anti-D sont de types immunologiques ou hématologiques. Chez un sujet déjà immunisé et possédant des anticorps anti-D, l'injection ultérieure d'un sang Rh positif se traduit par des conflits entre l'antigène du donneur et les anticorps immuns du receveur [2,62]. Ces conflits sont à l'origine d'accidents immunologiques. Cliniquement ces accidents sont très variables et vont des accidents immédiats éventuellement compliqués d'anurie à la transfusion inefficace [2]. Trois phases sont distinctes : la phase de choc, la phase d'hémolyse et la phase d'anurie [16,26].

### 3.2.3. Les données sur l'antigène D<sup>u</sup> en Afrique

Selon plusieurs études, le pourcentage des Rh négatifs dans la population noire est plus bas que celui observé dans la population blanche en général. Ceci a emmené plusieurs auteurs à étudier le facteur D<sup>u</sup> dans les populations noires.

C'est ainsi que bien avant les indépendances en Afrique, certaines études furent menées sur l'antigène D<sup>u</sup>. Nous reproduisons dans le tableau ci-dessous les résultats de ces études que nous avons extrait de l'étude de Tall[57] à Dakar.

Tableau N°2: Antigène D<sup>u</sup> en Afrique: études avant les indépendances (d'après Tall: « L'importance de l'antigène D<sup>u</sup> en transfusion sanguine » . Page 61).

Groupe ethnique	Ville ou pays	Auteurs et Année d'étude	D en %	D <sup>u</sup> en %	d en %
<b>Bantous</b>	Rwanda	Hubinont, Massart, Griot 1953	91,47	4,50	4,50
	Leopolville	Van Ros, Jourdain-1956	94,47	2,65	2,88
	Kivu	Resseler, Griot- 1957	92,46	3,17	4,36
	Afrique du Sud	Shapiro	92,70	5,12	2,18
<b>Hamites</b>	Rwanda	Jadin, Bruynoghe G, 1952	91,34	2,31	6,34
	Rwanda	Hubinont, Massart, Griot - 1953	89,77	5,51	4,72
<b>Pygmées</b>	Rwanda	Jadin, Bruynoghe G, 1952	92,59	2,60	4,71
	Equateur	Hubinot, Snoeck, 1953	96,81	2,12	1,06

Mouillec [33] trouve au Sénégal en 1952, sur un échantillon de 948 individus, 68 Rh- et 3 Du+ soit 0,31% par rapport aux donneurs et 4,41% par rapport aux Rh-.

Toujours sur le continent de récentes études ont été menées sur l'antigène D<sup>u</sup>.

Tableau N°3: Antigène D<sup>u</sup> en Afrique: études récentes.

Pays ou ville	Auteurs et année d'étude	D	D <sup>u</sup>	d
Dakar (Sénégal)	Linhard 1967 [33 ]	-	0,10%	-
Côte d'Ivoire	Sombo 1987 [ 54]	-	0,12%	-
Abidjan (Côte d'Ivoire)	Ouattara 1993 [ 41 ]	89,96%	0,44%	9,60%
Cotonou (Bénin)	Koudorou 1982 [ 28 ]	-	0,10%	9,12%
Abidjan (Côte d'Ivoire)	C.N.T.S. 1996 [ 10 ]	-	0,48%	-
Saint-Louis (Sénégal)	Tall 1983 [ 57 ]	94%	0,28%	5,73%

La mise en évidence de l'antigène D et D<sup>u</sup> fait appel à l'agglutination érythrocytaire.

### 3.3. MÉCANISME DE L'AGGLUTINATION ÉRYTHROCYTAIRE :

La réaction d'agglutination érythrocytaire est la conséquence de la fixation d'un anticorps agglutinant sur un globule rouge possédant l'antigène spécifique [48]. C'est un phénomène à la fois immunologique et physique. En effet la fixation de l'anticorps sur son antigène entraîne la perte de la stabilité des GR en suspension.

#### 3.3.1. Les facteurs de l'agglutination érythrocytaire :

L'agglutination, phénomène secondaire à la réaction antigène-anticorps dépend de nombreux facteurs :

##### - 1er facteur : Le nombre de sites antigènes récepteurs :

Plus la quantité de récepteurs antigéniques à la surface des globules rouges est importante, plus le système antigène-anticorps en cause sera agglutinant [52]. Dans le cas du système Rh, le nombre de sites des antigènes D, C, c, E et e sur la membrane des

globules rouges varie en fonction du phénotype [23,35,52]. Le nombre de site de l'antigène D varie de 10.000 à 40.000. Ce nombre est beaucoup inférieur à 10 000 chez les sujets D<sup>u</sup> alors qu'il atteint 100 000 chez les individus D<sup>--</sup> [52].

Le nombre de sites antigéniques conditionnent également la cinétique d'agglutination. Ainsi les hématies homozygotes agglutinent plus rapidement que les hématies hétérozygotes, bien que le pourcentage d'agglutination à l'équilibre soit identique pour les deux types d'hématies. [52]

- 2ème facteur : L'accessibilité des sites antigéniques :

Moins le site antigénique est accessible, moins la réaction antigène-anticorps sera agglutinant. [48]

- 3ème facteur : Le type d'anticorps en cause :

Les anticorps de classe Ig M sont en général plus agglutinants que les autres classes d'anticorps (en particulier la classe Ig G) du fait principalement de valences différentes :

10 valences pour la classe Ig M et 2 pour la classe Ig G. [48,52]

- 4ème facteur : Les conditions du milieu :

Les conditions du milieu réactionnel jouent un rôle important dans l'agglutination érythrocytaire ; en particulier la force ionique et la constante diélectrique. [48]

### 3.3.2 Le potentiel Zêta (Z) [48]

L'agglutination érythrocytaire est essentiellement une déstabilisation des hématies en suspension, dans un milieu, quand les forces de répulsion et l'attraction, neutralisées, qui les maintiennent en suspension sont rompues, que ce soit par fixation d'un anticorps ou par tout autre méthode.

Les hématies grâce à leur radicaux COOH, en particulier liés au acides sialiques, ont une charge négative. Ils se forment donc autour de leur charge une couche de cations.

Entre cette couche et le milieu, qui est neutre, il existe une différence de potentiel électrique: le potentiel Zêta (Z).

C'est ce potentiel qui éloigne les hématies en suspension les unes des autres.

La valeur de ce potentiel est proportionnelle à la charge électrique du globule rouge et inversement proportionnelle au produit de la constante diélectrique du milieu (le pouvoir isolant) et de la racine carrée de la force ionique (la concentration en NaCl) selon la formule suivante.

$$Z = \frac{\sigma}{D \sqrt{\mu}}$$

Z = Le potentiel Zêta

$\sigma$  = La charge électrique du globule rouge

D = La constance diélectrique

$\mu$  = La force ionique du milieu.

L'agglutination est alors d'autant plus probable que la valeur de Z diminue ; c'est à dire que  $\sigma$  diminue ou que D et  $\mu$  augmentent.

### 3.3.3 L'agglutination artificielle : [45,48,52]

Dans la réaction antigène-anticorps où les anticorps impliqués sont dits "non agglutinants" (cas des anticorps de la classe Ig G), on utilise un procédé artificiel qui favorise l'agglutination : c'est le principe du test de Coombs. On conçoit aisément d'après la formule de Z qu'il suffira de diminuer le potentiel d'une manière ou d'une autre pour rendre agglutinants les anticorps qui n'en étaient pas.

Quatre artifices sont utilisés :

- Diminuer la charge électrique de la surface des hématies par l'action des enzymes protéolytiques.
- Augmenter la constante diélectrique du milieu en y ajoutant des macromolécules tel que l'albumine.
- Augmenter la force ionique du milieu en augmentant la concentration en NaCl.
- Utiliser l'antiglobuline : c'est une technique d'ordre immunologique qui consiste à ajouter un anti-anticorps (l'antiglobuline) à la réaction antigène-anticorps. C'est le test de Coombs proprement dit. L'immunoglobuline fixée sur les antigènes érythrocytaires par son fragment Fab expose les sites antigéniques de son fragment Fc à l'action de l'antiglobuline. On obtient ainsi une agglutination artificielle, liée à un mécanisme immunologique.

4. Material

et methode

## 4. MATÉRIEL ET MÉTHODE

### 4.1. LIEU D'ÉTUDE.

L'étude s'est déroulée au Centre National de Transfusion Sanguine (C.N.T.S) de Bamako, centre de référence pour les produits sanguins et apparentés.

#### 4.1.1 Création et mission du C.N.T.S :[58].

Le Centre National de Transfusion Sanguine a été créé par l'ordonnance n° 90-38/P-RM du 5 Janvier 1990. Bien avant cette date, il existait déjà en Août 1960 la Banque de Sang de l'Hôpital du Point-G; puis 16 Décembre 1964 nous assistons à l'inauguration de la Banque Nationale de Sang.

Le Centre National de Transfusion Sanguine a pour mission de collecter, de conditionner et de distribuer du sang aux formations sanitaires qui en expriment 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.

#### 4.1.2 Organisation et fonctionnement du C.N.T.S :

Les locaux du CNTS couvrent une superficie de 50 m<sup>2</sup>, le bâtiment est divisé en deux parties essentielles : une partie administrative constituée de bureaux et l'autre partie constitue le laboratoire avec ses différentes sections.

Le C.N.T.S 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 deux médecins, l'un responsable du laboratoire et l'autre, responsable de la collecte de sang ;

- de cinq techniciens diplômés d'Etat et de cinq agents techniques de santé affectés aux analyses biologiques,
- d'une comptable et de deux secrétaires de direction.

#### **4.1.3 Situation géographique du C.N.T.S :**

Le C.N.T.S est situé en Commune 2 dans le quartier de Quinzambougou au centre ville de Bamako. L'accès du CNTS par les donneurs de sang se trouve ainsi facilité. Aussi, le CNTS de part sa situation géographique est très proche des hôpitaux nationaux et autres centres utilisateurs de sang.

#### **4.2. TYPES ET PÉRIODE D'ÉTUDE.**

Notre étude est une enquête prospective. Elle s'étend sur une année : de 1er Janvier au 31 Décembre 1996 avec Novembre et Décembre comme période de contrôle de la qualité des résultats obtenus pendant les dix premiers mois.

#### **4.3. ÉCHANTILLONNAGE.**

L'échantillonnage est du type tout-venant. Il s'agit de recenser tous les donneurs de sang arrivés au CNTS dans la période de Janvier à Décembre 1996 qui se sont révélés Rhésus négatif (Rh-) au groupage Rhésus standard.

Des variables qualitatives (le sexe, la profession, l'ethnie, occasion du don) et quantitatives (âge, nombre de dons de sang) sont mesurées sur les échantillons retenus à partir de certains critères.

##### **4.3.1 Critères d'inclusion :**

Nous incluons dans notre étude tout donneur de sang remplissant l'ensemble des conditions suivantes :

- avoir fait un don de sang au CNTS dans la période de Janvier à Décembre 1996 ;

- être de rhésus négatif au groupage rhésus standard ;
- avoir une sérologie VIH négative ;
- avoir une sérologie antigène HBs négative.

#### **4.3.2 Critères d'exclusion :**

- Est exclu de notre étude tout donneur de sang ne remplissant pas l'une des conditions suscitées.
- L'insuffisance de réactifs est aussi un critère d'exclusion.

### **4.4. PRELEVEMENT DU DONNEUR DE SANG ET COLLECTE DES ÉCHANTILLONS.**

#### **4.4.1 Technique de prélèvement du donneur de sang :**

L'orsque nous recevons un donneur de sang dans la salle de prélèvement après son entretien avec le medecin de la collecte, nous commençons par l'installer, puis nous attachons un garrot sur son bras. Après avoir désinfecté le pli du coude, nous piquons une grosse veine à ce niveau. Ensuite nous surveillons l'écoulement du sang dans la poche et le donneur jusqu'au remplissage de la poche. Une fois la poche remplie (Sang au niveau du bord supérieur de l'étiquette de la poche), nous pinçons la tubulure puis nous retirons l'aiguille. Par la suite nous scellons la tubulure en trois noeuds et nous la sectionnons en aval du 3<sup>e</sup> noeud. Enfin nous transvasons le sang contenu dans la tubulure dans des tubes à hémolyse et nous numérotions les tubes, le bulletin du donneur et la poche de sang.

#### **4.4.2 Matériel et réactif pour le prélèvement du donneur de sang :**

Pour le prélèvement du donneur de sang, nous disposons de:

- un local bien aéré, ventilé ou climatisé,
- des fauteuils dépliant,

- un plateau de prélèvement,
- un garrot,
- des poches en plastiques simples ou doubles contenant un anticoagulant relié à une tubulure se terminant par une aiguille,
- des tubes à hémolyse,
- un portoir,
- un anticoagulant,
- un feutre,
- une paire de ciseaux,
- du coton,
- de l' alcool.

#### 4.4.3 Collecte des échantillons de sang :

Chaque matin, nous disposons dans la salle de prélèvement, deux séries de tubes à hémolyse pour la collecte des échantillons de sang: une série constituée de tubes secs destinés aux analyses sérologiques et immunologiques, l'autre série constituée de tubes avec anticoagulant (Citrates, EDTA ou héparine) destinée à l'hématologie et au groupage sanguin. Les mêmes dispositions sont prises lors des sorties avec l'équipe mobile.

Tout tube contenant du sang phénotypé Rhésus négatif est isolé et conservé pour la recherche de l'antigène D<sup>u</sup>. Ce tube portera une étiquette sur laquelle sont mentionnés le nom du donneur, son groupe sanguin, son numéro d'enregistrement du groupage et la date du don de sang. Une fiche d'enquête est liée au bulletin du donneur identifié Rhésus négatif. Cette fiche est remplie lors du retrait du résultat.

Tout donneur identifié D<sup>u</sup>+ lors d'un premier don est prélevé une seconde fois pour une deuxième analyse en vue de confirmer le premier résultat.

## 4.5. TECHNIQUES D'ANALYSE.

Dans un premier temps nous commençons par faire le groupage Rhésus standard et le groupage dans le système ABO de tous les donneurs de sang, puis dans un deuxième temps, nous procédons à la recherche de l'antigène D<sup>u</sup> si le donneur est de Rhésus négatif.

### 4.5.1 Le groupage rhésus standard [5,29].

#### 4.5.1.1 Principe :

Le groupage rhésus standard consiste à mettre en évidence l'antigène D situé à la surface des hématies à l'aide d'un sérum test anti-D actif en milieu albumineux par agglutination artificielle.

#### 4.5.1.2 Mode opératoire :

Pour le groupage Rh standard, nous procédons comme suit:

- nous mettons les hématies à grouper en suspension (environ 10% dans leur propre sérum ou dans l'eau physiologique,
- puis nous déposons une goutte d'hématies en suspension sur la plaque d'opaline ou sur le rhéscope chauffé à 40°C et nous ajoutons aussitôt une goutte de sérum test anti-D.
- Ensuite nous mélangeons les deux gouttes en les étalant sur un diamètre de 2 centimètres environ.
- Enfin nous "Chaloupons" la plaque ou le rhéscope pendant trois minutes; temps au bout duquel nous lisons le résultat.

#### \* Interprétation du résultat

- Nous avons considéré comme réaction positive toute agglutination nette formée de gros agglutinants. Un tel donneur est classé Rhésus positif (Rh+) donc exclu de notre échantillonnage.

- Nous considérons comme réaction négative toute réaction caractérisée par un mélange resté homogène. Un tel donneur est classé Rhésus négatif (Rh-) et nous l'incluons dans notre étude. L'analyse sur cet échantillon se poursuit par la recherche de l'antigène D<sup>u</sup>.

\* NB: Un témoin rhésus positif et un témoin rhésus négatif sont toujours réalisés et accompagnent les échantillons inconnus.

#### 4.5.1.3 Matériel et réactifs utilisés :

Pour le groupage Rh standard, nous avons eu recours à:

- Un rhéscope ou une plaque d'opaline chauffé à 40°C,
- des pipettes Pasteur,
- une baguette en verre rodé ou tube à hémolyse,
- un chronomètre,
- de l'eau physiologique (NaCl à 0,15M soit 0,9%)
- du coton,
- un sérum test anti- D.

#### 4.5.2 La Recherche de l'antigène D<sup>u</sup> :

La recherche de l'antigène D<sup>u</sup> s'effectue sur les échantillons de sang identifié Rh- au groupage rhésus standard. La technique utilisée est la réaction de Coombs indirect dont le principe est la mise en évidence de la sensibilisation des hématies D<sup>u</sup> par les anticorps anti-D grâce à l'action du réactif antiglobuline humaine (AGH). La sensibilisation a lieu in vitro.

Trois variants de la technique du Coombs indirect sont utilisés pour la détection des hématies D<sup>u</sup>.

#### 45.2.1 Le Coombs indirect en saline ( C. I ) [22, 45].

- Principe :

C'est la révélation de la fixation des anticorps anti-D sur les globules rouge D<sup>u</sup> en suspension saline grâce à l'action de sérum de Coombs (ou AGH)

- Mode opératoire:

Pour la recherche du D<sup>u</sup> par le C. I, nous procédons comme suit:

- Lavage 3 fois à l'eau physiologique les hématies Rh-
- Dilution les hématies lavées à 5% dans l'eau physiologique
- Incubation au Bain-marie à 37°C pendant 30 min un mélange de trois gouttes d'hématies diluées pour une goutte de sérum anti-D
- Lavage 3 fois à l'eau physiologique des hématies préalablement incubées
- Ensuite nous ajoutons une goutte de sérum de Coombs au culot globulaire après l'avoir remis en suspension par des secousses puis nous centrifugeons à 1000tr/min pendant 1 minute
- Enfin nous faisons une lecture macroscopique puis une observation microscopique à l'objectif 10 du culot globulaire après une légère secousse.

- Interprétation du résultat :

Nous considérons comme hématies D<sup>u</sup> +, toute réaction avec agglutination et comme hématies D<sup>u</sup>- (vrais Rh-), toute réaction dépourvue d'agglutination.

- Avantages et inconvénients.

Le C.I. a l'avantage de détecter les hématies plus rapidement puisqu'il ne comporte pas l'étape de la papainisation. L'inconvénient de cette technique est qu'elle ne permet pas de détecter les hématies à D<sup>u</sup> faible.

#### 4.5.2.2 Le Coombs indirect papainé (C.P.) [45, 50]

- Principe :

Révélation de la fixation des anticorps anti D sur les hématies D<sup>u</sup> préalablement traitées à la papaine, par l'action du sérum de Coombs.

- Mode opératoire

- Pour la recherche du D<sup>u</sup> par le C.P., Nous commençons d'abord par laver 3 fois à l'eau physiologique les hématies Rh-, puis nous incubons à 37°C au Bain marie pendant 7 min volume à volume le culot globulaire lavé et la papaïne: c'est l'étape de la papaïnisation.
- Ensuite nous poursuivons le reste de la manipulation comme au C.I.:
- \* Lavage 3 fois à l'eau physiologique les hématies papaïnées.
- \* Dilution des hématies papaïnées à 5% dans l'eau physiologique
- \* Incubation au Bain-marie à 37°C pendant 30 min un mélange de 3 gouttes de GR dilués et 1 goutte de sérum anti-D.
- \* Lavage 3 fois à l'eau physiologique les hématies incubées puis ajout d'une goutte de sérum de Coombs au culot globulaire après l'avoir remis en suspension par des secousses.
- \* Ensuite centrifugation à 1000tr/min pendant 1 minute.
- \* Enfin une lecture macroscopique suivie d'une observation microscopique à l'objectif 10 du culot globulaire après l'avoir remis en suspension par une légère secousse nous permet d'interpréter le résultat.

- Interprétation du résultat

Idem interprétation du résultat du C.I.

- Avantages et inconvénients.

Le C.P. permet de détecter les GR à D<sup>u</sup> faible, toutefois si la papaïne est mal dosée, elle peut décaper toute la surface des hématies et entraîner une réaction négative.

#### 4.5.2.3 Le test à la papaïne (T.P.) [45,50]

- Principe :

Libération des sites antigéniques D<sup>u</sup> situés sur la membrane des hématies D<sup>u</sup> par l'action de la papaïne permettant une fixation ultérieure des anticorps anti-D. Cette action de la papaïne permet en outre de diminuer la charge surfacique des hématies et de réduire ainsi le potentiel Zêta.

- Mode opératoire

Pour la recherche du D<sup>u</sup> par le T.P., nous manipulons comme au C.P. tout en sautant l'étape de l'ajout du sérum de Coombs.

- Interprétation du résultat :

Conf. interprétation du résultat du C.P.

- Avantages et inconvénients.

Le T.P. permet de détecter les hématies D<sup>u</sup> sans utiliser le sérum de Coombs qui n'est pas toujours disponible, mais ne peut pas identifier les GR D<sup>u</sup> insensibles à l'action de la papaïne.

#### **4.5.2.4 Le matériel et les réactifs utilisés pour la réaction Coombs**

Pour la recherche de l'antigène D<sup>u</sup> par la réaction de Coombs nous avons eu recours à:

- des tubes à hémolyse
- un portoir métallique
- des pipettes pasteur
- une centrifugeuse
- un chronomètre
- un microscope optique
- des lames
- un Bain-Marie
- de l'eau physiologique (NaCl à 0,15 M)
- un sérum Anti-D
- de la papaïne en solution
- un sérum de Coombs = Antiglobuline humaine Polyvalente ou anti-IgG.

5. Résultats

## 5- RESULTATS

Tableau I : Fréquence de l'antigène D chez les donneurs de sang à Bamako par le groupe Rhésus standard (de Janvier 1996 à Décembre 1996 ).

	Rh+		Rh-		Total	
	Effec.	Fréq.	Effec.	Fréq.	Effec	Fréq.
<b>Hommes</b>	7002	88,75%	580	90,62%	7582	88,89%
<b>Femmes</b>	888	11,25%	60	9,38%	948	11,11%
<b>Total</b>	7890	92,50%	640	7,50%	8530	100%

Tableau II : Fréquence de l'antigène D<sup>u</sup> parmi les donneurs de sang Rh-

	D <sup>u</sup> +	D <sup>u</sup> -	Total
<b>Nombre</b>	23	354	377
<b>Fréquence</b>	6,10%	93,90%	100%

Tableau III : Fréquence réelle de l'antigène D chez les donneurs de sang à Bamako.

- Sur 640 Rh-, nous n'avons pu effectuer la recherche de l'antigène D<sup>u</sup> que sur 377Rh- soit 58,91% des Rh- total. Ainsi nous n'avons réellement recherché l'antigène D<sup>u</sup> que sur un total de 5025 donneurs de sang (8530 x 58,91 / 100).

	Rh+	D <sup>u</sup> +	Rh-	Total
<b>Nombre</b>	4648	23	354	5025
<b>Fréquence</b>	92,50%	0,46%	7,04%	100%

-Fréquence de l'antigène D<sup>u</sup> = 0,46%

-Fréquence réelle de l'antigène D = 92,50 + 0,46 = 92,96%

Tableau IV : L'antigène D<sup>u</sup> en fonction de la technique utilisée.

Technique utilisée	D <sup>u</sup> +	Fréquence
CI	4	17,39%
CP	2	8,70%
TP	0	0%
CI + CP	8	34,78%
CI + CP + TP	7	30,43%
CI + TP	0	0%
CP + TP	2	8,70%
Total	23	100%

CI = Coombs Indirect salin

CP = Coombs indirect Papainé

TP = Test à la Papaine

Tableau V : Classification des D<sup>u</sup> en fonction de la puissance de l'antigène D<sup>u</sup>

Les D<sup>u</sup> ont été classés en fonction de l'importance de l'agglutination observée

	D <sup>u</sup> fort	D <sup>u</sup> moyen	D <sup>u</sup> faible	Total
Nombre	9	8	6	23
Fréquence	39,13%	34,78%	26,09%	100%

Tableau VI : Antigène D<sup>u</sup> en fonction du groupe sanguin ABO

		Donneurs	Rh-	D <sup>u</sup> +	D <sup>u</sup> -
<b>A</b>	Effectif	1963	86	5	81
	Fréq./Total	23,01%	22,81%	21,74%	22,88%
	Fréq. D <sup>u</sup> + ou D <sup>u</sup> - /Effec.Rh-	-	-	5,81%	94,19%
<b>B</b>	Effectif	2354	88	5	83
	Fréq./Total	27,60%	23,34%	21,74%	23,45%
	Fréq. D <sup>u</sup> + ou D <sup>u</sup> - /Effec.Rh-	-	-	5,68%	94,32%
<b>AB</b>	Effectif	528	23	2	21
	Fréq./Total	6,19%	6,10%	8,69%	5,93%
	Fréq. D <sup>u</sup> + ou D <sup>u</sup> - /Effec.Rh-	-	-	8,70%	91,30%
<b>O</b>	Effectif	3685	180	11	169
	Fréq./Total	43,20%	47,75%	47,83%	47,74%
	Fréq. D <sup>u</sup> + ou D <sup>u</sup> - /Effec.Rh-	-	-	6,11%	93,89%
<b>Total</b>		8530	377	23	354

Tableau VII: Nombre de poches de sang distribué aux formations sanitaires de Bamako en 1996

	Rh+	Rh-	Total
Nombre	6360	432	6792
Fréquence	93,64%	6,36%	100%

**- Calcul du risqué'allo-immunisation transfusionnelle par l'antigène D<sup>u</sup>**

- Nombre de poches D<sup>u+</sup> transfusées en 1996 :  $432 \times 6,10 / 100 = 26,352$  poches
- Nombre de poches D<sup>u+</sup> susceptibles de provoquer une allo-immunisation sachant que la fréquence de d'allo-immunisation de l'antigène D est de 50 à 70% :

$$26,352 \times 50 / 100 = 13,176 \text{ poches}$$

$$26,352 \times 70 / 100 = 18,446 \text{ poches}$$

- Risque d'allo-immunisation transfusionnelle par l'antigène D<sup>u</sup> par rapport à 1000 unités de poches D<sup>u-</sup> transfusées.

432 poches Rh- correspondent à 13,176 à 18,446 poches D<sup>u+</sup>

1000 poches Rh- correspondent à :

$$13,176 \times 1000 / 432 = 30,50 \text{ poches D}^{u+}$$

$$18,446 \times 1000 / 432 = 42,70 \text{ poches D}^{u+}$$

Tableau VIII: Antigène D<sup>u</sup> en fonction du sexe

Sexe	D <sup>u+</sup>	D <sup>u-</sup>
Hommes	22	308
Femmes	01	46
Total	23	354

Tableau IX: Antigène D<sup>u</sup> et age

Age	D <sup>u-</sup>	D <sup>u+</sup>	Total
18-22	58	03	61
23-27	95	09	104
28-32	73	01	74
33-37	39	04	43
38-43	40	02	42
44-48	28	01	29
49-53	13	02	15
54 et plus	08	01	09
Total	354	23	377

Tableau X: Antigène D<sup>u</sup> et profession.

Professions	D <sup>u+</sup>	D <sup>u-</sup>	Total
Artisans	00	10	10
Elèves / Etudiants	03	57	60
Commerçants	01	19	20
Fonctionnaires	01	44	45
Ménagères	00	12	12
Paysans	00	05	05
Professions libérales	01	10	11
Militaires	05	94	99
Ouvriers	02	35	37
Sans emploi	00	05	05
Santé	01	03	04
Non précisées	09	60	69
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>354</b>	<b>377</b>

Tableau XI : Antigène D<sup>u</sup> et situation matrimoniale

Situation matrimoniale	D <sup>u+</sup>	D <sup>u-</sup>	Total
Mariés	12	175	187
Célibataires	11	176	187
Divorcés	00	03	03
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>354</b>	<b>377</b>

Tableau XII : Antigène D<sup>u</sup> et nombre de dons de sang

Nbre de dons	Du+	Du-	Total	
			Effectif	Fréquence
01	16	214	230	61,01%
02	04	62	66	17,51%
≥ 03	03	78	81	21,48%
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>354</b>	<b>377</b>	<b>100%</b>

Tableau XIII: Antigène D<sup>u</sup> et occasion du don.

Occasion du don	D <sup>u</sup> +	D <sup>u</sup> -	Total	
			Effectif	Fréquence
Parent	10	135	145	38,46%
Bénévole	06	134	140	37,14%
Réengagement	06	75	81	21,48%
Autres	01	10	11	2,92%
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>354</b>	<b>377</b>	<b>100%</b>

Tableau XIV : Antigène D<sup>u</sup> et ethnie.

Ethnie	D <sup>u</sup> +	D <sup>u</sup> -	Total	
			Effectif	Fréquence
Bambaras	09	124	133	35,28%
Dogons	00	08	08	2,12%
Malinkés	06	30	36	9,55%
Mianka	00	19	19	5,04%
Peulh	00	45	45	11,94%
Sarakolés	01	19	20	5,30%
Sénoufo	01	22	23	6,10%
Sonraï	01	24	25	6,63%
Autres	05	56	68	18,04%
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>354</b>	<b>377</b>	<b>100%</b>

Tableau XV : Antigène D<sup>u</sup> et origine géographique

Origine géographique	D <sup>u</sup> +	D <sup>u</sup> -	Total	
			Effectif	Fréquence
1° Region	02	35	37	9,81%
2° Region	10	97	107	28,38%
3° Region	00	61	61	16,18%
4° Region	01	49	50	13,26%
5° Region	00	18	18	4,77%
6° Region	01	16	17	5,51%
7° Region	00	05	05	1,33%
Africains	02	07	09	2,39%
Non africains	00	04	04	1,06%
Non précisés	07	62	69	18,31%
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>354</b>	<b>377</b>	<b>100%</b>

6. *Commentaires*  
*et discussion*

## 6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### 6.1. PERIODE D'ETUDE ET ECHANTILLONNAGE:

Notre étude a porté sur 8530 donneurs de sang tout venant recensés au CNTS de Bamako pendant une année, de Janvier 1996 à Décembre 1996. Le groupage standard Rh réalisé sur l'ensemble des 8530 donneurs a révélé 640 Rh-. Nous avons recherché l'antigène D<sup>u</sup> sur seulement 377 Rh-. Tous les 640 Rh- n'ont pas été pris en compte pour la recherche de l'antigène D<sup>u</sup> à cause de la séropositivité au VIH et au Hbs de certains d'entre eux d'une part et de l'insuffisance de réactifs d'autre part.

### 6.2. FREQUENCE DE L'ANTIGENE D CHEZ LES DONNEURS DE SANG:

Sur les 8530 donneurs de sang de notre étude, 7890 sont Rh+ soit 92,50%. La fréquence de l'antigène D que nous avons trouvée ne semble pas être liée à un biais d'échantillonnage même si celui-ci n'a pas fait l'objet d'un tirage au sort. Parce que dans la sous région notre résultat concorde avec ceux d'autres auteurs. En effet en Côte d'Ivoire, Bontez [4] trouve au CNTS d'Abidjan 93,02% et Ouattara [41] trouve dans les PMI d'Abidjan 89,96%. Au Sénégal, Tall [57] trouve à la Banque de sang de Saint-Louis 94%. Au Mali, Dembélé [14] trouve 92,80% de Rh+ dans la population malienne. Notre résultat est également en conformité avec ceux des auteurs cités par Tall ayant travaillé sur les populations noires d'Afrique centrale et d'Afrique australe.

Par contre Bernard [3] trouve en Europe de l'Ouest et du Nord 80 à 85% de Rh+. La différence observée avec ce dernier résultat réside dans la race de la population étudiée.

### 6.3. FREQUENCE DES RH-:

Parmi les 8530 donneurs de sang de notre échantillon, seulement 640 sont Rh- soit 7,50% au groupage Rh standard. Notre résultat est en conformité quoique légèrement supérieur à celui de Tall qui trouve à Saint Louis 6,01%, et à celui de Bontez qui trouve à Abidjan 6,98%.

Par contre Ouattara dans les PMI d'Abidjan et Koudoro [28] dans les PMI de Cotonou obtiennent des chiffres supérieurs aux nôtres: respectivement 9,60% et 9,12%. Ces deux auteurs ont travaillé sur des femmes enceintes. Nous expliquons donc cette différence de résultats par la population d'étude. Bien que le sexe n'influe pas sur le groupe sanguin Rh, une attention particulière était accordée aux parturientes de Rh- au cours de ces deux études.

Nous remarquons que les résultats obtenus par les auteurs des années 1950 en Afrique centrale et australe (1,06% à 6,34%) sont nettement inférieurs aux nôtres. Cette différence pourrait s'expliquer par les réactifs utilisés par ces auteurs d'une part et par la différence d'étude de population d'autre part.

Actuellement le groupage Rh se heurte dans nos pays à des insuffisances techniques. L'arrivée des réactifs monoclonaux a rendu les techniciens réticents à l'utilisation de la plaque chauffante à 40°C (rhésuscope) puisque la plupart des sérums anti-D actuels sont constitués d'un mélange d'Ig M et d'Ig G. De tels réactifs peuvent donner une agglutination sur plaque d'opaline simple. Mais nous pensons qu'il y a lieu de renforcer la vigilance lors des groupages Rh et surtout de pratiquer systématiquement chez les donneurs de sang Rh- la recherche du facteur D<sup>u</sup>.

#### 6.4. L'ANTIGÈNE D<sup>u</sup> CHEZ LES DONNEURS DE SANG A BAMAKO:

Nos résultats montrent que sur 377 Rh-, 23 sont Du+ soit 6,10%. Nous avons sur l'ensemble des donneurs de sang de Bamako, 0,46% de D<sup>u</sup>+

Nos résultats se rapprochent de ceux trouvés par Ouattara dans les PMI d'Abidjan (0,44%), par le CNTS d'Abidjan (0,48%) et par Salmon [51] dans la population française (<0,50%).

Nos résultats sont nettement inférieurs à ceux trouvés par les auteurs des années 1950 cités par Tall. La différence se justifie par le réactif anti-D utilisé pour le phénotypage Rh. La faiblesse du titre d'anti-D des réactifs utilisés par ces auteurs a largement contribué à élever le pourcentage des faux Rh-. Les Rh+ faussement étiquetés Rh- se sont révélés D<sup>u</sup>+ au test de Coombs d'où le pourcentage élevé de D<sup>u</sup>+ trouvé par ces auteurs (2,12% à 5,51%).

Koudoro a également trouvé à Cotonou un taux de D<sup>u</sup>+ supérieur au notre. Nous expliquons la différence toujours par des erreurs de phénotypage Rh. Ici les erreurs ne proviennent pas des réactifs (nous avons utilisé les mêmes réactifs), mais plutôt une mauvaise manipulation (par exemple la non utilisation du rhéscope). Ainsi Koudoro trouve un taux relativement élevé de Rh- (9,12%). Par conséquent les faux Rh- se révéleront D<sup>u</sup>+ par le test de Coombs indirect d'où le chiffre de 0,90% de D<sup>u</sup>+ obtenu par cet auteur.

Nos résultats sont beaucoup plus élevés que ceux du Sénégal, respectivement trouvés par Tall (0,28%) et par Linhard [33] (0,10%), et de ceux de la Côte d'Ivoire par Sombo [52] qui trouve 0,12% de D<sup>u</sup>+ dans la population ivoirienne.

Vu le pourcentage faible de D<sup>u</sup>+ et la grande performance des réactifs anti-D monoclonaux, la tendance à l'heure actuelle est l'abandon de la recherche de l'antigène D<sup>u</sup>. Au CNTS de Bamako, le D<sup>u</sup> n'était pas systématiquement recherché chez les donneurs de sang avant notre travail. Dorénavant nous espérons que ceci sera effectif malgré la puissance des sérums anti-D. Car nos résultats indiquent que 1 donneur Rh- sur 16 est D<sup>u</sup>+, donc capable d'allo-immuniser un receveur véritablement Rh-. Les résultats du CNTS

d'Abidjan de 1996 incitent davantage à la recherche systématique du facteur D<sup>u</sup> chez les donneurs de sang (1 donneur Rh- sur 7 est D<sup>u</sup>+ dans ce centre).

Toutefois cette recherche de D<sup>u</sup> donne des résultats variables selon la technique utilisée.

### 6.5 . ANTIGENE D<sup>u</sup> ET TECHNIQUE UTILISEE.

Le tableau IV de nos résultats nous montre que la détection du D<sup>u</sup> varie selon la technique utilisée.

Plus de 1/3 des D<sup>u</sup>+ ont été révélés par l'association de deux techniques: Le C.I. et le C.P. La combinaison des trois techniques: C.I.+ C.P. +T.P. a permis de détecter 7 D<sup>u</sup>+ / 23 soit 30,43%. Généralement lorsque le D<sup>u</sup> est positif au trois techniques combinées, l'agglutination est visible à l'oeil nu.

17,39% des D<sup>u</sup>+ ont été révélés par le C.I. seul et sont négatifs au C.P. et au T.P. Ceci montre qu'il y a des hématies qui ne sont pas sensibles à l'action de la papaine ou que la papaine décape toute la surface y compris les antigènes D de ces hématies .

Le C.P. seul tout comme le C.P. + T.P. n'ont pu révéler chacun que 8,70 % des D<sup>u</sup>+

Nous avons constaté que lorsque le C.I. seul est positif tout comme le C.P. seul est positif, l'agglutination est très faible au microscope .

Le T.P. seul n'a pas permis de déceler des cas D<sup>u</sup>+. Et nous constatons que lorsque le T.P. est positif, le C.P. l'est obligatoirement.

Malgré la petite taille de notre échantillon (23 D<sup>u</sup>+), nous pouvons dire que les techniques combinées de C.I. et de C.P. permettent de détecter plus de cas de D<sup>u</sup>+. Toutefois la technique de Coombs indirect à B.F.I. (Basse Force Ionique) pratiquée par le C.N.T.S. d'Abidjan semble être la technique la plus sensible car elle a détecté 14,10 % des D<sup>u</sup>+ parmi les Rh- de ce centre [10].

## 6.6 ANTIGENE D<sup>u</sup> ET PUISSANCE DE L'ANTIGENE D.

Nous avons classé nos D<sup>u</sup> en: D<sup>u</sup> fort, D<sup>u</sup> moyen et D<sup>u</sup> faible selon l'importance de l'agglutination observée.

- D<sup>u</sup> fort = agglutination à 4 croix
- D<sup>u</sup> faible = agglutination à 3 croix
- D<sup>u</sup> faible = agglutination à 1 ou 2 croix

Sur l'ensemble des 23 D<sup>u</sup>+ de notre échantillonnage, nous avons obtenu :

- \* 9 D<sup>u</sup> forts constitués de tous les D<sup>u</sup> positifs au C.I.+C.P.+T.P. (7) et de 2 D<sup>u</sup> positifs au C.I.+C.P.;
- \* 8 D<sup>u</sup> moyens constitués de 6 D<sup>u</sup> positifs au C.I.+C.P. et de 2 D<sup>u</sup> positifs au C.P.+T.P.;
- \* 6 D<sup>u</sup> faibles constitués de 4 D<sup>u</sup> positifs au C.I. seul et de 2 D<sup>u</sup> positifs au C.P. seul.

L'unique critère de classification basé sur l'importance de l'agglutination ne permet pas d'apprécier la puissance réelle de l'antigène D. Ceci d'autant plus que certains échantillons sont positifs par la combinaison des trois techniques que nous avons utilisées. Cet état de fait ne permet pas une classification quantitative objective des agglutinations car une forte agglutination peut être observée avec une seule technique, le meilleur critère pour la classification des D<sup>u</sup> est celui basé sur la quantification du nombre de sites antigéniques sur la membrane des globules rouges. Un tel dénombrement ne peut être réalisé que dans des centres beaucoup plus équipés que le notre. C'est la raison pour laquelle le CNTS de Bamako range tous les D<sup>u</sup>+ parmi les donneurs Rh+.

## 6.7 ANTIGENE D<sup>u</sup> ET GROUPE SANGUIN DANS LE SYSTEME ABO.

Près de la moitié de nos D<sup>u</sup>+ (47,83%) provient du groupe O tout comme nos Rh- (47,75%) et nos donneurs de sang (43,20%).

Autant de D<sup>u</sup>+ proviennent du groupe A comme du groupe B (21,75%) bien qu'il y ait plus de donneurs du groupe B (27,60%) que du groupe A (23,01%).

Très peu de D<sup>u</sup>+ sont du groupe AB (8,69%). Cela est en corrélation avec la fréquence du groupe AB parmi nos donneurs de sang (6,19%).

Nos résultats sur la répartition de nos donneurs selon le groupe sanguin ABO sont en conformité avec ceux de Dembelé [14] à Bamako.

Par contre nos résultats diffèrent légèrement de ceux trouvés par Bontez [4] au C.N.T.S. d'Abidjan en 1994 et de ceux de Tall à la banque de sang de Saint-Louis du Sénégal, en 1983.

	Notre étude	Dembélé	Bontez	Tall
Groupe A	23,01%	24,33%	23,42%	24,42%
Groupe B	27,60%	28,32%	21,06%	19,39%
Groupe AB	6,19%	5,11%	3,51%	4,08%
Groupe O	43,20%	42,22%	52,01%	52,34%

La fréquence du D<sup>u</sup>+ dans chaque groupe sanguin doit être interprétée avec prudence. En effet notre échantillon n'est pas représentatif de la population malienne; car il n'a pas fait l'objet d'une randomisation; et la population de D<sup>u</sup> dans les autres groupes différents de O est de petite taille..

## 6.8. LE RISQUE D'ALLO-IMMUNISATION TRANSFUSIONNELLE.

Le tableau IV nous montre que sur 6792 poches distribuées en 1996 dans les hôpitaux de Bamako, 432 étaient Rh<sup>-</sup>. Nous avons établi dans cette présente étude que le taux de D<sup>u+</sup> parmi les Rh<sup>-</sup> est de 6,10 %. Il a donc été distribué et probablement transfusé 26,35 poches D<sup>u+</sup> en 1996. Soit 0,39 % des poches distribuées.

Considérant la probabilité d'allo-immunisation lorsque du sang Rh<sup>+</sup> est transfusé à un receveur Rh<sup>-</sup> (50 à 70 %) [52], nous avons calculé le risque d'allo-immunisation dû à l'antigène D<sup>u</sup>. Si 1000 poches Rh<sup>-</sup> sont transfusées, 30 à 42 d'entre elles sont susceptibles de provoquer une allo-immunisation, soit 3 à 4% des poches Rh<sup>-</sup>.

Le C.N.T.S. de Bamako doit désormais rechercher systématiquement le D<sup>u</sup> chez les donneurs de sang Rh<sup>-</sup> car le risque d'allo-immunisation n'est pas négligeable.

## 6.9. ANTIGENE D<sup>u</sup> ET SEXE.

Le tableau VIII montre que sur les 23 D<sup>u+</sup>, uniquement 1 seul D<sup>u+</sup> est du sexe féminin. Il y a un biais dans notre résultat car nous avons plus de donneurs masculins que féminins (conf. tableau I). Nous avons un sexe ratio de 7,99 soit environs 8 hommes pour 1 femme.

Plusieurs raisons expliquent la rareté du sexe féminin parmi les donneurs de sang. En effet est exclue du don de sang, toute femme enceinte, allaitante ou en menstrues car ces catégories de femmes ont respectivement un besoin quotidien de fer de 3,0 mg ; 2,4 mg et 2,8mg contre 0,9 mg pour les hommes [19]. Aussi Sy [56] a montré dans sa thèse sur les conséquences du don de sang, que 18% des donneurs de sang présentent une anémie microcytaire hypochrome contre 2% chez les non donneurs. D'autre part des tabous africains font que les femmes pensent diminuer leur fertilité en faisant des dons de sang [56].

## 6.10. ANTIGENE D<sup>u</sup> EN FONCTION DE L'ÂGE, DE LA PROFESSION, DE L'OCCASION ET DU NOMBRE DE DONS DE SANG.

La présence ou l'absence du facteur D<sup>u</sup> sur les hématies étant un phénomène génétique, il s'en suit que le D<sup>u</sup> n'est ni lié à l'âge, ni lié à la profession, encore moins à l'occasion ou au nombre de dons de sang.

Les différentes fréquences de D<sup>u</sup> en fonction de l'âge que montre le tableau IX, ou en fonction de la profession observées sur le tableau X, reflètent tout simplement la fréquentation du CNTS. En effet, la classe d'âge par excellence de recrutement des donneurs de sang est celle des jeunes qui correspond bien aux professions les plus sollicitées: les militaires et les élèves /étudiants.

Le nombre élevé des militaires et des élèves / étudiants ainsi que les dons pour parents expliquent le pourcentage très élevé des dons uniques (61,01%) donc celui des D<sup>u</sup>+ (16/23).

Nous avons appelé donneurs bénévoles non seulement ceux venant de leur propre chef au CNTS pour faire des dons de sang, mais aussi les sujets se laissant convaincre du bien fondé du don de sang lors des sorties de l'équipe mobile. Ainsi 90% des donneurs dits bénévoles sont en réalité des donneurs occasionnels. Le tableau XIII montre que 38,46% de nos prélèvements sont faits sur des sujets venus pour secourir un parent. Si nous faisons la somme des dons pour parents et les dons occasionnels de l'équipe mobile, le CNTS de Bamako se retrouve avec près de 70% de ses collectes provenant de dons occasionnels; ce qui constitue un danger en transfusion sanguine. C'est donc pour inverser ce rapport entre dons occasionnels et dons bénévoles qu'une association des donneurs bénévoles de sang (A.D.B.S.) vient d'être créée au Mali. Nous espérons que cette association pourra atteindre rapidement son objectif principal à savoir trouver du sang en quantité et en qualité suffisante (en collaboration avec le CNTS) pour les besoins de nos formations sanitaires. Pour cela, l'A.D.B.S. a besoin du concours de tous y compris celui des autorités sanitaires du pays.

### 6.11. ANTIGENE D<sup>u</sup> ET SITUATION MATRIMONIALE.

Le facteur D<sup>u</sup> ne dépendant pas du sexe, n'est donc pas lié à la situation matrimoniale des individus. D'ailleurs le tableau XI montre qu'il y a autant de D<sup>u</sup> chez les célibataires que chez les mariés. Toutefois à partir du tableau I, il est possible de calculer la fréquence des Rh- dans chaque groupe de sexe. Ainsi il apparaît qu'il y a plus de Rh- dans le sexe masculin que dans le sexe féminin; respectivement 7,65% et 6,33%. Par conséquent, toutes les femmes Rh- peuvent épouser les hommes Rh- si les mariages devraient se conclure en isorhésus (5/9 Rh- sont des hommes). Ceci éliminerait le risque d'allo-immunisation foeto-maternelle dû à l'antigène D. Ce risque est réel car Ouattara [41] trouve 16 cas d'allo-immunisation sur 236 grossesses soit 5,97%, à Abidjan.

Cependant Coulibaly [13] avec une étude portant sur 68 grossesses incompatibles à Bamako n'a trouvé aucun cas d'allo-immunisation anti-D.

### 6.12. REPARTITION DE L'ANTIGENE D<sup>u</sup> SELON L'ETHNIE ET SELON L'ORIGINE GEOGRAPHIQUE.

Les tableaux XIV et XV montrent une prédominance des D<sup>u+</sup> chez les bambaras et dans la 2<sup>e</sup> région; respectivement 9/23 et 10/23. Ici également il y a un biais d'échantillonnage; car le CNTS est situé à Bamako en 2<sup>e</sup> région où prédomine l'ethnie bambara. Pour preuves, le tableau XIV affiche que 35,28% de nos Rh- sont des bambaras tandis que le tableau XV montre que 28,38% de nos Rh- appartiennent à la 2<sup>e</sup> région dont près de la moitié sont du district de Bamako (42/107). Si donc cette étude avait été menée dans une autre localité, nous aurions eu probablement une répartition différente des D<sup>u+</sup> en fonction de l'ethnie et de l'origine géographique. Une conclusion judicieuse ne peut donc être tirée sur ce phénomène que si une étude plus large couvrant tout le territoire national est entreprise.

*recommendations*

*7. Conclusion et*

## 7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La recherche de l'antigène D<sup>u</sup> chez les donneurs de sang à Bamako, venus au CNTS dans la période de janvier 1996 à décembre 1996 nous a permis de mettre au point les techniques suivantes:

- le Coombs Indirect salin (C.I.),
- le Coombs indirect Papainé (C.P.) et
- le Test à la Papaine (T.P.).
- Sur 8530 donneurs récéncés, 640 étaient Rh- au groupage Rh standard soit 7,50%.
- Pour un total de 377 Rh- analysés, nous avons identifié l'antigène D<sup>u</sup> chez 23 de nos donneurs Rh-. La prévalence donc de l'antigène D<sup>u</sup> est de 6,10% parmi les Rh-, et de 0,46% de l'ensemble des donneurs de sang à Bamako.
- La combinaison du C.I. et du C.P. est pour nous la plus sensible des techniques utilisées.
- Nos résultats n'ont pas établi une corrélation entre l'antigène D<sup>u</sup> et le système de groupe sanguin ABO.
- En considérant la probabilité d'allo-immunisation par l'antigène D (50 à 70%), nous avons calculé le risque d'allo-immunisation transfusionnelle dû à l'antigène D<sup>u</sup>. Il est de 30 à 42 poches pour 1000 poches de sang Rh- transfusées. ce risque n'est pas négligeable dans la mesure où l'antigène D<sup>u</sup> n'est pas systématiquement recherché chez les donneurs de sang Rh-.

Notre étude à travers l'examen des caractéristiques épidémiologiques de l'antigène D<sup>u</sup> a révélé que près de 70% des donneurs de sang à Bamako sont des donneurs occasionnels. Ceci constitue un danger en transfusion et un défi que le CNTS doit relever en renversant la la proportion entre donneurs bénévoles et donneurs occasionnels.

Au vue de ces résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

- \* la recherche systématique de l'antigène D<sup>u</sup> chez tous les donneurs Rh- par le CNTS de Bamako
- \* la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) chez les femmes enceintes et les polytransfusés.
- \* la prescription par les médecins de la RAI avant toute prescription de bon de sang, surtout chez les polytransfusés.
- \* la dotation du CNTS de Bamako en matériels et réactifs nécessaires et suffisants pour le phénotypage dans les systèmes de groupes sanguins immunogènes autres que ABO et Rh.
- \* la promotion du don de sang dans la population (surtout chez les jeunes) à travers une sensibilisation par les média publics et privés afin de recruter des donneurs bénévoles pour le renforcement de la sécurité transfusionnelle.

8. *Revue*

## 8. RESUME

Au Mali, il n'existe aucune donnée sur la prévalence de l'antigène D et de ses variants. La performance des réactifs actuels du groupage, donne une tendance à abandonner la recherche systématique des antigènes D faibles (D<sup>u</sup>) chez les donneurs de sang Rh-. Notre étude sur l'antigène D<sup>u</sup> chez les donneurs de sang à Bamako s'est déroulée entre janvier et décembre 1996.

Notre méthode de recherche a fait appel à la technique de Coombs Indirect, ses variants et au test à la papaine. Nos résultats ont montré que :

- des donneurs de sang sont encore faussement étiquetés Rhésus négatif (Rh-) par le groupage standard Rh.
- sur un total de 8530 donneurs, 640 sont Rh- au groupage Rh standard, soit 7,50 % des donneurs de sang.
- pour 377 Rh- analysés, 23 sont D<sup>u</sup>+, soit 6,10% des Rh- et 0,46% de l'ensemble des donneurs.
- il existe un risque d'allo-immunisation transfusionnel par l'antigène D<sup>u</sup> au Mali que la plupart des caractéristiques épidémiologiques des donneurs de sang étudiés tendent à montrer.

9. Bibliographie

## 9. BIBLIOGRAPHIE

1. **AGRE P., CARTRON J.P.**

Molecular Biology of Rh antigens.  
Blood, 1991, 78 : 551-563.

2. **BERNARD J., LEVY J.P., VARET B.**

Thérapeutiques anti-anémique et transfusion des globules rouges in Abregé d'hématologie.  
Masson, Paris, 1983, 6<sup>o</sup> édition : 140 -147.

3. **BERNARD J., RUFFIE J.**

La fréquence du Rh dans la population caucasienne. in « Hématologie géographique ».  
Masson, Paris, 1966, Tome I : 300-331.

4. **BONTEZ W.**

Contribution à l'organisation de la transfusion sanguine en Afrique subsaharienne: Définition et évaluation des méthodes visant à améliorer la sécurité transfusionnelle.  
Thèse. Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, 1995.

5. **CASE J.**

The albumin layering for D typing.  
Vox Sang, 1959, 4 : 403-405.

6. **CARTRON J.P.**

Defining the Rh blood group antigens. Biochemistry and molecular genetics.  
Blood Reviews, 1994, 8 : 199-212.

7. **CARTRON J.P., ROUILLAC C., LE VAN KIM C., MOURO-CHANTELOUP I., COLIN Y.**

Tentative model for the mapping of D epitopes on the RhD polypeptide.  
Trans Clin Biol, 1996, 6 : 497-503.

8. **CHASSAIGNE M.**

Les accidents de la transfusion sanguine in « La transfusion pratique ».  
Ed Doin, Paris, 1984, 343p.

9. **CHERIF-ZAHAR B., LE VAN KIM C., ROILLAC C., RAYNAL V., CARTRON J.P., COLIN Y.**  
Organization of the gene encoding the human blood group RhCcEe antigens and characterization of the promoter region.  
Genomics, 1994, 19 : 68-74.
10. **C.N.T.S**  
Bilan d'activités trimestrielles du CNTS d'Abidjan. (4eme Trimestre 1996)  
Abidjan, 1996.
11. **COLIN Y., CHERIF-ZAHAR B., LE VAN KIM C., RAYNAL V., VAN HUFFEL V., CARTRON J.P.**  
Genetic basis of the RhD-positive and RhD-negative blood group polymorphism.  
Blood, 1991, 78 : 2747-2752.
12. **COULIBALY A.**  
Etude de la transfusion autologue différée à l'Hôpital National du Point-G.  
Thèse Med, N° 28, Bamako, 1992.
13. **COULIBALY I.**  
Enquête préliminaire sur l'allo-immunisation foeto-maternelle anti-D à Bamako.  
Thèse Pharm, N° 10, Bamako, 1982.
14. **DEMBELE A.S.**  
Etude statistique des groupes sanguins ABO et Rhésus dans la population malienne. Enquête préliminaire.  
Thèse Pharm, N° 5, Bamako, 1983.
15. **DIANTIOU F.**  
L'incompatibilité (anti-D standard) foeto-maternelle chez les femmes enceintes de la region de Dakar.  
Thèse Med, N° 19, Dakar, 1968.
16. **DREYFUS B., BERNARD J., DORMON J. FUNCK, BENTRANO J.L., PEQUINOT H. ET SALMON C.**  
Conduite à tenir dans les premières heures d'un accident transfusionnel.  
Press. Med., 1962, 70 : N°24, 1213-1216.
17. **FRASER I.D.**  
The rhesus blood group system, in « handbook series in clinical laboratory science ».  
Section D. Blood Banking, Vol 1. C.R.C. Press, Cleveland, Ohio, 1977, 341p.

18. **GENETET B., MANNONI P.**  
 La transfusion, in « Hématologie »  
 Flammarion, Med Sciences, Paris, 1986 : 807-845
  
19. **GENTILLINI M.**  
 Les anémies tropicales in « Medecine tropicale ».  
 Med. Science Flammarion 5ème Edition, 1993, p511
  
20. **GILES C.M.**  
 A rapid method for routine D<sup>u</sup> testing.  
 Vox sang, 1960, 5 : 462-466.
  
21. **GOUEMAND D. ET SALMON C.**  
 Aspects immunologiques de la transfusion sanguine in « Immuno-hématologie  
 et immuno-génétique ».  
 Flammarion, Paris, 1980 : 92-125.
  
22. **HILL J.M., HABERMANN S.**  
 The coombs (antiglobulin) test: indications and technics.  
 Am J Clin Path., 24 : 305-320.
  
23. **HUGHES-JONES N.C., GARDNER B AND LINCOLN P.J.**  
 Observation of the number of a variable c, D and E antigen sites on red cells.  
 Vox sang, 1971, 21 : 210-215.
  
24. **ISSITT P.D.**  
 Serology and genetics of the Rhesus blood group system.(1<sup>st</sup> ed).  
 Montgomery scientific publications, Cincinnati, 1979.
  
25. **JONES J., SCOTT M.L., VOAK D.**  
 Monoclonal anti-D specificity and RhD structure: criteria for selection of  
 monoclonal anti-D reagents for routine typing of patients and donors.  
 Trans Med, 1995, 5 : 171-184.
  
26. **JOSSU F. ET TRINE G.**  
 Conduite à tenir en présence d'un accident transfusionnel.  
 Transfusion, Paris, 1965, 8 : N°3, 238-240.
  
27. **JOUVENCEAUX A.**  
 Le système Rhésus en immunologie.  
 Simep ed, Lyon, 1978.

**28. KOUDORO M.**

Contribution à l'étude de l'allo-immunisation Rhésus.  
Thèse Med, N°25, Cotonou, 1982.

**29. LECOQ R.**

Manuel d'analyse médicale et biologie.  
G Doin et cie., Tome II : 68-69 et 525-526.

**30. LE VAN KIM C., CHERIF-ZAHAR B., RAYNAL V., LOPEZ M.,  
CARTRON J.P., COLIN Y.**

Multiple Rh mRNAs isoforms are produced by alternative splicing and poly (A) site choice.  
Blood, 1992, 80 : 1074-1078.

**31. LE VAN KIM C., COLIN Y., BROSSARD Y., CARTRON J.P.**

Rh hemolytic disease of the newborn and Rh genotyping by RFLP and allele-specific PCR.  
Trans Clin Biol, 1995, 4 : 317-324.

**32. LINHARD J.**

La maladie hémolytique du nouveau-né existe-t-elle vraiment chez l'africain.  
Bull Soc Med Afr Noire Lgue Franc, 1962, 7 : 5, 731-734.

**33. LINHARD J., DIEBLOT G., DEBROISE A., DIANDIOU F.**

Iso-immunisation foeto-maternelle chez les femmes enceintes et la maladie hémolytique du nouveau-né en milieu africain dans la région de Dakar.  
Bull Man. Fac Mixte Med, Dakar, 1967, 15 : 220-224.

**34. LOMAS C., MCCOLL K., TIPPETT P.**

Further complexities of the Rh antigen D disclosed by testing category D<sup>II</sup> cells With monoclonal anti D.  
Trans Med, 1993, 3 : 67-69.

**35. MASOUREDIS S.P., SUDORA G.J., MAHAN L. AND VICTORIA E.J.**

Antigen site densities and ultrastructural distribution patterns of red cells Rh antigens.  
Transfusion, 1976, 16 : 94-99.

**36. MASTERS R.W., SCHLEIN F.K.C.**

The inheritance of the Rho variant D<sup>u</sup>.  
Vox sang, 1959, 4 : 350-366.

37. **MOLTHAN L.**  
Rh(D) Hemolytic disease in negro and white infants.  
J. Pediat., 1963, **62**, 4 : 474-479.
38. **MOUILLEC J., LINHARD J ET ELIANE S.**  
Quelques données sur les groupes sanguins des populations d'Afrique occidentale française.  
Revue d'hémat., 1952, **7** : 517.
39. **MOURO I. COLIN Y., CHERIF-ZAHAR B., CARTRON J.P., LE VAN KIM C.**  
Molecular genetic basis of the human Rhesus blood system.  
Nature Genetics, 1993, **5** : 62-65.
40. **MOURO I., COLIN Y., SISTONEN P.; LE PENNEC P.Y., CARTRON J.P., LE VAN KIM C.**  
Molecular basis of the RhC<sub>x</sub> (Rh8) and RhC<sub>x</sub> (Rh9) blood group specificities.  
Blood, 1995, **86** : 1196-1201.
41. **OUATTARA A.**  
Contribution à l'étude de l'allo-immunisation foeto-maternelle Rhésus à Abidjan.  
Thèse Med, N° 1457, Abidjan, 1993.
42. **RACE R. AND SANGER R.**  
Blood group in man . (6<sup>st</sup> ed).  
Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1975.
43. **RENTON P.H., STRATTON F,**  
Rh type D<sup>u</sup>.  
Ann Eugenics, 1959, **15** : p189.
44. **ROSENFELD R. E., ALIEN F.H. and RUBINSTEIN P.**  
Genetic model for Rh blood group system.  
Proc Natl Acad.Sci, USA, 1973, **70** :1303-1307.
45. **ROUGER P. ET SALMON C.**  
Le test de Coombs in « La pratique de l'agglutination des érythrocytes et le test de Coombs ».  
Masson, Paris, 1981 : 48-87.
46. **SALMON C.**  
Aspects cliniques et sérologiques de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire par transfusion.  
Vox sang, 1959 : 4-46.

47. **SALMON C.**  
Immunologie de la transfusion sanguine. Groupes sanguins et transfusion, la M.H.N.N.  
Masson, Paris, 1980, **Tome II.**
48. **SALMON C.**  
La réaction antigène-anticorps in « Immunologie générale. U.V. 16. perfection post universitaire ».  
Edit CNTS, Paris, 1984 : 146-149
49. **SALMON C., CARTRON J.P., ROUGER P. and GOUDMAND M.**  
The RH System in « The human blood groups ».  
Masson, USA, 1984 : 213-148.
50. **SALMON C. ET COLL.**  
La pratique des allo et auto anticorps anti-érythrocyte. Techniques de laboratoire.  
Masson et Cie, Paris, 1981, 11
51. **SALMON C. et GERBELA**  
L'antigène D.  
Rev Franç Transf, 1974, (17), 3 : 195-199.
52. **SALMON C. CARTRON J.P., ROUGER P. and GOUDMAND M.**  
Le Système RH in Les groupes sanguins chez les hommes.  
Masson, Paris, 1990 : 238-262
53. **SMYTHE J.S., AVENT N.D., JUDSON P.A., PARSON S.F., MARTIN P.G., ANSTEE D.J.**  
Expression of RHD and RHCE gene products using retroviral transduction of K562 cells establishes the molecular basis Rh blood group antigens.  
Blood, 1996, 87 : 2968-2973.
54. **SOMBO M.S., SEKA S.J., CABANNES R.**  
Contribution à l'étude des groupes sanguins érythrocytaires en Côte d'Ivoire. Inventaire et répartition selon les ethnies. (1er partie).  
Publications Medicales Africaines, Juin-Juillet 1987, N°83 : 16-26.
55. **SOW B.**  
Enquête préliminaire sur l'allo-immunisation post transfusionnelle anti érythrocytaire.  
Thèse Pharm. N° 11, Bamako, 1988.

**56. SY O..K.**

Incidences des dons de sang sur le statut hématologique du donneur (A propos de 200 cas observés au CNTS).

Thèse N° 153, Dakar, 1984.

**57. TALL C.T.**

L'importance de l'antigène D<sup>u</sup> en transfusion sanguine.

Thèse Pharm N° 20, Dakar, 1983.

**58. TIMBO M.**

Les problèmes posés par la transfusion sanguine à l'Hôpital Gabriel Touré de Bamako.

Thèse Med N° 22, Bamako, 1996.

**59. TIPPETT P.**

Depressed Rh.

Rev Franç Immuno-hématol, 1978, 21 : 135-150.

**60. TIPPETT P. AND SANGER R.**

Further observations on subdivision of the Rh antigen D.

Artztl Lab., 1977, 23 : 476-480.

**61. TIPPETT P.**

Subdivisions of the Rh(D) antigen.

Med Lab Sci, 1988, 45 : 88-94.

**62. ZITTOUN R., SAMAMA M., MARIE J.P.**

Groupes Sanguins et Transfusion in Manuelle d'hématologie.

Doin, Paris, 1988 :187-211.

10. *Chimenes*



## PREPARATION DE LA PAPAÏNE

- Provenance : - Poudre de papaine  
coopération pharmaceutique française-Melun  
Réf. C10595  
- L - cystéinium chlorid Monohydraté. Merck. art. 2839  
- Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 12H<sub>2</sub>O MERCK Art. 6579

- Solution n°1 :  
- Dissoudre 1 gr de papaine dans 100 ml d'eau physiologique  
- Laisser dissoudre 18 heures à 4°C  
- Filtrer si nécessaire.

- Solution n°2 :  
- Dissoudre 0,4 gr. de L-cystéine chlorhydrate dans 200 ml d'eau distillée

- Solution n°3 : Dissoudre 3,6 gr de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>12H<sub>2</sub>O dans 100ml d'eau distillée.

Mélanger les 3 solutions et vérifier le Ph qui doit être de 7 environ

- Conservation - De la solution congelée : 6 mois  
- De la solution décongelée : 1 journée  
- Ne pas recongeler la solution décongelée.

### Papaïnation des hématies

- 1 goutte de culot d'hématies lavées + 1 goutte de solution de papaine
- 7 mn à 37°C (Bain-Marie ou étuve)
- 3 lavages
- Faire une suspension à 5 % des hématies papainées en eau physiologique.

MINISTERE DE LA SANTE,  
DE LA SOLIDARITE ET DES  
ET DES PERSONNES AGEES

REPUBLIQUE DU MALI  
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

DIRECTION NATIONALE  
DE LA SANTE PUBLIQUE

NOM ET PRENOM.....

ADRESSE .....

AGE ..... POIDS ..... TAILLE.....

CENTRE NATIONAL DE  
TRANSFUSION SANGUINE

T.A. ....

**BULLETIN D'ANALYSE**

DEMANDE	REPOSE N°
- Groupe - Rhésus	
- BW	
- HIV	
- HBS	

Bamako, le ..... 199.....

Bamako, le ..... 199.....

LE DIRECTEUR DU C.N.T.S.

PHOTO	Groupe A	RHESUS STANDARD	<input type="checkbox"/>
	SOUS-GROUPE	C	E C
M:	PREMIERE DETERMINATION Le.....		
.....	Signature	<input type="checkbox"/>	
.....		Cachet du Laboratoire	
.....	DEUXIEME DETERMINATION Le.....		
.....	Signature	<input type="checkbox"/>	
.....		Cachet du Laboratoire	
né le :			

**N.B. :** Cette carte ne peut être considérée comme valable que si le groupe a été déterminé par deux examens différents

Portez continuellement cette carte sur vous.  
Elle fera gagner un temps précieux si vous devez recevoir une transfusion.

Si vous êtes en bonne santé participez au Don du Sang :  
vous sauvez des vies humaines.

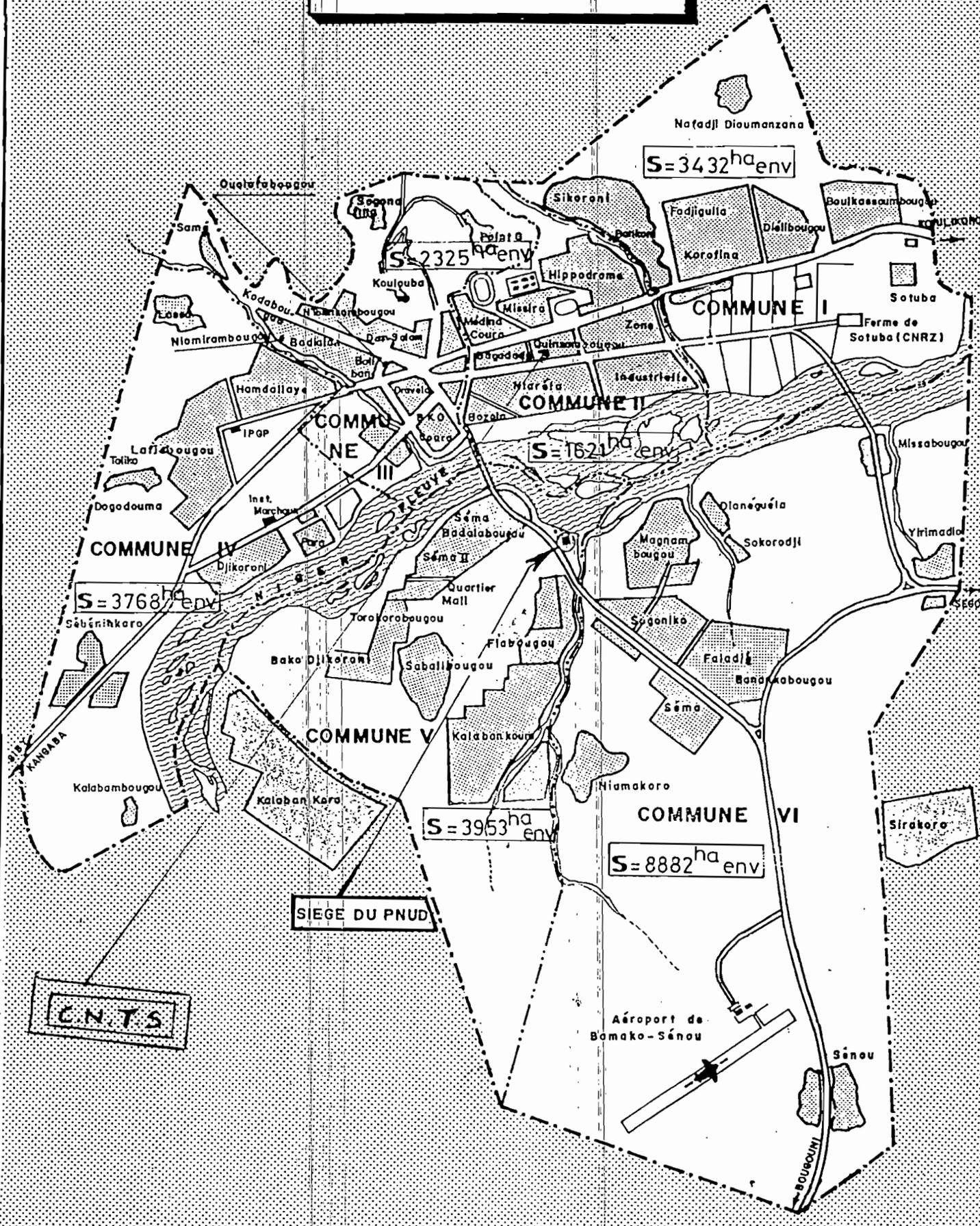
Ces groupages ont été effectués avec les sérums tests du

**Centre Nationale de Transfusion Sanguine de  
BAMAKO  
Téléphone : 22.39.58**





# DISTRICT DE BAMAKO



C.N.T.S.

SIEGE DU PNUD

EGHELLE : 1:100.000

DESSIN : CELLULE CARTOGRAPHIQUE PROJET PNUB - DTCD - MLI - 86 - 003

# 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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Nom :** KIENTEGA  
**Prénom :** Youssoupe  
**Titre de la thèse :** L'antigène D<sup>u</sup> chez les donneurs de sang à Bamako.  
**Année :** 1997  
**Pays d'origine :** MALI  
**Ville de soutenance :** Bamako  
**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.  
**Secteur d'intérêt :** -Transfusion sanguine

## RESUME

Au Mali, il n'existe aucune donnée sur la prévalence de l'antigène D et de ses variants. La performance des réactifs actuels du groupage, donne une tendance à abandonner la recherche systématique des antigènes D faibles (D<sup>u</sup>) chez les donneurs de sang Rh-. Notre étude sur l'antigène D<sup>u</sup> chez les donneurs de sang à Bamako s'est déroulée entre janvier et décembre 1996.

Notre méthode de recherche a fait appel à la technique de Coombs Indirect, ses variants et au test à la papaine. Nos résultats ont montré que :

- des donneurs de sang sont encore faussement étiquetés Rhésus négatif (Rh-) par le groupage standard Rh.
- sur un total de 8530 donneurs, 640 sont Rh- au groupage Rh standard, soit 7,50 % des donneurs de sang.
- pour 377 Rh- analysés, 23 sont D<sup>u+</sup>, soit 6,10% des Rh- et 0,46% de l'ensemble des donneurs.
- il existe un risque d'allo-immunisation transfusionnel par l'antigène D<sup>u</sup> au Mali que la plupart des caractéristiques épidémiologiques des donneurs de sang étudiés tendent à montrer.

**Mots clés :** Groupe sanguin Rh / Antigène D<sup>u</sup> / Transfusion sanguine / Allo-immunisation