

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEM CEN



وزارة التعليم العالي  
والبحوث العلمي  
جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

**DÉPARTEMENT DE PHARMACIE**

**MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**THÈME :**

**Evaluation des fréquences phénotypiques des systèmes ABO, RH  
et KEL dans la wilaya de Tlemcen**

**Présenté par :**

Madame BENAOUA Manel  
Madame BEN KADDOUR Aicha Khouloud

*Soutenu le 13-10-2021*

**Le Jury**

**Président :**

Pr N.BENMANSOUR

Professeur en Hémobiologie CHU-Tlemcen

**Membres :**

Pr N.ABOUREJAL

Maitre de conférences classe A en Toxicologie CHU-Tlemcen

Dr F.DEHRI

Maitre-assistant hospitalo-universitaire en immunologie

**Encadrante :**

Dr. ADDA Fatima

Maitre Assistante en Hémobiologie et transfusion sanguine

## ***Remerciements***

Au nom d'**ALLAH**, le plus grand merci lui revient de nous avoir guidé vers le droit chemin, de nous avoir aidé tout au long de nos années d'études.

Merci **ALLAH**, le tout puissant qui nous a donné la force, le courage et la possibilité de réaliser ce travail et la chance d'arriver à ce stade d'étude.

Nous tenons à saisir cette occasion et adresser nos profonds remerciements et nos profondes reconnaissances :

A nos enseignants ; D'avoir partagé vos connaissances avec nous, et de nous avoir toujours soutenus et aidés.

A notre encadrante Dr **ADDA fatima** ; Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements et reconnaissance.

A notre professeur Dr **N.BENMANSOUR** ; Vous nous faites un grand honneur en acceptant malgré vos multiples occupations de présider ce jury. Nous savons le sérieux que vous attachez à notre formation et les efforts que vous déployez dans ce sens. Nous avons eu l'occasion d'apprécier votre courage, vos qualités humaines et votre générosité qui nous servirons d'exemples. Soyez rassuré cher maître de notre profonde gratitude.

Aux membres de notre jury Dr **F.DEHRI** Maître-assistant hospitalo-universitaire en immunologie ; Dr **N.ABOUREJAL** Maître de conférences classe A en toxicologie ; Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Soyez assurés de notre respectueuse considération.

A tout le personnel du service du CTS du CHU Tlemcen.

## *Dédicaces*

*A Dieu le Tout Puissant*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude*

*A MES CHERS PARENTS*

*Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.*

*J'espère du tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fières de moi, et que je réalise l'un de vos rêves*

*A MON CHER PÈRE SEDDIK*

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur.*

*À MA TRÈS CHÈRE MÈRE HABILIS AMINA*

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur*

*A MA CHÈRE SŒUR Dr B. BOCHRA*

*Tu es toujours pour moi l'amie et la sœur. Ton affection et ton soutien m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie*

*Je te souhaite du fond du cœur un avenir plein du bonheur et de réussite.*

*A MES CHERS FRÈRES SIDAHMED ET ALAËDDINE RABIE*

*Merci pour votre aide précieuse et votre dévouement indescriptible. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.*

*A MON HOMME AMIR ZITOUNI*

*Tu étais toujours à mes cotes je te remercie, aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude mon respect, mon amour*

*A MA FAMILLE BEN KADDOUR, HABILIS ET ZITOUNI*

*A MES AMIES SPECIALES ABIR, LAMIA MERIEME FATIMA  
HOUDA CHAIAME ET GHADDA*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en souvenirs  
de notre indéfectible union qui s'est tissée au fil des jours. Puisse dieu vous  
protéger, garder et renforcer notre fraternité*

*A MON BINOME*

*Trouvez ici l'assurance de mon profond respect et de mon fidèle attachement.*

*A tous ceux qui me sont chers, et que j'ai involontairement omis de citer... qu'ils  
me pardonnent. Sachez que l'amour que j'ai pour vous n'a pas besoin d'être  
concerti sur du papier.*

*KHOULOUD*

*Je dédie ce mémoire.....*

*En tout premier lieu, je remercie le bon DIEU, tout puissant, de m'avoir donné la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés, permis de mener à bien ce travail.*

*A MON FILS BENAOU DA DIRWAS ISHAK*

*Aucune dédicace, ne peut valoir pour exprimer toute ma tendresse et mon affection vis-à-vis de LUI, mon fils car le fait de savoir qu'il est là me donner davantage le courage et la volonté de mener à bien mes travaux.*

*Puisse le bon DIEU daigne le faire grandir dans la sagesse, la bonne santé et l'intelligence nécessaire.*

*A MES TRÈS CHÈRES PARENTS BOUMEDIÈNE et SLIMANI RABIA*

*Je dédie ce mémoire à mes parents, pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné, leurs encouragements et toute l'aide qu'ils m'ont apportée durant mes études.*

*Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mon amour pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon instruction et mon bien-être.*

*Trouvez ici, chère mère et cher père, dans ce modeste travail, le fruit de tant de dévouements et de sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et de mon profond amour.*

*Puisse Dieu leur accorder santé, bonheur, prospérité et longue vie afin que je puisse un jour combler de joie leurs vieux jours.*

*A MON CHÈRE MARI BENAOU DA BRAHIM*

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour et mon attachement à toi. Depuis que je t'ai connu, tu n'as cessé de me soutenir et de m'épauler. Tu me voulais toujours le meilleur. Ton amour ne m'a procuré que confiance et stabilité. Tu as partagé avec moi les meilleurs moments de ma vie, aux moments les plus difficiles de ma vie, tu étais toujours à mes côtés, Je te remercie de ne m'avoir jamais déçu. Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour et mon respect. Je remercie le bon dieu qui a croisé nos chemins.*

*Puisse le bon dieu nous procure santé et longue vie.*

*A MES TRÈS CHÈRES FRÈRES MOHAMMED et ALAA EDDINE*

*Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puisse-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue.*

*A MA PETITE SŒUR GHIZLENE*

*Une sœur comme on ne peut trouver nulle part ailleurs, Puisse Allah te protéger, garder et renforcer notre fraternité. Je te souhaite tout le bonheur du monde.*

*A MES BEAUX PARENTS MILOUD ET CHIKH FATNA*

*Vous m'avez accueilli les bras ouverts. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand respect et mon estime envers vous. Pour vos conseils et votre soutien moral. J'implore dieu qu'il vous apporte bonheur et santé*

*A MON BINOME*

*Je souhaite personnellement remercier à mon binôme et amie Soline, avec laquelle j'ai pris beaucoup de plaisir à travailler. Nous avons formé une belle équipe, je te remercie donc pour tout ce que tu m'as apporté au cours de ces quatre années partagées.*

*A mes meilleures amies, BENREZKALLAH CHAIMAA, BENMOUSSA ZOULIKHA et BAROUDI ABIR*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.*

*A TOUTE MA FAMILLE ET A TOUS MES AMIS*

*Il me serait difficile de vous citer tous, vous êtes dans mon cœur, affectueusement.*

*MANEL*

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

### A

**Ac** : Anticorps

**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique

**AGH** : AntiGlobuline Humaine

**AG**: Antigène

**A int** : A intermédiaire

**ARN** : Acide RiboNucléique

**AS-PCR** : Allele-Specific-PCR

**ATP** : Adénosine Triphosphate

### C

**CGR** : concentré de globules rouges

**CSH** : Cellule souche hématopoïétique

**CTS** : Centre de transfusion sanguine

### D

**DTC** : Dispositif à Transfert de Charge

### E

**EDTA** : Ethylènediaminetétraacétique

### F

**FRET** : Förster Resonance Energy  
Transfert

### G

**GR** : Globule rouge

### H

**H** : Hémolyse

**HDFN** : Maladie Hémolytique sévère du  
Fœtus et du Nouveau-né

**HTR** : Réactions Hémolytiques de  
Transfusion sanguine

### I

**IgA** : Immunoglobulines A

**IgG** : Immunoglobulines G

**IgM** : Immunoglobulines M

**ISBT** : International Society of Blood  
transfusion

### K

**Kb** : kilobase

### L

**LT** : Lymphocyte T

**LB** : Lymphocyte B

### N

**Nég** : Négative

**NF** : Non fait

**NGS** : Next Generation Sequencing

**NN** : Nouveau née

**NT** : Non testé

### O

**OH** : Hydroxyle

**OMS** : L'organisation mondiale de santé

### P

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

**PCR** : Polymorphism Chain Reaction

**PCR-SSP** : Polymerase Chain ReactionSequence Specific Primer

**PFC** : plasma frais congelé

**PSL** :Produit sanguin labile

**PTT** : purpura thrombotique thrombocytopénique

### R

**RAI** : Recherche d'Agglutinines Irrégulières

**REAP**: Restriction Fragment Lenght Polymorphism

### S

**SNP** : Single-Nucleotide Polymorphism

**SDS** : Sodium Dodecyl Sulfate

**SHU** : syndrome hémolytique et urémique de l'adulte

### T

**TDA** : Test Direct à l'Antiglobuline

**TIA** : Test Indirect à l'Antiglobuline

**TS** : Transfusion sanguine



# LISTE DES FIGURES

---

FIGURE 1- MODELE DE LA STRUCTURE DE LA MEMBRANE ERYTHROCYTAIRE PORTEUSE DES ANTIGENES DE GROUPE SANGUIN .....	6
FIGURE 2- STRUCTURE BIOCHIMIQUE DES AG DU SYSTEME ABO. ....	14
FIGURE 3- REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA MEMBRANE DU GLOBULE ROUGE .....	15
FIGURE 4- BASES MOLECULAIRES DES PHENOTYPES RHD NEGATIF.. ....	16
FIGURE 5- STRUCTURE BIOCHIMIQUE DU SYSTEME KEL .....	18
FIGURE 6- PROFILS ELECTROPHORETIQUES OBTENUS PAR PCR-RELP.....	25
FIGURE 7- RESULTATS DE GENOTYPAGE ABO PAR PCR EN TEMPS REEL .....	26
FIGURE 8- PRINCIPE DU SEQUENÇAGE SELON LA METHODE DE SANGER .....	27
FIGURE 9- REPRESENTATION SCHEMATIQUES DES DIFFERENTES ETAPES D'ALLOIMMUNISATION ANTIERYTHROCYTAIRE. ....	33
FIGURE 10- REACTIFS , .....	42
FIGURE 11- HEMATIES TEST POUR LE GROUPAGE ABO .....	42
FIGURE 12- CARTE GEL ORTHO BIOVUE POUR GROUPAGE ABO ET RH1 .....	43
FIGURE 13- CARTE GEL ORTHO BIOVUE POUR PHENOTYPAGE RH-KEL.....	44
FIGURE 14- GROUPAGE ABO-RH1 SUR PLAQUE D'OPALINE.....	48
FIGURE 15- POSTE DE TRAVAIL ORTHO WORKSTATION .....	51
FIGURE 16- IMAGE ILLUSTRANT LA TECHNIQUE DE GROUPAGE ABO-RH1 SUR CARTE-GEL.....	53
FIGURE 17- AUTOMATE ORTHOVISION (LOGICIEL ET GBS) .....	54
FIGURE 18- REPRESENTATION SCHEMATIQUE D'UNE REACTION D'HEMAGGLUTINATION DIRECT. ....	55
FIGURE 19- RESULTAT DU PHENOTYPAGE RH-KEL SUR COLONNE DE FILTRATION .....	57
FIGURE 20- REPARTITION DE LA POPULATION D'ETUDE SELON L'ORIGINE GEOGRAPHIQUE .....	60
FIGURE 21- REPARTITION DES DONNEURS SELON LE SEXE .....	60
FIGURE 22- REPARTITION DE LA POPULATION D'ETUDE SELON L'AGE .....	61
FIGURE 23- REPARTITION DES DONNEURS DU SANG SELON LEUR GROUPAGE ABO .....	62
FIGURE 24- REPARTITION DES DONNEURS DU SANG SELON LEUR PHENOTYPE RH1 .....	63
FIGURE 25- LA FREQUENCE DES PHENOTYPES RH ASSOCIES AUX GROUPES SANGUINS ABO.....	64
FIGURE 26- LA FREQUENCE DES ANTIGENES C, C, E ET E DU SYSTEME RH DANS LA POPULATION ETUDIEE.....	65
FIGURE 27- RESULTATS DE PHENOTYPE RH DES 4022 DONNEURS. ....	66
FIGURE 28- REPARTITION DES DONNEURS DU SANG SELON LA PRESENCE D'ANTIGENE K.....	68

# LISTE DES FIGURES

---

FIGURE 29- REPARTITION DES DONNEURS DU SANG SELON LEUR PHENOTYPE RH ET LA PRESENCE D'ANTIGENE K .....	70
--	----

## LISTE DES TABLEAUX

---

TABLEAU I- PHENOTYPES COURANTS DE SYSTEME ABO.....	12
TABLEAU II- DESCRIPTION DE LA RÉACTION AG-AC DU GROUPE ABO-RH SUR CARTE GEL .....	50
TABLEAU III- INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DU GROUPE ABO-RH SUR CARTE GEL ...	512
TABLEAU IV-REPARTITION DES DONNEURS SELON LE SEXE .....	601
TABLEAU V- REPARTITION DE LA POPULATION D'ETUDE SELON L'AGE .....	612
TABLEAU VI- REPARTITION DES DONNEURS DU SANG SELON LEUR GROUPE ABO.....	623
TABLEAU VII- REPARTITION DES DONNEURS DU SANG SELON LEUR PHENOTYPE RH1 .....	623
TABLEAU VIII- L'EFFECTIF DES PHENOTYPES RH ASSOCIES AUX GROUPES SANGUINS ABO ..	634
TABLEAU IX- L'EFFECTIF DES ANTIGENES C, c, E ET e DU SYSTEME RH DANS LA POPULATION ETUDIEE.....	645
TABLEAU X- REPARTITION DES DONNEURS SELON LES PHENOTYPES RH.....	667
TABLEAU XI- LES FREQUENCES DES DIFFERENTS HAPLOTYPES RH.....	678
TABLEAU XII- L'EFFECTIF DES PHENOTYPES KELL DANS LA POPULATION ETUDIEE.....	678
TABLEAU XIII- REPARTITION DES DONNEURS DU SANG SELON LEUR PHENOTYPES RH ET LA PRESENCE DE ANTIGENE K.....	70
TABLEAU XIV- COMPARAISON DES FREQUENCES DES GROUPES ABO DE NOTRE ETUDE AVEC DES ETUDES ALGERIENNES ANTERIEURES .....	73
TABLEAU XV- TABLEAU COMPARATIF DES PREVALENCES DES GROUPES DU SYSTEME ABO DANS LA POPULATION ETUDIEE PAR RAPPORT AU RESTE MONDE .....	73
TABLEAU XVI- COMPARAISON DES FREQUENCES DE L'ANTIGENE D DE NOTRE ETUDE AVEC CELLES DE L'ALGERIE AINSI QUE D'AUTRES PAYS . .....	74
TABLEAU XVII- COMPARAISON DE LA FREQUENCE DE L'ANTIGENE K DE NOTRE ETUDE AVEC CELLE DES ETUDES ALGERIENNES ANTERIEURES AINSI QUE DES AUTRES PAYS .....	75

# TABLE DES MATIERES

---

Liste des abreviations .....	vi
Liste des figures .....	viii
Liste des tableaux .....	x
INTRODUCTION .....	1
Partie 1 : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I : Les systèmes des groupes sanguins érythrocytaires .....	6
I.1. Définition .....	6
I.2. Historique.....	6
I.3. Nomenclature .....	8
I.3.1 La nomenclature usuelle des groupes sanguins .....	8
I.3.2 La nomenclature de l'ISBT .....	9
I.4. Classification des antigènes .....	10
I.4.1 Les systèmes .....	10
I.4.2 Les collections .....	10
I.4.3 La série 700.....	11
I.4.4 La série 901.....	11
I.5. Système ABO (ISBT 001) .....	11
I.5.1 Définition .....	11
I.5.2 Antigène, anticorps .....	11
I.5.3 Etude phénotypique .....	12
I.5.3.1 Phénotypes courants .....	12
I.5.3.2 Les phénotypes ABO rares .....	13
I.5.3.3 Phénotype cis AB .....	14
I.5.4 Bases moléculaires .....	14
I.5.5 Biosynthèse des Ag ABH .....	15
I.6. Système RH (ISBT 004) .....	15
I.6.1 Définition .....	15
I.6.2 Les antigènes du système RH .....	15
I.6.3 Bases moléculaires du système RH .....	16

# TABLE DES MATIERES

---

I.7. Système KEL (ISBT 006) .....	17
I.7.1 Définition .....	17
I.7.2 Les antigènes et les phénotypes du système KEL .....	18
I.7.2.1 Antigènes KEL classiques KEL1 et KEL2 .....	19
I.7.2.2 Les autres antigènes du système KEL .....	19
I.7.2.3 Phénotypes rares du système KEL .....	19
I.7.3 Bases moléculaires du système KEL .....	20
Chapitre II : Méthodes d'étude du polymorphisme des groupes sanguins .....	22
II.1. Méthodes sérologiques .....	22
II.1.1 Détermination du phénotype RhD (RH1).....	22
II.1.2 Détermination du phénotype RH-KEL1 .....	22
II.1.3 Recherche de l'antigène D faible .....	23
II.1.4 Recherche de l'antigène Délut par technique de fixation-élution .....	23
II.1.5 Phénotype étendu .....	23
II.1.6 Les limites des techniques sérologiques .....	24
II.2. Le génotypage érythrocytaire .....	24
II.2.1 Extraction de l'ADN .....	24
II.2.2 Tests basés sur PCR .....	25
II.2.2.1. Technique de bas débit .....	25
II.2.2.2 Techniques de moyen débit .....	26
II.2.3 Tests non basés sur la PCR .....	27
II.2.3.1 Séquençage Sanger .....	27
II.2.3.2 Pyroséquençage .....	27
II.2.3.3 Le séquençage de nouvelle génération (NGS ) .....	28
II.2.4 Les limites du génotypage érythrocytaire .....	28
Chapitre III : Application et Implication .....	30
III.1. La transfusion sanguine .....	30
III.1.1 Définition .....	30
III.1.2 Indication .....	30
III.1.2.1 La transfusion de CGR en cas d'anémie chronique .....	30
III.1.2.2 La transfusion de CGR en oncohématologie au cours .....	30
III.1.2.3 La transfusion d'un (ou des) PFC (plasma frais congelé) en médecine .....	31
III.1.2.4 Transfusion de plaquettes au cours de thrombopénies centrales .....	31

# TABLE DES MATIERES

---

III.2. Allo-immunisation anti-érythrocytaire .....	32
III.2.1 Définition de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire .....	32
III.2.2 Physiopathologie de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire .....	32
III.2.3 Les systèmes de groupe sanguin immunogène et l'alloimmunisation .....	33
III.2.3.1 Le système ABO .....	33
III.2.3.2 Le système RH .....	33
III.2.3.3 Le Système KEL .....	35
III.2.4 Exploration de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire .....	35
III.2.4.1 La détermination du groupe sanguin ABO .....	35
III.2.4.2 La détermination du phénotype RH-KEL1 .....	35
III.2.4.3 Le test direct à l'antiglobuline .....	36
III.2.4.4 La Recherche d'Anticorps anti-érythrocytaires Irréguliers (RAI).....	36

## PARTIE 2: ETUDE PRATIQUE

I. Objectifs .....	38
I.1 Objectif principale .....	38
I.2 Objectifs secondaires .....	38
II. Matériels et méthodes .....	40
II.1. Type d'étude .....	40
II.2. Lieu d'étude .....	40
II.3. Population d'étude .....	40
II.3.1 Critères d'inclusion .....	40
II.3.2 Critères de non inclusion .....	40
II.4. Cadre et période d'étude .....	41
II.5. Matériel expérimental .....	41
II.5.1 Matériel de Prélèvement .....	41
II.5.2 Réactifs .....	41
II.5.3 Equipements .....	44
II.6. Méthodes .....	45
II.6.1. Etape pré analytique .....	45
II.6.1.1 Prélèvement .....	45
II.7.1.2 Conservation .....	46
II.6.2 Etape analytique .....	46
II.6.2.1 Groupage ABO-RH1 .....	46
II.6.2.2 Phénotypage RH-KEL .....	54

# TABLE DES MATIERES

---

II.7. Enregistrement des données .....	57
III. Résultats .....	60
III.1. Répartition des donneurs du sang selon les caractéristiques Sociodémographiques .	60
III.1.1 Origine géographique .....	60
III.1.2 Sexe .....	60
III.1.3 Age .....	61
III.2. Répartition des donneurs du sang selon leur groupage ABO .....	62
III.3. Répartition des donneurs du sang selon leur phénotype RH1.....	63
III.4. La fréquence des phénotypes RH associés aux groupes sanguins ABO .....	64
III.5. Profil phénotypique de la population d'étude dans le système RH .....	65
III.6. Les fréquences des différents haplotypes RH .....	68
III.7. Répartition des donneurs du sang selon la présence de l'Ag K .....	68
III.8. Répartition des donneurs du sang selon leur phénotype RH-KEL .....	69
Discussion .....	72
Conclusion .....	77
Références bibliographiques	
Résumé	

# INTRODUCTION

---

Le sang a toujours fasciné les humaines, la perte de sang accompagnant souvent la perte de vie.

La science a ainsi ouvert la porte à la compréhension de nombreux phénomènes ;En effet ,les groupes sanguins ont un intérêt fondamental dans divers domaines scientifiques et pathologiques aussi en immunologie médicale, en pathologie médicale et hématologie .

La transfusion sanguine est une discipline médicale particulière carrefour du quasi-totalité des spécialités en médecine moderne utilisée judicieusement pour sauver des vies et améliorer l'état de santé des patients elle est réalisée uniquement dans un contexte de compatibilité ABO,RH et le KEL .

En matière immuno-hématologie la maîtrise du chaîne transfusionnelle figure parmi les paliers nécessaires à l'obtention d'un PSL(produit sanguin labile ) biologiquement qualifié et permis le développement extraordinaire de la transfusion sanguine.

Mais l'utilisation de ces PSL n'est pas sans risque et peut être à l'origine d'accidents transfusionnels de type immédiat ou retardé du fait qu'elle peut apporter au malade des antigènes dont ils absents et avoir une allo immunisation anti érythrocytaire. Cette réponse immunitaire est un obstacle à l'acte de transfusion et liée essentiellement à l'immunogénicité et au polymorphisme génétique des antigènes.

Les globules rouges ne sont pas pour autant dénués d'identité immunologique et les graves accidents émaillant les premières transfusions sanguines réalisées à l'aveugle ont très tôt suggérés qu'il devait exister des marqueurs sanguins responsables de la compatibilité entre le sang de deux individus différents. Ces marqueurs de compatibilité, ou antigènes érythrocytaires, sont aujourd'hui bien connus, ils permettent de définir les différents groupes sanguins.

Même si la fonction du système ABO à la surface du globule rouge reste dans la majorité des cas non connue ou hypothétique. Leur implication dans les thérapeutiques transfusionnelles n'est plus à discuter, du fait de l'existence de variations génétiques parmi les populations humaines.



# INTRODUCTION

---

L'identification du groupe sanguin ABO et ses bases moléculaires du polymorphisme a été une étape majeure dans la maîtrise de la thérapeutique transfusionnelle ;Elle repose sur la réalisation d'une multitude d'examen de laboratoire qui sont le groupage sanguin

érythrocytaire standard comportant la détermination du système ABO et RH1 ,le phénotypage comportant la détermination du RH 2 ,RH3,RH4,RH5 et KEL1.

L'allo immunisation est l'apparition d'anticorps contre les antigènes de groupes sanguins portés par les globules rouges transfusés que le receveur ne possède pas. Elle dépend du nombre de transfusions, de l'état immunitaire du receveur, des différences antigéniques entre donneur et receveur. Ces risques immunologiques ne sont pas bien évalués dans nos pays, par le fait que les polytransfusés ne sont pas phénotypes dans plusieurs systèmes de groupes sanguins érythrocytaires.

La prévention du risque immunologique repose sur la connaissance du statut immuno-hématologique du receveur ou de la femme enceinte.

La connaissance de la répartition différentielle des groupes sanguins dans la population humaine est d'un intérêt capital à notre époque à cause de l'accroissement démographique des continents et des nations , elle permettra de caractériser la population étudié d'une part et d'autre part d'acquérir et de maîtriser les techniques récentes qui pourront être utiliser en routine dans le CTS (Centre de Transfusion Sanguin) .

## **Problématique :**

Le CTS souffre du manque et attendent toujours plus de donneurs de sang pour parvenir à répondre à la forte demande des malades, surtout les cas les plus urgents qui nécessitent des quantités importantes de sang. La quantité du sang collectée au niveau de ces services le long de l'année demeure toujours insuffisante. Ce dernier est nécessaire aux patients souffrant de maladies hématologiques et les accidentés .Les CTS ainsi que les patients receveurs de sang doivent contacter les donneurs le plus rapidement possibles donc une cartographie des phénotypes érythrocytaires est nécessaire dans la banque du sang pour bien répondre aux besoins des patients polytransfusés.

Cette étude a pour but de mettre en avant la répartition des groupes sanguins ABO RH KEL des donneurs de sang et des patients ainsi que de connaître les anticorps irréguliers d'un point de vue quantitatif et qualitatif.

## **Les objectifs de notre étude :**

# INTRODUCTION

---

-Présenter de nouvelles statistiques nationales des fréquences phénotypiques des systèmes ABO ,RH et KEL1 utilisant un nouvel échantillon chez la population de Tlemcen.

-Enrichir La banque de donneurs réguliers pour les patients qui ont un phénotype rare et les patients polytransfusés du CTS de la wilaya de Tlemcen.

-Evaluer la prise en charge de l'allo-immunisation anti érythrocytaire chez les patients aux CHU Tlemcen

# **Partie 1 : Revue Bibliographique**

**Chapitre I : Les systèmes des  
groupes sanguins  
érythrocytaires**

## I.1.Définition

On définit un groupe sanguin comme un ensemble d'antigènes (Ag) allo typiques, génétiquement induits et déterminés, génétiquement indépendants les uns des autres, exprimés à la surface d'un ou plusieurs types d'éléments figurés du sang : les GR (Globules Rouges), les polynucléaires, les lymphocytes, les monocytes et les plaquettes ; Ayant la capacité, in vivo chez l'homme, d'entraîner la production d'un allo- anticorps (Ac) spécifique.

Cette définition montre bien que c'est l'Ac correspondant qui définit l'existence d'un Ag. L'officialisation de nouveaux Ag de groupe sanguin est effectuée au niveau de la société internationale de la transfusion sanguin (ISBT) par des groupes de travail [1].

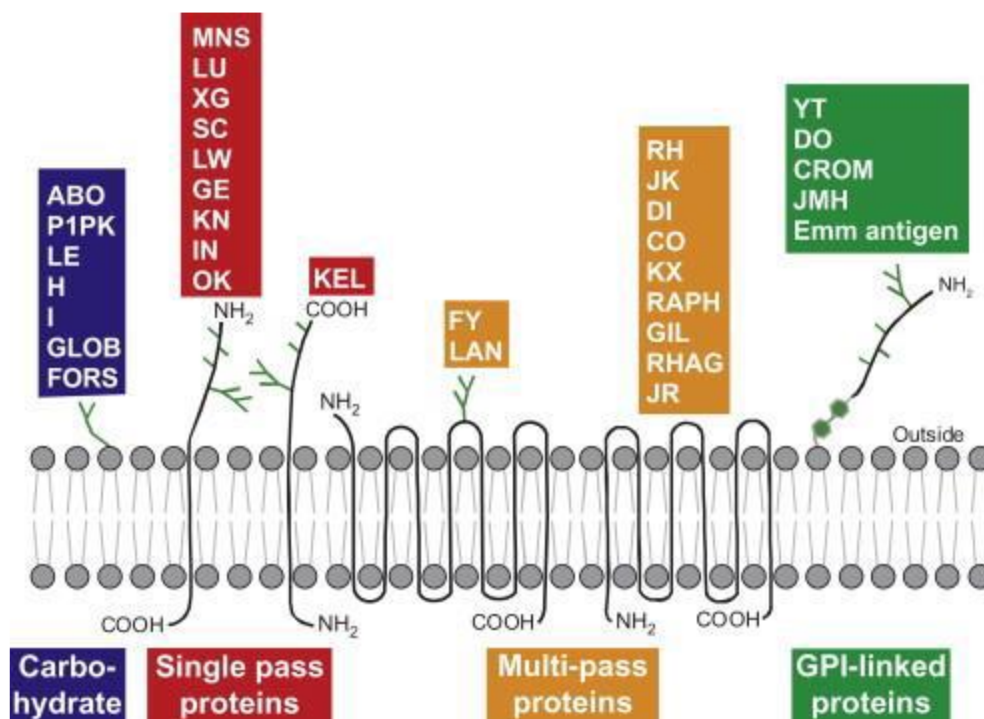


Figure 1- Modèle de la structure de la membrane érythrocytaire porteuse des antigènes de groupe sanguin

## I.2.Historique

Dès les premiers essais de William Harvey du 17<sup>ème</sup> siècle jusqu'au début du 20<sup>ème</sup> siècle, la transfusion fut considérée comme une pratique incertaine et dangereuse : un bon nombre des tentatives étaient des échecs, notamment à cause de l'incompatibilité entre les phénotypes du système ABO qui était alors inconnu.

# Chapitre I : les systèmes des groupes sanguins érythrocytaires

---

L'énigme de ces échecs ne fut en partie résolue qu'à partir de 1901 avec la découverte cruciale effectuée et publiée par un médecin autrichien Karl Landsteiner [2]: Le sérum d'individus humains sains provoque l'agglutination non seulement des hématies animales mais aussi, souvent, des hématies d'autres individus [3].

Il reste à déterminer si ce phénomène résulte de différences individuelles primitives ou de dommages, éventuellement d'origine bactérienne [2]. Ce travail décrivait pour la première fois de façon systématisée l'incompatibilité entre le sérum et les hématies de plusieurs individus sains. Jusque-là, cette incompatibilité d'apparence aléatoire entre les différents individus était considérée comme résultant de pathologies chez ces sujets.

Cette première publication répartissait la population générale en trois groupes : A, B et C. Le groupe AB, moins fréquent, ne fut mis en évidence que l'année suivante. Enfin vers 1910, le groupe C fut renommé O (pour Ohne en allemand), « sans Ag A et B », donnant au système ABO ses quatre phénotypes principaux actuels.

La mise en évidence du «facteur rhésus» revient indubitablement à Philip Levine en 1937, avec la découverte de l'Ac correspondant, dans le sérum d'une femme ayant récemment accouché d'un fœtus mort [4]. Mais la publication du cas est repoussée jusqu'en 1939.

C'est plus tard, en 1940–1941, que Landsteiner et Alexander Wiener retrouvent ce facteur à l'aide d'un modèle expérimental d'hétéro-immunisation de lapin par des hématies de singe *Macacus rhésus*, d'où le nom de « facteur rhésus » [2].

À la suite de cette découverte majeure, d'autres Ag de groupe sanguin furent bientôt découverts comme le KEL1 : les Ag érythrocytaires du KEL sont le troisième Ag immunogénique le plus puissant après ABO et le système Rh et sont définis par un Ac immunisé, anti-K. Il a été d'abord remarqué dans le sérum de Mme. Kellacher [5]. Elle a réagi à l'érythrocyte de son bébé nouveau-né s'en suivant dans les réactions hémolytiques.

Depuis 25 Ag KEL ont été découverts. L'Ac d'Anti-K provoque la Maladie Hémolytique sévère du Fœtus et du Nouveau-né (HDFN) et les réactions hémolytiques de la transfusion sanguine (HTR); Les suivants à être identifiés étaient ceux contre lesquels des anticorps naturels sont fréquemment retrouvés [6].

En effet, les Ac naturels sont généralement des IgM (structure pentamérique) agglutinant spontanément les hématies. Le test indirect à l'anti globuline inventé par Sir Robin R. Coombs,

en 1945, permettait in vitro l'hémagglutination avec un sérum contenant des Ac de type IgG par l'ajout d'une immunoglobuline anti-IgG humaine [7]. Ce test fut le déclencheur de l'identification de la majorité des Ag de groupe sanguin dans la deuxième moitié du 20<sup>ème</sup> siècle [3].

Depuis l'essor de la biologie moléculaire, la base génétique des systèmes de groupes sanguins a été élucidée. Actuellement, 43 systèmes sont admis par l'ISBT, comprenant 345 Ag de groupe sanguin (ISBT Juin 2021) sont répartis dans des séries et collections, leurs caractéristiques ou l'absence de base génétique décrite pour ces Ag les empêchant d'intégrer un système [8].

### **I.3. Nomenclature**

De nombreux principes terminologiques ont été utilisés afin de dénommer chaque nouvel Ag découvert, mais sans aucune règle cohérente ni consensus international. Cela fut en grande partie dû aux nombreux découvreurs de ces Ag, recourant à des lettres de l'alphabet, des chiffres, s'inspirant du nom de patients, de donneurs, du lieu de découverte ou de noms d'animaux. Une des complexités de l'immuno-hématologie réside dans ses multiples langages et nomenclatures, pouvant rebuter le sujet non averti.

#### **I.3.1 La nomenclature usuelle des groupes sanguins**

Les principaux exemples de terminologies utilisées pour la nomenclature usuelle des groupes sanguins, reflétant son caractère hautement hétérogène :

- \_ lettre majuscule isolée : A, B, M, S, D, E, K ;
- \_ Plusieurs lettres majuscules : TSEN, VS, STAR ;
- \_ lettre minuscule isolée : k, c, e, f ;
- \_ lettre majuscule isolée suivie d'un chiffre en indice : A<sub>1</sub>, P<sub>1</sub>;
- \_ lettre majuscule isolée suivie d'un chiffre sur la même ligne :K<sub>11</sub>, K<sub>17</sub> ;
- \_ lettre majuscule suivie d'une seconde lettre minuscule en exposant : C<sup>w</sup> ;
- \_ lettre majuscule suivie de plusieurs lettres minuscules : Crawford, Dantu ;

# Chapitre I : les systèmes des groupes sanguins érythrocytaires

---

\_ lettre majuscule suivie d'un mélange de lettres minuscules et majuscules : AnWj, McCa, BLeb ;

\_ lettre majuscule suivie d'une seconde lettre en minuscule sur la même ligne : Vw, Kx ;

\_ lettre minuscule suivie d'une seconde lettre majuscule en exposant : D<sup>s</sup> ;

\_ lettre majuscule suivie d'une lettre minuscule et des caractères a et b en exposant pour les Ag antithétiques :Jk<sup>a</sup>, Lu<sup>a</sup>;

\_ Plusieurs lettres majuscules suivies des caractères a et b en exposant pour les Ag antithétiques : LW<sup>a</sup> ;

\_ lettre majuscule suivie de lettres minuscules et présence d'un chiffre sur la même ligne : Jk3, Fy3, Sc1, Rh32

## I.3.2 La nomenclature de l'ISBT

C'est en 1980 lors du 16<sup>eme</sup> congrès de l'ISBT à Montréal que fut créé un groupe de travail sur le thème de la terminologie des Ag de groupes sanguins érythrocytaires en coordination avec le groupe de travail sur l'automatisation et le traitement des données [5,9,10]. Ces groupes de travail avaient également pris en considération les recommandations du comité de la nomenclature des gènes humains. La mission de cette « Working Party on Terminology for Red Cell Surface Antigens » consistait alors à établir une nouvelle nomenclature uniforme et dont la lecture serait facilement possible aussi bien pour l'homme que pour les ordinateurs [5,10]. Cette nomenclature devait également être cohérente avec les bases génétiques des groupes sanguins.

Dans le rapport publié en 1982 de ce groupe de travail alors piloté par Allen FH Jr. Elle n'était donc pas destinée à remplacer la nomenclature usuelle, mais elle était censée représenter une alternative, en particulier pour les échanges de données et les applications informatiques. La terminologie numérique dans le cadre de besoins purement informatiques, il est également possible de n'utiliser que des caractères numériques pour définir les Ag.

Le nom international du système, collection ou série est remplacé par son numéro ; Le système ABO prend ainsi le n°001, l'Ag identifié par un n° de 6 chiffres, les 3 premiers



correspondent au système 001, les 3 derniers correspondent à la spécificité 001001 pour l'Ag ABO1. Egalement possible de décrire un Ag par le symbole du système (ABO001 ou ABO1)[11] ; Le système rhésus prend le n°004 et comporte 5 antigènes auxquels on donne les noms de : D(RH1), C(RH2), E(RH3), c(RH4), e(RH5) [12]; Le système KEL prend le n°006 et constitue de 36 Ag [11].

## **I.4. Classification des antigènes**

L'un des gros avantages de la nomenclature internationale des groupes sanguins est représenté par la classification de l'ensemble des Ag de groupes sanguins érythrocytaires en quatre grandes familles : les systèmes, les collections, la série 700 et la série 901. Les collections furent introduites plus tardivement en 1988 [13].

La première monographie de la nomenclature telle que nous la connaissons aujourd'hui avec une répartition en quatre familles d'Ag fut publiée en 1990 ; elle comptait alors 242 Ag érythrocytaires [14]. Cette monographie a depuis fait l'objet de nombreuses révisions [15–16].

### **I.4.1 Les systèmes**

Les Ag appartenant à un système de groupe sanguin sont codés par un ou plusieurs gènes situés sur un locus unique ou plusieurs loci étroitement liés avec une très faible probabilité de recombinaison entre eux. Tous les systèmes sont indépendants génétiquement les uns des autres [9-13]. Chaque système comprend son propre numéro selon l'ordre chronologique de sa découverte.

### **I.4.2 Les collections**

Six collections sont actuellement décrites [17], chacune d'entre-elles incluant un Ag ou groupe d'Ag possédant des liens sérologiques, biochimiques et/ou génétiques clairement établis, mais sans pouvoir formellement les considérer comme des systèmes de groupes à ce jour [10,13].

Ces collections comprennent 12 Ag à ce jour, dont six sont de fréquence élevée (> 99 %) et un de faible fréquence dans la population générale.

Le premier des Ag de collections portait le numéro 200. Cela permettait de prévoir jusqu'à 199 systèmes de groupes sanguins, valeur jugée amplement suffisante par le groupe de travail

en charge de la révision de la nomenclature Internationale en 1988 au moment de l'introduction des collections.

Les cinq premiers numéros d'Ag de collections sont depuis lors devenus obsolètes.

### **I.4.3 La série 700**

Cette série comprend des Ag érythrocytaires de faible fréquence (< 1 %) dans la plupart des populations étudiées, encore non rattachés à ce jour à une collection ou un système de groupe sanguin [11,13]. Cette série comprend 18 Ag à ce jour [17].

### **I.4.4 La série 901**

Cette série fut initialement dénommée sous le numéro 900. La quasi-totalité des Ag de cette ancienne série ayant été intégrée ultérieurement dans des collections et les numéros correspondants étant devenus obsolètes, il a alors été décidé de créer une nouvelle série qui porterait le numéro 901 [9].

## **I.5. Système ABO (ISBT 001)**

### **I.5.1 Définition**

Le premier système de groupe sanguin qui a été identifié. Le premier système d'allotype exprimant le polymorphisme chez l'homme. Se définit par la présence ou absence d'AgA et/ou B à la surface du GR et par la présence d'Ac [18]. Il constitue, avec le système Rhésus, un des deux principaux systèmes de groupage à la base de la sécurité des transfusions sanguines. Le terme « ABO » est une combinaison des trois lettres utilisées pour définir les trois groupes sanguins initialement décrits dans ce système : A, B et O, auxquels s'est ensuite ajouté le groupe AB [19, 20,21].

### **I.5.2 Antigènes, anticorps**

Il existe deux types d'Ag A et B et quatre groupes sanguins. Le groupe A possède uniquement les Ag A à la surface des GR (et des Ac anti-B) le groupe B uniquement les B (et des Ac anti-A), le groupe AB a les 2 types d'Ag mais aucun Ac. Le groupe O se caractérise par l'absence de ces deux types d'Ag et la présence des deux Ac [22]. Les Ac du système ABO sont des IgM naturels, plus actifs à froid ou à température ambiante qu'à 37°C, agglutinants, sensibles à la chaleur (70°C), au 3-mercapto-ethanol, ou au dithiothreitol. Ces Ac ne passent

# Chapitre I : les systèmes des groupes sanguins érythrocytaires

pas la barrière placentaire, et sont donc sans action sur le fœtus. Les auto-Ac du système ABO sont rares [12].

## I.5.3 Etude phénotypique

### I.5.3.1 Phénotypes courants

Les phénotypes du système ABO sont définis par les Ag présents sur les érythrocytes. Ces Ag sont révélées par l'agglutination des hématies qui les portent par les anticorps spécifiques. Les deux Ag A et B vont définir quatre variétés de groupe :

- Le groupe A : seul l'Ag A est présent
- Le groupe B : seul l'Ag B est présent
- Le groupe AB : les Ag A et B sont présents
- Le groupe O : aucun des Ag A et B n'est présent

### Autres phénotypes courants

La subdivision du groupe A en deux sous-groupes : A1 et A2 et le groupe AB en A1B et A2B a fait passer le nombre de phénotypes courants de quatre à six : A1, A2, B, A1B, A2B et O. Les hématies A1 et A2 sont agglutinées par les réactifs anti-A, mais seules les hématies A1 et A1B sont agglutinées par l'anti-A1 (de sujet B). La destination pratique entre ces deux phénotypes n'a aucun intérêt clinique transfusionnel ou obstétrical. Environ 80% des sujets de phénotype A sont A1 et 20% sont A2 [23].

Tableau I- Phénotypes courants de système ABO. [24]

Phénotypes	Antigènes érythrocytaires	Anticorps réguliers	Anticorps irréguliers
A1	A1	Anti-B	Anti-H
A2	A	Anti-B	Anti-A1
B	B	Anti-A	
A1B	A1B	Aucun	Anti-H
A2B	A et B	Aucun	Anti-A1
O	Ni A, ni B	Anti-A et anti-B	

## I.5.3.2 Les phénotypes ABO rares

- **Phénotype A intermédiaire**

Le phénotype Aint (A intermédiaire), comme son nom l'indique, possède des propriétés d'A1 et certaines propriétés d'A2. Ces sujets ont des hématies faiblement ou normalement agglutinées par les lectines anti-A1 et aussi agglutinées par les lectines anti-H [23]. Aint est plus fréquent chez les noirs. Il représente 8,5% chez les sujets afro-américains de groupe A, comparativement aux américains blancs qui il représente moins de 1%, son taux est relativement élevé chez les Sud-africains noirs, soit 13,7% [25].

- **Phénotype A faible**

Les phénotypes A faibles sont des phénotypes dont les hématies ont une réactivité inférieure à celle des hématies A2. De nombreuses données sérologiques ont permis d'identifier différents variants phénotypiques faibles de A : A3, Ax, Aend, Am, Ael, Ay.

La classification sérologique de ces sous-groupes est basée sur les principes suivants:

- la réactivité des hématies avec les réactifs anti-A, B, AB et H
- la présence éventuelle d'une image de double population
- la présence éventuelle d'un anti-A1 ou d'un anti-A dans le sérum de l'individu
- la sécrétion ou non, dans la salive, de substance A et/ou H par les sujets sécréteurs

Tous ces phénotypes présentent une expression normale ou renforcée de l'Ag H. Les analyses en biologie moléculaire ont confirmé la grande hétérogénéité de ces phénotypes et la classification sérologique présente peu de corrélation génétique et aucun intérêt sur le plan transfusionnel [26].

- **Phénotype B faible**

Les phénotypes B faibles sont moins fréquents parce que l'allèle B est plus rare que l'allèle A. Ils sont très hétérogènes. Leurs caractéristiques diffèrent d'une famille à une autre mais ces caractéristiques sont retrouvées au sein de la même famille. Une classification des phénotypes B faibles analogue à celle des phénotypes A faibles est utilisée : B3, Bx, Bm et Bel. D'autres phénotypes B faibles ne correspondant pas à cette classification sont notés Bw (Bw2- Bw8) [26].

## I.5.3.3 Phénotype cis AB

Gènes des 2 enzymes A et B semblent se trouve sur le même chromosome (position cis). Gène codant pour une enzyme a double activité biologique A et B. Divers tableaux sérologique avec des Ag A et B d'intensité variable, plus faible, quantité élevée d'Ag H [27,28].

## I.5.4 Bases moléculaires

- **Gènes**

Position 9q34, 7 exons, 1065 nucléotides. Deux allèles codominants A et B. Un allèle amorphe (déléte) O : 261nucléotides [29].

- **Enzymes**

L'expression de ces antigènes sur les hématies est contrôlée par deux locus distincts dont les gènes codent pour des enzymes appelées glycosyltransférases. Les allèles A1 et A2 codent pour une N-acétyl-galactosamine-transférase. L'allèle B produit une galactose-transférase qui ajoute un résidu galactose et forme l'antigène B. Une délétion importante de la séquence codante rend l'allèle O non fonctionnelle avec une non production d'enzyme active. A l'état homozygote, il conduit à l'absence d'antigène A ou B sur les hématies, correspondant au phénotype O [30].

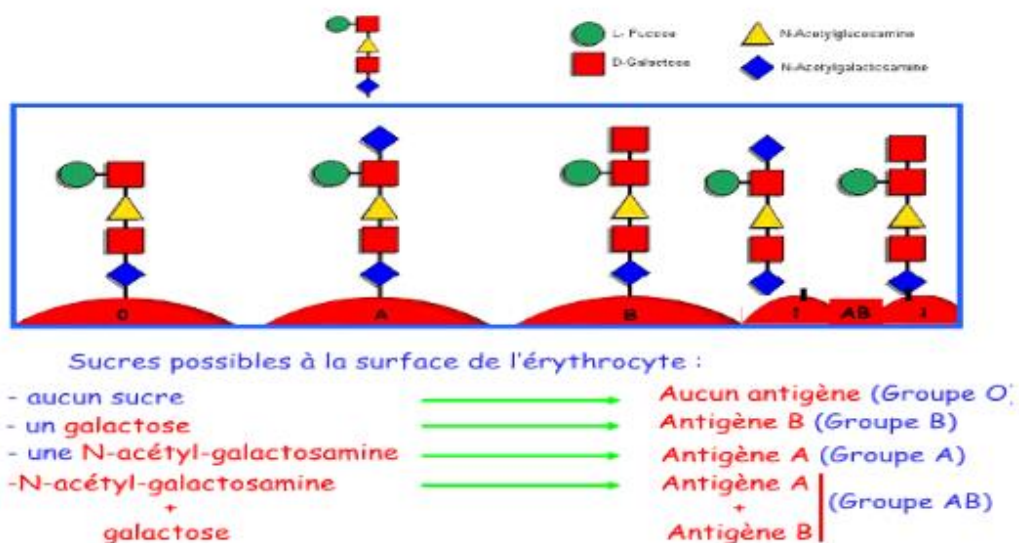


Figure 2- Structure biochimique des Ag du système ABO. [22]

## I.5.5 La biosynthèse des antigènes ABH

Les Ag ABH sont constitués de glycanes, ils sont liés à des protéines (glycoprotéines) ou à des lipides membranaires (glycolipides). Ils sont essentiellement exprimés sur la bande 3, la bande 4.5 et ils sont absents de la glycophorine A (Figure 1). Ils sont des glycolipides au niveau des hématies et des glycoprotéines au niveau des tissus.

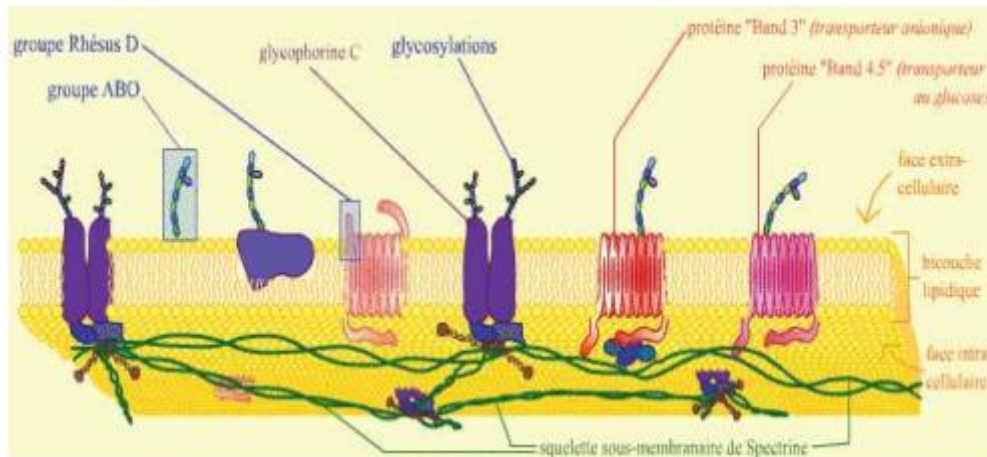


Figure 3- Représentation schématique de la membrane du globule rouge [26, 31].

## I.6. Système RH (ISBT 004)

### I.6.1 Définition

C'est le système de groupe sanguin le plus complexe dont les déterminants sont de nature protéique. On compte 55 Ag appartenant à ce système extrêmement polymorphe, cette liste ne reflète pas complètement la diversité sérologique de ce système car elle ne prend pas en compte la variabilité qualitative et/ou quantitative de l'antigène D [32,33, 34].

Le système de groupe sanguin RH, est le second système d'intérêt clinique après le système ABO [35]. C'est le système le plus immunogène (RH1>K>RH4>RH3>RH2>RH5) [36, 23], d'où la systématisation de sa détermination avec celle des Ag du système ABO et le phénotypage restreint [35, 36, 37].

### I.6.2 Les antigènes du système RH

Le système RH comporte 55 Ag [38], constituants pour la plupart d'entre eux des variants rares relatifs aux cinq Ag les plus courants: RH1(D), RH2 (C), RH4 (c), RH3 (E), RH5 (e). Les Ag de système RH sont strictement limités aux érythrocytes [39]. L'Ag RH1 est bien

développé à la naissance. La densité antigénique est en fonction du phénotype, chaque hématie comporte entre 10 000 et 30 000 sites/GR [32].

## I.6.3 Bases moléculaires du système RH

La structure du locus RH a été déterminée principalement dans la population caucasienne. Les deux gènes RHD et RHCE (ou CD240) sont situés sur le bras court du chromosome 1 (1p34.1-1p36) [41]. Ils sont étroitement liés, orientés en tandem inversé et séparés de 30 kilo bases (kb) contenant le gène SMP1 (Small Membrane Protein 1), dont la fonction n'est pas connue. Les gènes RHD et RHCE présentent 96 % d'homologie et proviennent vraisemblablement d'un gène ancestral commun par duplication et sont composés chacun de 10 exons. Le gène RHD est flanqué en 5' et en 3' de deux séquences d'environ 9 kb, avec 98,6% de similarité, et d'orientation identique appelées "boîtes rhésus" (cf. Figure 3) [40, 41].

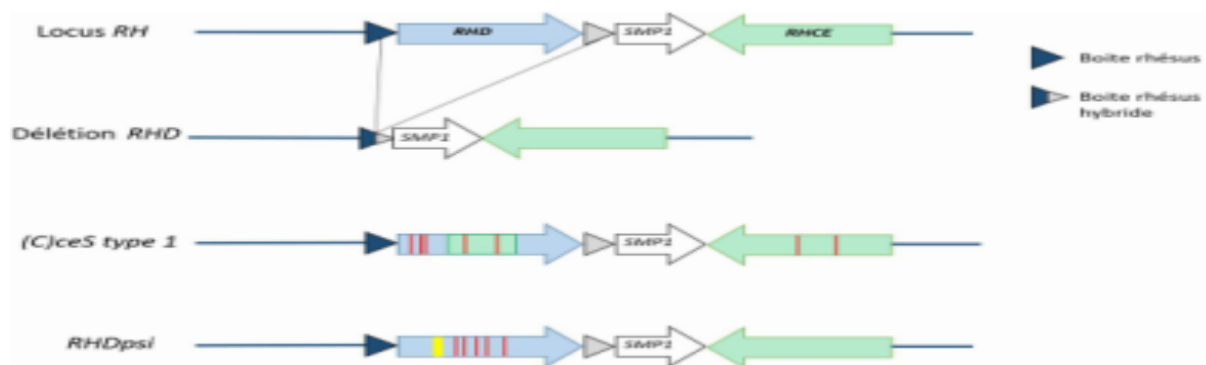


Figure 4- Bases moléculaires des phénotypes RhD négatif. Les flèches, bleue pour le gène RHD et verte pour le gène RHCE, indiquent l'orientation des gènes. Pour l'haplotype (C) ce type 1 les positions des polymorphismes 186G>T, 410C>T, 455A>C, 733C>G et 1006G>T du RHD et 733C>G et 1006G>T du RHCE sont en rouge. Pour l'allèle RHD\*RHDpsi la position de la duplication de 37 pb est en jaune et celles des polymorphismes 609G>A, 654G>C, 667T>G, 674C>T, 807T>G en rouge [42].

### a. RH : 1 et RH :-1

Le gène RHD code pour la protéine RHD et détermine la présence de la protéine RHD sur les hématies. Les individus de phénotype RH positif possèdent un ou deux gènes RHD. Alors que le phénotype RHD négatif est caractérisé par son absence [43].

### b. RH2/RH4 – RH3/RH5

Les allèles RHCE\*c et RHCE\*C codant respectivement les Ag Rhc et RhC [32].

### c. Bases moléculaires des variants RhD faibles et partiels

La structure en tandem du locus RH favorise des phénomènes de conversion génique directe ou indirecte qui sont à la base de ce polymorphisme. Ainsi que, des altérations qualitatives et quantitatives de l'expression des Ag RhD, C, c, E, e, responsable à un très grand nombre de variants des gènes RHD et RHCE. L'Ag RhD est sérologiquement défini comme une mosaïque d'au moins neuf déterminants, les épitopes epD1 à epD9 [44, 45]. La détection de ces épitopes peut déterminer les phénotypes RhD positif mais également les phénotypes RhD faibles, Del et partiels. Le phénotype RHD faible est caractérisé par la diminution du nombre des sites antigéniques RH1 inférieure à 10.000 sites /GR versus 10.000 à 35.000 sites/GR pour un phénotype RhD positif mais avec présence de tous les épitopes D [32,46].

### **d. RHCE**

Sur les mêmes mécanismes moléculaires que pour le RHD, des variants du gène RHCE ont été décrits. Ces variants peuvent être à la base de phénotypes faibles ou partiels [47].

### **e. Le phénotype Rh nul**

Le phénotype Rh nul est très rare et caractérisé par une absence totale d'expression des Ag du système RH et également des Ag LW et FY5. Ces individus sont atteints d'anémie avec des degrés variables, avec stomatocytose et sphérocytose [48].

### **f. Le phénotype D-/-**

Ce phénotype est défini par une absence d'expression des Ag RhC, Rhc, RhE et Rhe, associée à une augmentation de l'Ag RhD. Les sujets dépourvus des Ag RhCE sont aussi dépourvus de l'antigène public RH17, et peuvent donc produire un Ac anti-public associé à des risques cliniques importants dans le cadre de grossesse ou de transfusion [32,49].

## **I.7. Système KEL (ISBT 006)**

### **I.7.1 Définition**

Le système KEL (006 ou CD238) est un système allotypique de groupe sanguin érythrocytaire. C'est un système complexe, environ 36 Ag ont été décrits [50, 51]. Ce système est défini par 7 couples de pseudo-allèles antithétiques codominants, situés sur le chromosome 7 en position 7q32-q36 et qui définissent 7 couples d'antigènes [32, 39, 52] :

- ✓ KEL3 (PENNY ou Kpa),



- ✓ KEL4 (RAUTENBERG ou Kpb) et KEL21 ou Kpc,
- ✓ KEL6 (SUTTER ou Jsa) et KEL7 (MATHEWS ou Jsb),
- ✓ KEL17 (WEAKS ou K17 ) et KEL11 (COTE ou K11),
- ✓ KEL14 (San) et KEL24 (CIs).
- ✓ KEL25 (VLAN) et KEL28 (VONG)
- ✓ KEL31 (KYO) et KEL38 (KYOR)

Le système de groupe sanguin KEL est le système le plus immunogène après le système RH, en raison du pouvoir très immunogène de l'Ag K (ou KEL1) occupant la seconde position après l'Ag RH1, (RH1>K> RH4>RH3> RH2>RH5) [35, 36].

### I.7.2 Les antigènes et les phénotypes du système KEL

Les Ag du système KEL sont bien développées à la naissance. Ils ont pu être mis en évidence dès la 6ème semaine de grossesse, raison pour laquelle ce système est impliqué dans l'allo-immunisation fœto-maternelle. Leur expression apparaît à des stades précoces de l'érythropoïèse. Les Ag KEL sont strictement érythrocytaires, le nombre de sites KEL1 par hématie d'expression hétérozygote KEL : 1, 2 varie entre 2 300 et 6 000, et celui des sites KEL2 par hématie d'expression homozygote et hétérozygote KEL2 varie entre 2 000 et 5 000. En revanche l'Ag Kx associé au système KEL est exprimé dans le tissu cardiaque, le muscle, le cerveau et le tissu hématopoïétique [32,39].

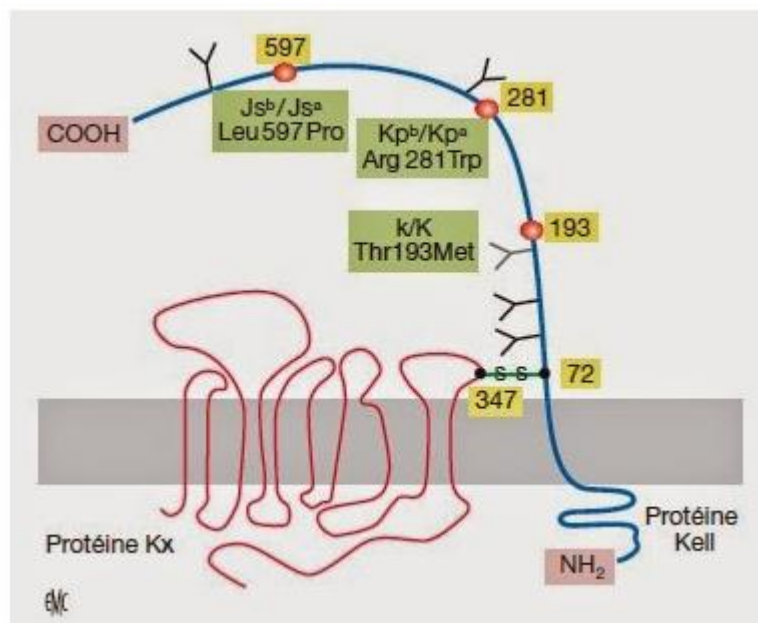


Figure 5- Structure biochimique du système KEL [53]

## **I.7.2.1 Antigènes KEL classiques KEL1 et KEL2**

Les deux Ag principaux et antithétiques du système KEL sont KEL1 et KEL2, et permettent de déterminer 3 phénotypes essentiels, en fonction de l'expression érythrocytaire homozygote ou hétérozygote de KEL1 et KEL2 [32, 54, 55].

## **I.7.2.2 Les autres antigènes du système KEL**

Les Ag codés par les allèles KEL2, KEL4, KEL7, KEL11, KEL14, KEL38 sont fortement représentés, il s'agit d'Ag publics. Alors que les Ag codés par les allèles antithétiques, KEL1, KEL3, KEL6, KEL17, KEL25, KEL31 et KEL24 sont rares [52,56, 57].

## **I.7.2.3 Phénotypes rares du système KEL**

### **a. Phénotype silencieux KEL5 ou KEL nul (ou K0)**

Ce phénotype est caractérisé par l'absence de l'ensemble des Ag du système KEL ainsi que l'Ag public KEL20 [58].

### **b. Phénotype faible KELmod**

Il existe plusieurs types de phénotype qui sont caractérisés par une expression déprimée des Ag KEL, ces derniers sont démontrables uniquement par fixation-élution, et une augmentation modérée de la réactivité de l'Ag XK1. Par transfusion, ces sujets peuvent développer un Acressemblant à l'anti-KEL5 (anti-Ku-like). Ces phénotypes sont différents les uns des autres [32, 59, 60].

### **c. Phénotype McLeod**

Les hématies des sujets McLeod présentent des anomalies morphologiques (acanthocytes et anisocytes) et fonctionnelles responsables d'une anémie hémolytique corpusculaire modérée compensée [61]. Ces hématies dépourvues des Ag Kx et KEL20 expriment faiblement les Ag KEL. Le phénotype KEL de ces sujets est KEL: - 1,2w,-3,4w,-6,7w. Après une allo-immunisation transfusionnelle, ces individus peuvent développer un anti-KEL9 qui est un anti-KEL20 + anti-Kx. Ce phénotype particulier est lié au chromosome X, n'est pas contrôlé par le locus KEL, et est parfois associé à d'autres pathologies liées à l'X. Il s'associe plus tard à une dystrophie neuromusculaire le plus souvent liée à une délétion de la région de l'X codant pour

le gène Kx, et s'associe selon la longueur de la dite délétion, à une granulomatose chronique voire à une dystrophie de Duchenne authentique [32, 61].

### **I.7.3 Bases moléculaires de système KEL**

Le gène de la protéine Kell (CD238) est situé sur le bras long du chromosome 7 en position q34. Le gène couvre 21.5 kb et est composé de 19 exons [62, 63, 64, 65].

Le gène KEL code pour la glycoprotéine Kell. Cette glycoprotéine fait partie du complexe membranaire des globules rouges qui contient la bande 3, les protéines du système Rh et la glycophorine C. Elle est également liée à la spectrine [53].

L'antigène K est une glycoprotéine de 93 Kda dont tous les sucres sont des N-glycanes [66].

**Chapitre II : Méthodes  
d'étude du polymorphisme  
des groupes sanguins**

### II.1. Méthodes sérologiques

La technique de référence pour l'étude du polymorphisme des groupes sanguins est la technique sérologique d'hémagglutination direct et indirect. L'agglutination directe ou active est due à la formation d'un réseau entre les Ag et les sérums tests (Ac de type IgM agglutinant ou complet) qui permet le rapprochement d'un nombre suffisant d'hématies pour constituer un agglutinat visible à l'œil [67, 68, 69, 70]. L'agglutination indirect ou artificielle quand il faut rajouter un artifice technique pour provoquer l'agglutination des hématies porteur de l'Ag à déterminer par des Ac non agglutinant ou incomplet de type IgG [67, 68, 69]. Il peut s'agir d'un traitement par des enzymes protéolytiques ou par l'addition d'une antiglobuline (le principe du (Test Indirect à l'Antiglobuline) TIA).

#### II.1.1 Détermination du phénotype RhD (RH1)

La détermination du phénotype RH1 se fait de manière indissociable avec le groupage ABO. Cette analyse est basée sur le principe d'hémagglutination direct, elle comporte obligatoirement l'utilisation d'un sérum-test anti-D de nature monoclonale et du réactif témoin dépourvue de toute activité Ac mais dont la capacité d'agglutination des hématies sensibilisées est strictement identique à celle du réactif anti-RH1. Dans le cadre d'une qualification immuno-hématologique du don, deux réactifs anti-RH1 sont utilisés, l'un agglutinant les globules rouges RH1 partiels de type VI et l'autre non. Selon la réglementation en vigueur, en technique manuelle, une détermination de phénotype RH1 repose sur deux réalisations concordantes exécutées par deux techniciens différents. En revanche, dans les conditions réglementaires d'automatisation et d'informatisation, une détermination correspond à une seule réalisation. Le phénotype RH1 n'est considéré comme définitif et valide qu'après une seconde détermination réalisée sur un autre prélèvement, afin d'éviter les erreurs d'identification au moment de prélèvement, cette non-conformité est malheureusement non encore exceptionnelle [67, 69, 71, 72].

#### II.1.2 Détermination du phénotype RH-KEL1

Une réalisation du phénotype RH-KEL1 comporte obligatoirement l'utilisation des réactifs anti-RH2, anti-RH3, anti-RH4, anti-RH5, anti-KEL1 et du réactif témoin adéquat. Le réactif témoin est dépourvu de toute activité anticorporale et sa capacité d'agglutination d'hématies sensibilisées in vivo doit être directement identique à celle du ou des réactifs utilisés pour déterminer la présence ou l'absence des Ag. Selon la réglementation en vigueur, un

## Chapitre II: Méthodes d'étude du polymorphisme des groupes sanguins

phénotype RH-KEL est dit « valide » lorsqu'on dispose de deux résultats issus de deux prélèvements différents à raison d'une détermination par prélèvement [67, 69,72]. Les méthodes de phénotype RH1 et RH-KEL sont généralement simples et robustes, qui ont été développées avec les progrès techniques.

### **II.1.3 Recherche de l'antigène D faible**

Ce test permet, de mettre en évidence des sites antigéniques D faiblement exprimés sur les hématies par TIA à l'aide d'un réactif monoclonal de type IgG, de l'antiglobuline humaine et en présence d'un témoin positif et d'un témoin négatif. Ce test à l'antiglobuline est utilisé pour des techniques en tube et en filtration. Dans le cas de la technique en filtration, le lavage des hématies n'est pas nécessaire [69, 73, 74].

### **II.1.4 Recherche de l'antigène Delut par technique de fixation-élution**

Cette approche utilise les propriétés de spécificité et réversibilité de la réaction Ag-Ac et la propriété de concentration de l'Ac de l'élution. Elle comporte deux étapes : une étape de sensibilisation in vitro des hématies à l'aide d'un réactif anti-RH1 de type IgG et une étape d'élution qui consiste à récupérer et à mettre en évidence de l'Ac dans l'éluat permettront de conclure que celui-ci s'est fixé sur l'hématie et donc que celle-ci possède l'Ag correspondant [69, 75, 76].

### **II.1.5 Phénotype étendu**

Le phénotype étendu est effectué quasi-exclusivement par la méthode d'hémagglutination. Une réalisation du phénotype étendu pour un Ag donné comporte obligatoirement l'utilisation du réactif spécifique et du réactif témoin correspondant. Le réactif témoin est dépourvu de toute activité anticorporale et sa capacité d'agglutination d'hématies sensibilisées in vivo doit être directement identique à celle du ou des réactifs utilisés pour déterminer la présence ou l'absence des Ag. Selon la réglementation en vigueur, un phénotype étendu est dit « valide » lorsqu'on dispose de deux résultats issus de deux prélèvements différents à raison d'une détermination par prélèvement [72].

En fonction de type d'Ac utilisé, la détermination de l'Ag se fait soit par technique d'agglutination directe en milieu salin en utilisant du réactif monoclonal de type IgM, soit par TIA à l'aide d'un réactif polyclonal ou monoclonal de type IgG [68, 69].

## **Chapitre II: Méthodes d'étude du polymorphisme des groupes sanguins**

---

Les méthodes utilisées sont nombreuses en fonction du support d'analyse utilisé, on a des techniques manuelle en tube, technique de filtration et immunoadhérence. Ces deux techniques peuvent être réalisées en manuelle ou sur automate. Les réactifs disponibles sont utilisables, soit en microplaque (immunoadhérence), soit en support filtration avec, dans ce cas, soit une distribution du réactif par l'automate, soit un réactif déjà incorporé dans le support réactionnel [69].

### **II.1.6 Les limites des techniques sérologiques**

Bien que la technique d'hémagglutination soit simple, facile de réalisation, de faible coût et lorsqu'elle est réalisée correctement, spécifique et sensible pour la prise en charge des patients et des donneurs, elle présente un certain nombre de limites. Cette technique ne permet pas la détermination du phénotype d'un fœtus à risque pour la maladie hémolytique du nouveau-né, des patients récemment transfusés ou avec un TDA (Test Direct à l'Antiglobuline) positif, la zygote RHD des personnes RH1 positif. L'indisponibilité de certains Ac, limités en volume et/ou faiblement réactifs sont tout autant de problèmes ayant pour conséquence un petit nombre de donneurs typés sur un petit nombre d'Ag de groupes sanguins, limitant ainsi la capacité à constituer des inventaires de sang Ag-négatif. La biologie moléculaire peut pallier les manques de la sérologie, il n'en reste pas moins que la sérologie reste la méthode de référence afin de statuer sur la présence ou non d'Ag de groupes sanguins à la surface des GR [67, 77, 78].

### **II.2. Le génotypage érythrocytaire**

La biologie moléculaire a permis de mettre au point plusieurs techniques de typage érythrocytaire. Ces techniques reposent sur l'hybridation réversible de bases complémentaires qui définissent la structure moléculaire de la double hélice d'ADN (Acide DésoxyriboNucléique). Le génotypage érythrocytaire consiste essentiellement en la détermination direct (séquençage) ou indirect (PCR (Polymorphism Chain Reaction)...) de la nature d'un nucléotide à une position donnée du génome [79, 80, 81, 82].

#### **II.2.1 Extraction de l'ADN**

Aujourd'hui, les techniques d'extraction des acides nucléiques sont relativement simplifiées et sont bien adaptées à la présence simultanée d'un grand nombre d'échantillon d'ADN et d'ARN : (Acide RiboNucléique) à partir des tissus, de cellules en culture et des cellules sanguines.

## Chapitre II: Méthodes d'étude du polymorphisme des groupes sanguins

Les méthodes d'extraction des acides nucléiques peuvent se classer en trois principales classes en fonction du principe auquel elles font appel : les méthodes utilisant des solvants organiques, les méthodes utilisant des solvants non organiques, les méthodes basées sur l'utilisation de micro colonnes de résines échangeuses d'ions [83].

### II.2.2 Tests basés sur PCR

Cette technique a révolutionné le domaine de la génétique moléculaire, permettant la reproduction d'une séquence spécifique d'ADN d'une manière exponentielle. A la suite de l'extraction de l'ADN, la réaction de PCR est composée de trois étapes :

- ✓ Dénaturation
- ✓ Hybridation
- ✓ Extension

Ces trois étapes sont répétées un nombre de fois défini (en moyenne 30 fois), ce qui résulte en un nombre de copies d'ADN augmentant de façon exponentielle au fur et à mesure des cycles [84,85].

#### II.2.2.1 Technique de bas débit

##### a. PCR-RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism : Polymorphisme de Longueur des Fragments de Restriction)

Cette technique est pertinente seulement si le SNP (Single-Nucleotide Polymorphism) étudié fait apparaître ou disparaître un site de restriction [86,87].

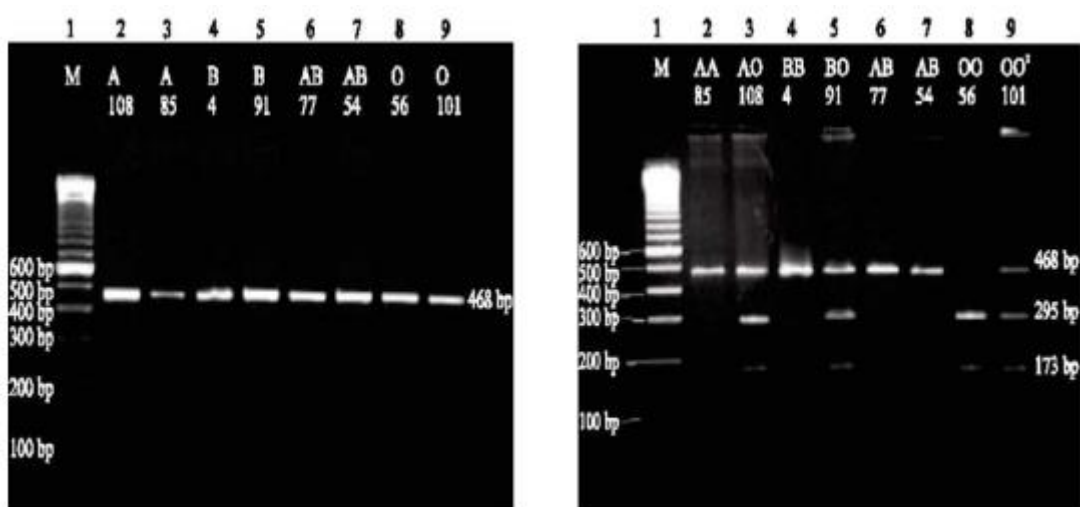


Figure 6- Profils électrophorétiques obtenus par PCR-RELP [88]



### b. AS-PCR (Allele-Specific-PCR : PCR Allèle Spécifique) ou SSP-PCR (Sequence-Specific-Priming-PCR : PCR Amorce Spécifique de la Séquence)

Cette méthode requiert au minimum deux réactions par échantillons d'ADN. Chaque réaction contient une amorce spécifique du gène qui est commune aux deux allèles, et une amorce spécifique de la séquence d'un des deux allèles [89, 90].

#### II.2.2.2 Techniques de moyen débit

##### a. PCR multiplex

Cette technique a l'avantage de permettre l'analyse de plusieurs SNPs simultanément, contrairement à la PCR-RFLP et à l'AS-PCR, par l'utilisation de plusieurs couples d'amorces [91]

##### b. PCR en temps réel

C'est un des systèmes pouvant être considéré comme un biocapteur du fait de son système de détection autonome. Le principe repose sur la technique d'amplification de l'ADN par PCR, mais l'étape d'extension est détectée et mesurée en temps réel [92]. Pour cela, il existe trois méthodes principales :

- L'utilisation de SYBR® green
- Les sondes TaqMan
- La détection par FRET (Förster Resonance Energy Transfert ou Transfert d'Énergie entre molécules fluorescentes) [93].

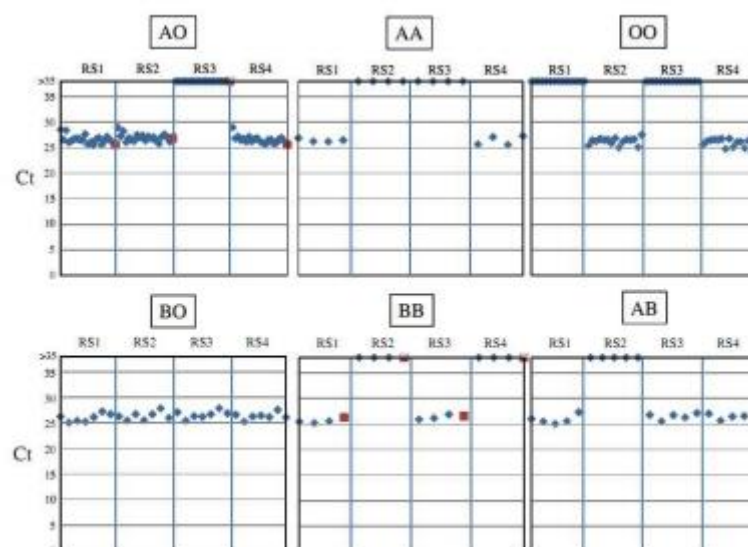


Figure 7- Résultats de génotypage ABO par PCR en temps réel [94]

### II.2.3 Tests non basés sur la PCR

#### II.2.3.1 Séquençage Sanger

Pour cette méthode, une amorce complémentaire de la région d'intérêt est utilisée. La polymérisation est réalisée par le fragment de Klenow (ADN polymérase sans son activité exonucléase 5'-3' [95]).

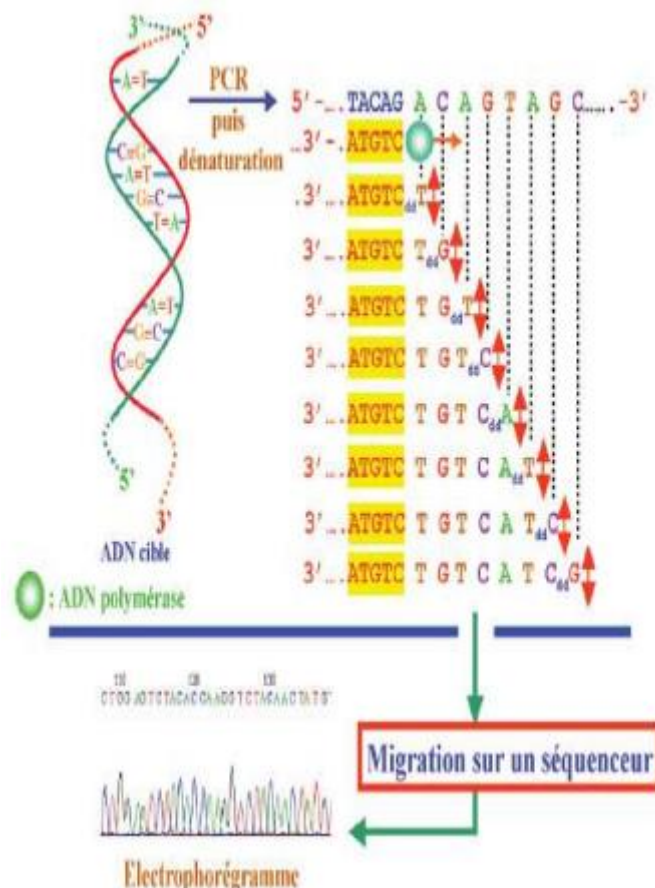


Figure 8- Principe du séquençage selon la méthode de Sanger [96]

#### II.2.3.2 Pyroséquençage

Ici, les désoxynucléotides ne sont pas introduits ensemble dans la réaction, mais les uns après les autres. Si le nucléotide ajouté correspond à celui attendu par l'ADN polymérase, il est incorporé par cette dernière et un pyrophosphate est libéré. Ce dernier est transformé en ATP (Adénosine Triphosphate) par l'action de l'ATP sulfurylase et est ensuite utilisé par la luciférase pour convertir la luciférine en oxyluciférine et produire ainsi de la lumière. L'enzyme apirase élimine constamment les nucléotides non incorporés ainsi que l'ATP, permettant ainsi d'entamer un nouveau cycle avec l'addition d'un nouveau désoxynucléotide.

## **Chapitre II: Méthodes d'étude du polymorphisme des groupes sanguins**

---

Un Dispositif à Transfert de Charge (DTC) capture le signal émis et le reproduit sous forme de pics sur un pyrogramme. La hauteur des pics est fonction de l'intensité de la lumière émise et la séquence du fragment d'intérêt peut en être déduite. Dans le cas de l'analyse de SNPs, différents nucléotides sont incorporés à la même position et la hauteur des pics aide à identifier la présence de SNPs [97, 98].

### **II.2.3.3 Le séquençage de nouvelle génération (NGS)**

Actuellement, le NGS peut être utilisée dans diverses approches : séquençage du génome complet, de l'exome, du transcriptome ou RNA-seq, du méthylome et enfin le séquençage cible d'un panel de gènes ou de régions spécifiques d'un panel de gènes, dont le but est de se focaliser sur des régions codantes spécifiques d'un panel de gènes d'intérêt. Cette technique a pour avantage de diminuer les coûts, vu qu'elle n'est séquence que ce qui semble pertinent. Elle permet également d'augmenter la sensibilité de détection des mutations [99,100].

### **II.2.4 Les limites du génotypage érythrocytaire**

Tout comme les méthodes sérologiques, les techniques de génotypage érythrocytaire présentent également des inconvénients :

- le test peut prendre plusieurs heures ;
- plusieurs génotypes peuvent être responsables du même phénotype, en particulier avec les phénotypes qualifiés de « nuls », ce qui implique de connaître le fonctionnement des bases moléculaires des groupes sanguins des difficultés d'interprétation peuvent exister, notamment pour les gènes homologues comme RHD et RHCE.

Enfin, la limite majeure des techniques de génotypage érythrocytaire est le fait que les résultats obtenus reflètent seulement une prédiction de la présence ou de l'absence d'un antigène donné. Il est d'ailleurs d'usage de recommander de confirmer le résultat par un test sérologique, surtout concernant l'absence d'un Ag [79].

# **Chapitre III : Application et Implication**

### III.1. La transfusion sanguine

#### III.1.1 Définition

La transfusion sanguine est une discipline aux confins de l'hématologie et de l'immunologie. Elle implique la médecine, la biologie, la bio-industrie et la sociologie. Elle repose sur l'éthique [101]. Selon OMS (L'organisation mondiale de santé : La TS (Transfusion sanguine) est un acte thérapeutique consiste à transférer le sang ou l'un de ces composantes cellulaires ou plasmatiques d'un ou plusieurs sujets sains appelés donneurs, vers un sujet malade appelé receveur. Sa réalisation est rendue possible grâce à la découverte du système ABO par **Landsteiner** en 1900 [2]. La thérapeutique transfusionnelle est de plus en plus pratiquée et celle-là est rendue possible grâce à l'altruisme d'une partie de l'Humanité qui accepte de donner son sang. Le don de sang est un acte de générosité qui passe par plusieurs étapes dont chacune doit être rigoureusement effectuée afin de garantir une sécurité maximale de la transfusion sanguine [102]. L'acte transfusionnel est défini par la circulaire du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel et comporte quatre étapes incontournables : la demande d'examens immunohématologiques, la demande de PSL, la réception de PSL et la réalisation de l'acte transfusionnel.

#### III.1.2 Indication

##### III.1.2.1 La transfusion de CGR en cas d'anémie chronique

Dans cette situation, le seuil transfusionnel est abaissé :

- $6 < \text{Hb} < 10 \text{ g/dl}$  : la transfusion est rarement nécessaire, sauf si intolérance clinique.
- $\text{Hb} < 6 \text{ g/dl}$  : en général, la transfusion est nécessaire, sauf si l'anémie est bien tolérée (anémies de Biermer, ferriprives, certaines anémies hémolytiques chroniques, insuffisance Rénale chronique) [103].

##### III.1.2.2 La transfusion de CGR en oncohématologie au cours

- Des hémopathies malignes aiguës de l'adulte et des greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH).
- Des hémopathies malignes chroniques et en oncologie de l'adulte.
- Des hémoglobinopathies.
- Des maladies constitutionnelles et de l'aplasie congénitale.
- Des maladies constitutionnelles et de l'aplasie congénitale.
- Des AHA auto-immunes.

### III.1.2.3 La transfusion d'un (ou des) PFC (plasma frais congelé) en médecine

Règles générales :

Le texte de l'arrêté du 3 décembre 1991 stipule que « l'utilisation à de fins thérapeutiques de PFC est strictement réservée aux situations qui l'exigent de façon indiscutable [104] ». Le PFC ne doit pas être utilisé comme produit de remplissage. L'administration prophylactique de PFC n'est pas indiquée.

La transfusion de PFC n'est recommandée qu'en cas d'association soit :

- D'une hémorragie, soit d'un geste à risque hémorragique,
- D'une anomalie profonde de l'hémostase. L'anomalie profonde de l'hémostase est définie par:
  - fibrinogène < 1 g/l (d'autant que la NP < 50.G/l),
  - TP < 40 % environ,
  - TCA > 1,5–1,8 fois la valeur témoin.

En médecine Les indications sont les micro-angiopathies thrombotiques: PTT (purpura thrombotique thrombocytopenique), SHU (syndrome hémolytique et urémique de l'adulte) et les échanges plasmatiques. Chez le NN (Nouveau née) et l'enfant les indications sont similaires à celles de l'adulte.

### III.1.2.4 Transfusion de plaquettes au cours de thrombopénies centrales : hémopathies malignes, tumeurs solides et aplasies médullaires

-Transfusion prophylactique : Elle est recommandée pour toute chimiothérapie thrombopénisante, associée ou non à une irradiation corporelle, avec ou sans réinjection de CSH autologues ou allo géniques. La transfusion de plaquettes prophylactique est indiquée si :

- NP ≤ 10 G/l en l'absence de facteur de risque ;
  - NP ≤ 20 G/l si fièvre ≥ 38,5 °C, infection, HTA, mucite de grade ≥ 2, lésion à potentiel hémorragique, chute brutale de la NP en 72 heures ;
  - NP ≤ 50 G/l en cas de traitement anticoagulant, coagulopathie ou de geste invasif (cathéter central, ponction lombaire...).
- Transfusion curative : Elle est proposée en cas d'hémorragie extériorisée ou non dans le cadre des insuffisances médullaires chroniques.-Transfusion de plaquettes en cas de thrombopénie réfractaire.

-Transfusion de plaquettes au cours de thrombopénies périphériques. [105]

### **III.2. Allo-immunisation anti-érythrocytaire**

#### **III.2.1 Définition de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire**

C'est une réponse immunitaire suite à l'introduction par transfusion ou grossesse, des Ag érythrocytaires provenant d'un autre individu de la même espèce génétiquement différentes appelés allo Ag. Le caractère immunogène du polymorphisme sanguin est responsable de l'alloimmunisation érythrocytaire d'origine transfusionnelle ou fœto-maternelle [106].

#### **III.2.2 Physiopathologie de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire**

L'alloimmunisation par grossesse ou par transfusion ont un mécanisme physiopathologique semblable [107]. Des nombreux facteurs liés au donneur et au receveur jouent un rôle important dans l'alloimmunisation anti érythrocytaire ; allant des caractéristiques antigéniques des groupes sanguins jusqu'à leur présentation au système immunitaire du sujet. En plus des facteurs génétiques, des données plus récentes soulignent l'importance des facteurs environnementaux contribuant à la formation des allo-Ac anti-érythrocytaire. Bien que des stratégies d'échappement d'Ag érythrocytaire existent pour minimiser la survenue de l'alloimmunisation chez certains patients à haut risque pour cette complication (sujet non répondeur), cette signature génétique et immunologique, reste à nos jours mal comprise.

L'introduction à un patient des hématies provenant d'un autre individu de la même espèce, va nécessairement mettre en contact son système immunitaire avec des Ag inconnu. Ce contact peut être à l'origine d'un processus d'immunisation de type humoral qui débouchera sur la production d'un alloanticorps irrégulier (cf. Figure.4). Au demeurant, ce processus n'est pas automatique. Il est en fait patient-dépendant, dose-dépendant, Ag-dépendant [108].

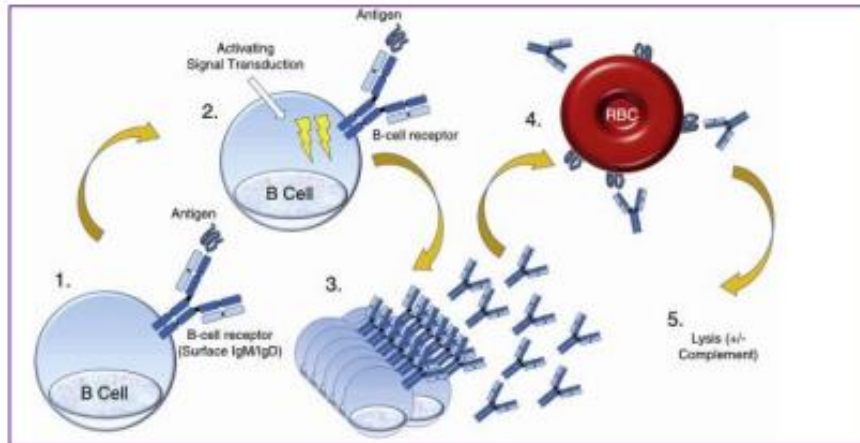


Figure 9- Représentation schématiques des différentes étapes d'alloimmunisation antiérythrocytaire. 1. Reconnaissance de l'Ag érythrocytaire par lymphocyte B via son récepteur membranaire IgM ou IgD. 2. Activation de lymphocyte B directement ou par les LT helper. 3. Prolifération clonale des LB et différenciation en plasmocytes, commutation isotypique et sécrétion des anticorps de type IgM ou IgG ou IgA. 4. Formation d'un complexe Ac –Ag sur la membrane érythrocytaire. 5. Destruction des GR sensibilisés par phagocytose ou hémolyse par l'activation du complexe d'attaque membranaire [106].

### III.2.3 Les systèmes de groupe sanguin immunogène et l'allo immunisation

#### III.2.3.1 Le système ABO

L'allo-immunisation érythrocytaire fœto-maternelle dans le système ABO reste la cause la plus fréquente des maladies hémolytiques du fœtus et du nouveau-né. Sa gravité est généralement moindre que l'allo-immunisation RhD (Rhésus). L'allo-immunisation ABO peut parfois induire une maladie hémolytique du nouveau-né sévère. La prévention des complications de ces maladies hémolytiques impose une prise en charge précoce et adaptée avec une photothérapie intensive. Tous les nouveau-nés dont la mère a un groupe sanguin O devraient bénéficier d'une détermination de leur groupe sanguin et d'un test direct à l'anti globuline (test de Coombs) au sang du cordon. Une bonne connaissance des facteurs de risque et une surveillance clinique attentive sont indispensables pour une prise en charge adéquate. Cette vigilance est encore plus importante en cas de retour à domicile précoce après la naissance [109].

#### III.2.3.2 Le système RH

Outre les groupes sanguins ABO, le RhD est l'Ag le plus immunogène et son fort degré d'immunogénicité par rapport aux autres Ag s'explique par le fait que la différence entre un sujet RhD négatif et un sujet RhD positif correspond à une protéine entière de 417 a.a, avec



## Chapitre III : Application Et Implication

---

des multiples épitopes plus ou moins immunogène, alors qu'entre C et c, d'une part, et entre E et e d'autre part, les différences portent sur 4 et 1 a.a respectivement. Selon des études, un sujet RhD négatif a 20 à 30% de risque de produire un anti-D lorsqu'il est exposé à l'Ag. Dans le cadre transfusionnel, les hématies résiduelles de phénotype RhD dans un concentré plaquettaire peuvent immuniser un receveur RhD négatif [110]. Les Ac du système RH sont essentiellement de type IgG, plus fréquemment de sous classe IgG1 et IgG3, rarement IgM. Chez les receveurs polytransfusés, toutes les sous classes sont représentées, ainsi que des IgA [39]. Les Ac RH fixent très rarement le complément à la surface des GR. La raison principale en est la distance entre les protéines Rh, et donc entre les Ac qui les sensibilisent, empêchant ainsi la fixation de la fraction C1q [106].

Les Ac du système RH sont détectés par test indirect à l'antiglobuline, car ils n'agglutinent pas spontanément les hématies sensibilisées. La réactivité de ces Ac est augmentée après traitement enzymatique des hématies du panel RAI (Recherche d'Agglutinines Irrégulières) L'anti-D est souvent retrouvé isolé. Il est produit chez un receveur ou une femme enceinte de phénotype RhD négatif exposés à un antigène RhD ou par un sujet D partiel. L'anti-C est plus souvent détecté en association avec anti-D ou un anti-G [111]. Il est peut être produit par un individu afro-antillais de phénotype C partiel. L'anti-E peut être retrouvé isolé ou en association avec anti-c. il est peut être produit par un sujet E partiel. L'anti-E est plus fréquent que l'anti-C. L'anti-c et l'anti-e sont moins fréquents. Leur présence chez un sujet d'origine africaine ou antillaise de phénotype c et/ou e positif doit faire évoquer un antigène partiel [32, 39, 106].

Les Ac du système RH sont impliqués dans les réactions d'hémolyse post-transfusionnelle, avec des situations sévères dans certains cas. Cliniquement l'anti-D est l'Ac le plus important après les anti-A et anti-B. Le principal risque de cet Ac est la MHNN (Maladie Hémolytique du Nouveau-Né), qui peut être prévenu chez les femmes RhD négatif par l'injection de l'immunoglobuline anti-D pendant la grossesse et au décours de l'accouchement. La dangerosité de l'anti-D dans le cadre de la MHNN, dépend de sa quantité, de sa sous classe et de son activité fonctionnelle. Dans ce contexte, l'anti-c est un AC cliniquement significatif après l'anti-D. Les anti-C, anti-E et anti-G ont rarement été impliqués dans des cas de sévère de MHNN.

### III.2.3.3 Le système KEL

Les alloanticorps du système KEL sont particulièrement important sur le plan transfusionnel et obstétrical. Ils peuvent activer la fixation du complément jusqu'à la fraction C3 [32, 39].

Parmi eux, ceux dirigés contre l'antigène KEL1 sont les plus fréquemment rencontrés. Le KEL1 est l'antigène le plus immunogène, classé deuxième après le RhD. Selon des études, un sujet KEL1 négatif à 5% de risque de produire un anti-KEL1 en cas d'une transfusion KEL1 incompatible [112]. Le pouvoir immunogène de cet anticorps est plus important que celui de l'anti-KEL2. Le potentiel immunogène de l'anti-KEL3 (Kpa) reste à préciser, si des réactions transfusionnelles sévères ont été décrites, un certain nombre d'allo-anti-KEL3 sont naturels irréguliers [113]. Sa présence sur le panel RAI de dépistage n'étant pas systématique, il est possible que la fréquence des anti-KEL3 soit sous-estimée. La spécificité anti-KEL4 a été retrouvée chez les sujets immunisés de phénotype KEL : 3,-4, chez les japonais KEL :-3,- 4,21 et chez les sujets de phénotype K0 [114].

Dans le cadre obstétrical, plusieurs spécificités anti-KEL ont été décrites responsable des incompatibilités fœto-maternelles, essentiellement l'anti-KEL1.

### III.2.4 Exploration de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire

Le diagnostic de l'alloimmunisation anti-érythrocytaire se fait par la réalisation du typage érythrocytaire dans les systèmes des groupes sanguins immunogènes, par la recherche d'Ac anti-érythrocytaires irréguliers et par le TDA (Test direct à l'anti globuline).

#### III.2.4.1 La détermination du groupe sanguin ABO

Cette analyse repose sur deux épreuves complémentaires. Une épreuve globulaire consistant à rechercher les Ag A et B sur la membrane érythrocytaire et une épreuve plasmatique consistant à rechercher les Ac anti-A et anti-B correspondant aux Ag globulaires absents. Cette analyse est indissociable de la détermination de l'Ag RH1. Deux déterminations sur deux prélèvements différents sont nécessaires pour la validité du groupage. La détermination du phénotype RH-KEL1 relatif aux antigènes RH2(C), RH3(E), RH4(c), RH5(e) et KEL1 (K) est obligatoirement faite sur chaque prélèvement [67, 72].

#### III.2.4.2 La détermination du phénotype RH-KEL1

Voir Méthodes d'étude des groupes sanguins.

### **III.2.4.3 Le test direct à l'antiglobuline**

Le TDA ou test de Coombs direct, permet la mise en évidence de la sensibilisation in vivo des hématies par un Ac et/ou le stigmate de son passage, la fraction C3d du complément, grâce à l'utilisation d'une antiglobuline humaine (AGH) [62].

### **III.2.4.4 La Recherche d'Anticorps anti-érythrocytaires Irréguliers (RAI)**

A l'aide de gammes d'hématies tests d'origine humaine, réglementairement définies, on dépiste puis identifie, sur du sérum ou du plasma, les Ac dirigés contre les Ag érythrocytaires autres que A et B. Cette recherche d'Ac anti-érythrocytaires comporte deux étapes, un dépistage d'Ac anti-érythrocytaires et une identification, obligatoire en cas de dépistage positif, consistant à déterminer la spécificité du ou des Ac présents [67].

# **Partie 2 : Etude Pratique**

# OBJECTIFS

---

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive transversale, réalisée au niveau du centre de transfusion sanguine de CHU Tlemcen sur un échantillon de 10000 donneurs prélevés entre 2019 et 2021.

## **I. Objectifs de l'étude**

### **I.1. Objectif principale**

Cette étude avait pour objectif Présenter de nouvelles statistiques nationales des fréquences phénotypiques des systèmes ABO ,RH et KEL1 utilisant un nouvel échantillon chez la population de Tlemcen.

### **I.2. Objectifs secondaires**

-Enrichir La banque de donneurs réguliers pour les patients qui ont un phénotype rare et les patients polytransfusés du CTS de la wilaya de Tlemcen.

-Evaluer la prise en charge de l'allo-immunisation anti érythrocytaire chez les patients aux CHU Tlemcen.

# **Matériels et méthodes**

## II.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive.

## II.2. Lieu d'étude

Au niveau du CTS du CHU Tlemcen a pour mission de :

Collecter, conditionner, et conserver le sang humain total et ses dérivés : les concentrés de globules rouges (CGR), les concentrés de plaquettes (CP), le plasma frais congelé (PFC), en vue de les distribuer aux établissements sanitaires publics et privés qui en expriment le besoin. Il est chargé aussi de sensibiliser, recruter, et fidéliser les donneurs; effectuer des analyses biomédicales et des expertises médico-légales; réaliser des études et des recherches dans le domaine de sa compétence.

## II.3. Population d'étude

L'étude a été effectuée sur un échantillon constitué de 10000 donneurs de sang .Ils ont été prélevés soit au Centre de transfusion sanguine (CTS) de CHU Tlemcen soit par des collectes au niveau des communes de la Willaya. Ces donneurs de sang appartenaient aux deux sexes et étaient âgés de 18 à 66ans. Une fiche d'enquête a été utilisée pour obtenir les renseignements nécessaires à l'étude.

### II.3.1 Critères d'inclusion

Seuls les donneurs avec la totalité des variables d'intérêt dont :

- L'âge (entre 18 ans et 66 ans),
- L'indice de masse corporelle (IMC)  $\geq 18,5$  kg/m<sup>2</sup> (poids  $\geq 60$  kg),
- Le taux d'hémoglobine  $\geq 12,5$  g/dL pour les femmes et  $\geq 13,5$  g/dL chez les hommes,
- La fréquence cardiaque de 60 à 100 battements/minute,
- La température corporelle axillaire de 36 à 36,9 °C,
- Un examen clinique normal, ont été étaient inclus dans la présente étude.

### II.3.2 Critères de non inclusion

Etaient non inclus de notre étude tous les donneurs de sang ne remplissant pas les conditions du don de sang à savoir :

- Les hypertendus,

## Matériels et méthodes

---

-Les personnes sous traitement,

-Les donneurs ayant un âge en dehors des limites acceptables (18 à 66 ans), ayant un poids faible (< ou = 60 Kg ),

Les femmes allaitant, en menstrues, ou enceintes.

### II.4. Cadre et période d'étude

C'était sur les donneurs se présentant au CTS du novembre 2019 au mars 2021.

### II.5. Matériel expérimental

#### II.5.1 Matériel de prélèvement

- Tube EDTA
- Coton
- Alcool a 70°
- Garrot
- Aiguilles
- Gants en latex
- Eau de javel

#### II.5.2 Réactifs

➤ **Groupage ABO et RH1 :**

• **Technique sur plaque :**

- Sérum-test Anti-A (BIOSCOT).
- Sérum-test Anti-B (BIOSCOT).
- Sérum-test Anti-AB (BIOSCOT).
- Sérum-test Anti-D (BIOSCOT).
- Hematies-test A1
- Hematies-test B
- Hematies test O



## Matériels et méthodes

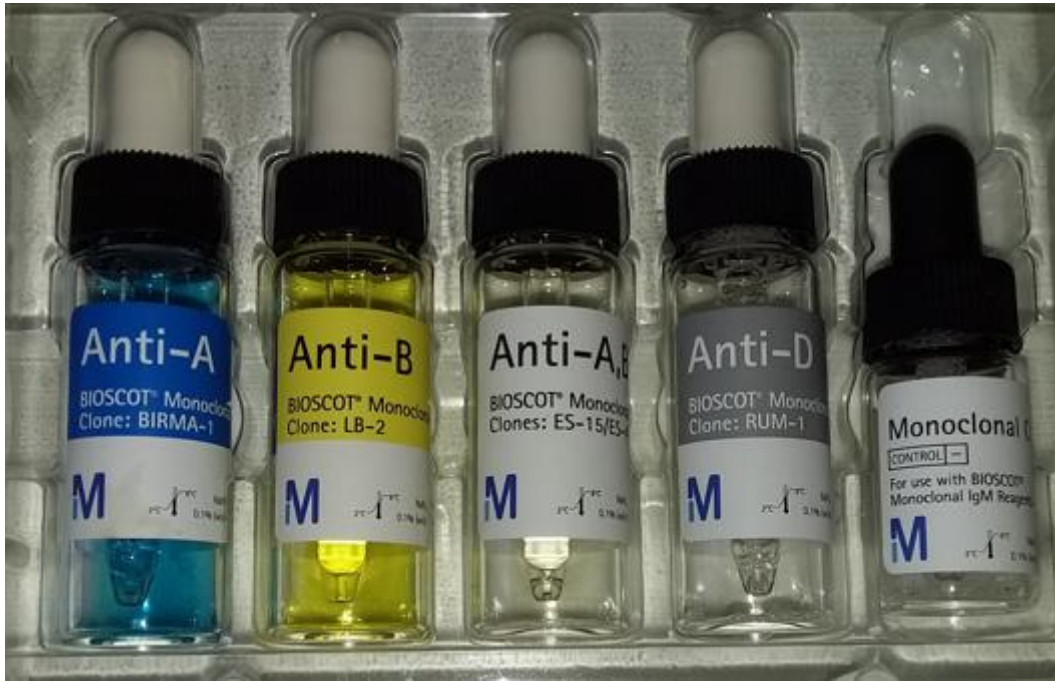


Figure 10- Réactifs : à gauche : les sérums-test : Anti-A agglutinant, Anti-B agglutinant, Anti-AB agglutinant et serum-test Anti-D tous correspondant a des IgM monoclonaux murins,



Figure 11- Hématies test pour le groupage ABO

- **Technique en colonne de filtration :**

Carte gel Ortho Biovue



Figure 12- Carte gel Ortho Biovue pour groupage ABO et RH1

- **Technique sur automate : ORTHOVISION**

On utilise la même carte gel Ortho Biovue.

- **Phénotype RH-KEL1 :**

- **Technique sur plaque :**

- Sérum-test Anti-C (BIOSCOT).
- Sérum-test Anti-E (BIOSCOT).
- Sérum-test Anti-c (BIOSCOT).
- Sérum-test Anti-e (BIOSCOT).
- Sérum-test Anti-K (BIOSCOT).
- NEG control ou contrôle négatif (BIOSCOT).
- Solution saline isotonique (avec 0,85 à 0,9 % de chlorure de sodium).

- **Technique en colonne de filtration :**

Carte gel Ortho Biovue.



Figure 13–Carte gel Ortho Biovue pour phenotypage RH-KEL

- **Technique sur automate : ORTHOVISION**

On utilise la même carte gel Ortho Biovue.

### II.5.3 Equipements

- Micropipettes (10  $\mu$ l ou 12.5  $\mu$ l, 50 $\mu$ l, 1000  $\mu$ l).
- Minuterie
- Chronomètre
- Vortex mixer (vitesse max 2500 rpm)
- Centrifugeuse de paillasse pour tube.
- Réfrigérateur 4°C.
- Congélateur (-25 °C à -85 °C)
- Incubateur à 37 °C.
- Incubateur (56°C)

## II.6. Méthodes

### II.6.1 Etape pré analytique

#### II.6.1.1 Prélèvement

Les prélèvements des dons de sang, de plaquettes et de plasmas sont réalisés par des infirmières ou infirmiers. Prélèvement de sang veineux (7 ml/kg maximum) durée de 10 à 15 min. Autorisé de 18 à 70 ans, pour les personnes de plus de 60 Kg, 4 fois par an pour une femme et 6 pour un homme.

Lors de l'arrivée du donneur dans la salle de prélèvements, celui-ci est accueilli par un(e) infirmier(e). Après vérification de son identité, son don sera réalisé avec du matériel stérile à usage unique afin de garantir sa sécurité.

Après une longue désinfection de la peau du donneur, les premières gouttes de sang sont récupérées dans une petite poche différente de la poche du don. Cette poche de sang permet de dériver les 30 premiers millilitres de sang et la carotte de la peau, source de bactéries cutanées, malgré la désinfection. Le sang de la poche permet également de remplir les tubes d'analyses nécessaires à la validation de la conformité des produits par le laboratoire de Qualification Biologique du Don (QBD). Ils étaient réalisés par phlébotomie correcte de la veine du pli du coude dans un tube EDTA (Ethylène diamine tétra-acétate) et un tube citrate.

Même si plusieurs milliers de dons du sang sont réalisés chaque année, le prélèvement du sang n'est pas un acte anodin et de ce fait il doit garantir la sécurité du donneur comme du receveur. Ce sont les Bonnes Pratiques de Prélèvement (BPP) qui déterminent les axes essentiels.

La confidentialité de l'information et l'anonymisation des échantillons ont été respectés. La collecte des échantillons biologiques, leur manipulation et leur traitement ont été fait selon les normes de sécurité biologique.

- **Identification des tubes :**

L'identification des tubes se fait par un numéro de lots.

#### II.6.1.2 Conservation

Les prélèvements de sang ont été stockés à 4°C et traités dans une durée d'une semaine pour le phénotype, sérologie infectieuse.

### II.6.2 Etape analytique

### II.6.2.1 Groupage ABO-RH1

- **Principe**

Pour le groupage ABO deux épreuves complémentaires sont réalisées :

- Une épreuve globulaire : dite épreuve de **Beth-Vincent** qui consiste à rechercher les Ag-A (ABO1) et B (ABO2) avec les réactifs monoclonaux suivant : Anti-A (Anti-ABO1), Anti-B (AntiABO2) et anti AB (Anti-ABO3).
- Une épreuve sérique : dite épreuve de **Simonin** qui consiste à rechercher les Ac anti-A et anti-B avec les hématies test A1 et B. Au moins une de ces deux hématies doit être de phénotype RH (-).

Ces deux épreuves sont validées par des témoins : Témoin « auto » (vérifiant que les GR n'étaient pas auto-agglutinables), Témoin « allo » (vérifiant que le sérum du patient ne contenait pas d'Ac capables de réagir avec d'autres Ag portés par les GR, que les Ag A et les Ag B) et Témoin « AB » (vérifiant que les GR du patient n'étaient pas agglutinés par d'autres Ac que les Ac anti Ag A et anti Ag B).

Le groupage ABO obéit à la règle 3X2 qui repose sur : deux réalisations exécutées par deux techniciens différents avec deux lots de réactifs différents. La saisie manuelle des résultats doit aussi passer par une double saisie effectuée par deux personnes différentes, Un 3eme groupage sanguin est effectué sur les poches du sang avant l'enregistrement, en réalisant juste l'épreuve globulaire.

Pour l'Ag D la technique consiste à rechercher des antigènes RH1(D).

La recherche de l'Ag D (RH1) se fait par technique d'agglutination directe entre l'Ag D porté sur les hématies à tester et le sérum test anti-D. Cette recherche s'effectue en association avec la recherche des Ag A et B lors du groupage ABO-RH1 (sur plaque d'opaline) selon les mêmes techniques.

- **Technique de groupage ABO-RH1 sur plaque d'opaline :**

- ✓ **Principe :**

Des globules rouges présentant à leur surface l'antigène testé agglutineront en présence du réactif, en revanche des globules rouges dépourvus de l'antigène n'agglutineront pas.

## Matériels et méthodes

### ✓ Mode opératoire :

- Disposer, toujours dans le même ordre, une goutte de sérum test anti A, anti B, anti A+B et éventuellement anti D ; sur chaque goutte de sérum test, déposer une goutte de suspension globulaire à 10 % = Beth Vincent.
- Disposer 3 fois 1 goutte de sérum du patient, sur chaque goutte, déposer une goutte de suspension globulaire à 10 % d'hématies connues A, B et 0 = Simonin.
- Avec le fond d'un tube propre et sec, mélanger les 2 gouttes des zones de réaction une à une, d'un mouvement circulaire pour obtenir un rond d'environ 2 cm de diamètre, en prenant bien soin d'essuyer le fond du tube entre chaque réaction.
- Chalouper la plaque d'opaline d'un mouvement circulaire horizontal légèrement oblique, de façon à imprimer un mouvement circulaire au contenu des zones de réaction. Le liquide doit rester dans la zone circulaire de 2 cm délimitée à l'étape précédente.
- S'il y a passage d'éléments d'une zone de réaction à une autre, il faut recommencer le test.

### ✓ Expression des résultats :

- Réaction positive : les hématies agglutinées apparaissent comme des conglomerats rouges espacés de liquide clair et limpide de la couleur du réactif initial ou du sérum du patient.
- Réaction négative : le mélange globules rouges/sérum donne une teinte homogène orangée.
- Les résultats des deux techniques (Beth Vincent et Simonin) doivent être concordants pour valider le groupage.

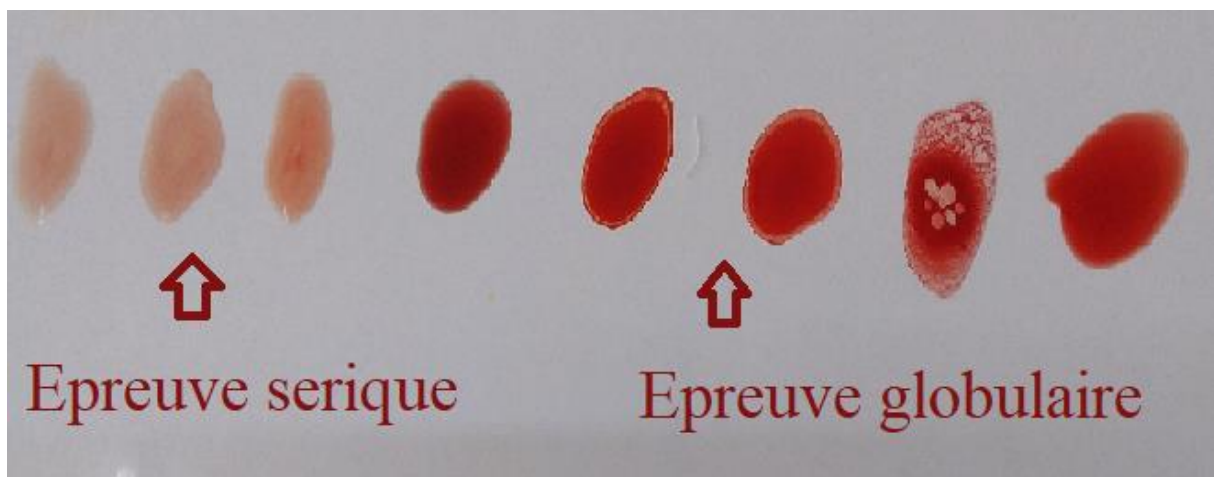


Figure 14- Groupage ABO-RH1 sur plaque d'opaline

- **Groupage ABO-RH1 sur colonne de filtration :**

## Matériels et méthodes

---

### ✓ Principe :

Pour faire simultanément un groupage globulaire et un groupage sérique en se servant d'une seule carte de gel.

La procédure en gel se fonde sur le principe de l'hémagglutination dans lequel les antigènes des globules rouges réagissent aux anticorps correspondants qui ont été intégrés au gel. Chaque tube est prérempli de gel et de son anticorps correspondant. Quand les globules rouges passent à travers le gel, une réaction antigène-anticorps se produit et provoque une agglutination.

L'agglutination indique la présence d'une réaction antigène/anticorps alors que l'absence d'agglutination indique l'absence de réaction antigène/anticorps. Pour assurer la validité des résultats, le microtube témoin doit être négatif.

### ✓ Mode opératoire :

- Laisser les échantillons et les réactifs atteindre la température ambiante (18-25 °C).
- Inspecter visuellement chaque tube de gel avant de s'en servir. Il doit y avoir un liquide transparent au-dessus et un gel opaque.
- Étiqueter la carte de groupage globulaire monoclonal et de groupage sérique A/B/D avec les renseignements d'identification pertinents du patient ou du donneur.
- Enlever l'opercule en aluminium des microtubes.

Remarque : l'opercule doit être retiré juste avant le test ou dans l'heure qui le précède. Une fois l'aluminium retiré, le gel peut commencer à sécher, ce qui affecterait les résultats. On doit s'assurer qu'il ne reste aucun morceau d'aluminium obstruant l'ouverture d'un microtube.

- À l'aide de la pipette appropriée, ajouter 50 µL de chacune des cellules du groupage sérique à 0,8 % aux microtubes étiquetés de gel tamponné. Ajouter 50 µL de sérum ou de plasma aux microtubes à gel tamponné.
  - À l'aide de la pipette appropriée, ajouter 10 à 12,5 µL de globules rouges à 4 % ± 1 % dilués dans le MTS diluent 2 PLUS (solution saline hypotonique tamponnée contenant de l'EDTA) aux microtubes anti-A/-B/-D et aux microtubes témoins. La pipette ne doit pas toucher la carte de gel.
  - Centrifuger la carte de gel à la valeur prédéfinie de 895 ± 25 rpm pendant 10 minutes.
- Après la centrifugation, retirer la ou les cartes de la centrifugeuse et faire une lecture macroscopique de chaque carte à la recherche des signes suivants :

## Matériels et méthodes

- La présence de globules rouges non agglutinés dans le gel est habituellement due à une interruption du cycle de centrifugation. Ces globules rouges sont rose foncé et flous.
  - La présence d'une traînée de globules rouges qui forme une sorte de « J » le long d'une paroi est due à une mauvaise disposition des cartes dans le support à cartes.
  - Si la ou les cartes semblent mal centrifugées, répéter le test. Ne jamais centrifuger une autre fois la ou les cartes.
- Lire l'avant et l'arrière de chaque microtube.
  - Inscrire les réactions conformément au tableau suivant.

Tableau II– Description de la réaction Ag-Ac du groupe ABO-RH sur carte gel

Code	Description de la réaction*
Nég	Pas d'agglutination ni d'hémolyse; des globules rouges non agglutinés forment un culot bien défini au fond du microtube. Voir Remarque 8.1 si quelques cellules non agglutinées sont piégées à la surface ou sur les côtés du gel.
1	Agglutination surtout observée dans la moitié inférieure du microtube. Les globules rouges non agglutinés forment un culot au fond du microtube.
2	Agglutinats dispersés tout le long de la colonne de gel. Quelques agglutinats peuvent être présents au fond du microtube.
3	La plupart des agglutinats sont piégés dans la moitié supérieure du microtube. Voir Remarque 8.3.
4	Bande solide de globules rouges agglutinés à la surface du gel. Quelques agglutinats peuvent descendre dans le gel, mais restent à proximité de la bande principale.
H	Hémolyse et absence ou presque de globules rouges dans le gel. Inscrivez la présence d'hémolyse dans le microtube, mais non dans l'échantillon.
Cm	Bande de globules rouges agglutinés à la surface du gel et culot de globules rouges non agglutinés au fond du microtube.
NT ou NF	Non testé ou non fait
* Ne pas utiliser de demi-niveau, d'exposant ou de signes « plus ». Voir la section de discussion sur chaque niveau dans le guide d'interprétation MTS pour plus d'information.	





Figure 15- Poste de travail Ortho workstation

- **Expression des résultats :**

- L'agglutination des globules rouges dans un microtube spécifique contenant un antisérum commercial indique la présence de l'antigène correspondant.
- L'agglutination des globules rouges dans un microtube de la carte de gel contenant les cellules A<sub>1</sub> et/ou B commerciales indique la réaction d'un anticorps à un antigène présent dans l'échantillon de globules rouges commerciaux.
- L'absence d'agglutination dans un microtube de la carte de gel correspond à un résultat négatif et indique l'absence de réaction antigène/anticorps.
- On ne peut pas interpréter l'épreuve s'il y a agglutination dans le microtube de gel témoin.

## Matériels et méthodes

- L'interprétation est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Tableau III– Interprétation des résultats du groupage ABO-RH sur carte gel

Globules rouges				Groupage sérique		Groupe sanguin
Microtube anti-A	Microtube anti-B	Microtube anti-D	Microtube témoin	Microtube à gel tamponné avec cellules A <sub>1</sub>	Microtube à gel tamponné avec cellules B	
0	0	+	0	+	+	O positif
0	0	0	0	+	+	O négatif
+	0	+	0	0	+	A positif
+	0	0	0	0	+	A négatif
0	+	+	0	+	0	B positif
0	+	0	0	+	0	B négatif
+	+	+	0	0	0	AB positif
+	+	0	0	0	0	AB négatif

- Les groupages sériques ABO effectués conjointement avec les groupages globulaires ABO doivent concorder. Les divergences entre groupage sérique et groupage globulaire doivent être clarifiées selon les politiques et les procédures en cas de divergence ABO avant de procéder à l'interprétation du groupe sanguin. Le microtube témoin doit être négatif pour permettre une interprétation valide des épreuves ABO et Rh.

- Une réaction très faible n'est pas un résultat attendu et peut représenter un faux positif ou une expression antigénique faible. On doit étudier la question plus à fond avant d'interpréter les résultats.

## Matériels et méthodes



Figure 16- Image illustrant la technique de groupage ABO-RH1 sur carte-gel

- **Groupage ABO-RH1 sur automate ORTHO VISION :**

- ✓ **Principe :**

La gestion de la paillasse d'immunohématologie est critique. Rendre un résultat fiable dans les plus meilleurs délais notamment pour la gestion de vos échantillons urgents s'avère donc capital pour votre laboratoire afin de respecter vos engagements vis-à-vis des cliniciens. L'automate ORTHO VISION® a été conçu pour répondre de manière adéquate aux nouvelles exigences des laboratoires gérant une activité d'immunohématologie. En effet, il présente des avantages en matière de technologies de gestion de flux et de traçabilité. Le futur en immunohématologie est devenu une réalité. ORTHO VISION®, prêt à vous servir.

-Technologies en matière de traçabilité et de sécurisation du rendu de résultats

Assure les différentes vérifications permettant une traçabilité optimale de toutes les étapes critiques du processus analytique :

-Technologie Intellicheck® exclusive : Vérifie et trace l'ensemble des étapes critiques du processus analytique tout au long du traitement des échantillons.

- Technologie e-Connectivity® suit en continu et à distance l'évolution du niveau de performance des automates et réduit le temps d'immobilisation de ces derniers.



Figure 17- Automate ORTHO VISION (logiciel et GBS)

### ✓ Expression des résultats :

Visualisation et validation des résultats à distance : Toute personne habilitée au sein du laboratoire peut se connecter depuis n'importe quel poste de travail pour interagir en temps réel et valider les résultats.

### II.6.2.2 Le phénotypage RH-KEL1

Cette technique consiste à rechercher des antigènes RH1(D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (E) du système RH et KEL1 (K) du système KEL.

#### • Principe

Le phénotypage RH-KEL1 est basé sur le principe d'hémagglutination direct (cf Figure 12). La réalisation d'un phénotype consiste à tester les hématies du donneur, préalablement mises en suspension appropriée, vis-à-vis de chacun des réactifs monoclonaux et du réactif témoin dépourvu de toute activité anticorps et avec une capacité d'agglutination des globules rouges sensibilisés in vivo qui est strictement identique à celle du réactifs utilisés pour déterminer le phénotype du donneur. Les hématies normales pourvues de l'antigène correspondant au réactif contenant l'anticorps spécifique agglutineront en présence du réactif monoclonal de type IgM, en revanche les hématies dépourvues de l'antigène n'agglutineront pas. Trois supports analytiques sont utilisés : la colonne de filtration, la plaque d'opaline et l'automate ORTHO VISION .

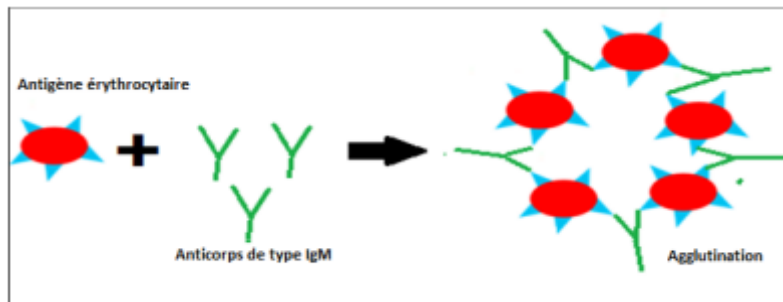


Figure 18- Représentation schématique d'une réaction d'hémagglutination directe.

- **Technique de phénotypage RH-KEL1 sur plaque d'opaline :**

- ✓ **Principe :**

Cette technique consiste à mettre en contact l'antisérum avec la suspension d'érythrocytes du donneur sur une plaque d'opaline. Par un mouvement doux de la plaque, les globules rouges libres se diluent dans le mélange; alors que s'il y a eu réaction d'agglutination, un amas reste au fond transparent (la couleur du réactif utilisé).

- ✓ **Mode Opérateur :**

- Classer les échantillons à tester par ordre numérique croissant.
- Utilisez uniquement le sédiment érythrocytaire ou le sang total.
- À l'aide d'une micropipette, disposer une goutte de culot globulaire ou de sang total (environ 50 µl) à la plaque d'opaline.
- Ajoutez une goutte (environ 50 µl) du réactif approprié à côté de la goutte du sang sur la plaque d'opaline.
- Mélangez bien les érythrocytes avec le réactif à l'aide d'une baguette de verre rodé et étalez la préparation sur un cercle de 2 cm de diamètre.

- ✓ **Expression des résultats :**

- En faisant pivoter légèrement la plaque d'opaline, on contrôle l'apparition d'une agglutination dans un délai de 1 minute (la réaction démarre en quelques secondes).
- La présence d'agglutination indique que l'échantillon testé possède l'antigène correspondant. L'absence d'agglutination avec le réactif constitue un résultat négatif et indique que l'échantillon testé est dépourvu de l'antigène correspondant.

- **Technique de phénotypage RH-KEL1 sur colonne de filtration :**

- ✓ **Principe :**

## Matériels et méthodes

---

Cette technique utilise des cartes gel constituée d'un microtube pour mettre les globules du donneur. Cette colonne de filtration contient du gel et l'anti-sérum de l'antigène à rechercher. Après avoir distribué la suspension d'hématies du donneur dans la cupule, la carte est centrifugée. Lors de cette centrifugation, les globules rouges sont dirigés au fond de la colonne de filtration. Pendant cette migration, les hématies possédant l'antigène recherché vont se sensibiliser. La formation d'un complexe immun va augmenter la taille initial de l'hématie et va être bloqué par le gel. Il ne va donc pas atteindre le fond de la colonne.

### ✓ Mode opératoire :

- Préparer une suspension d'hématies à 5%, en ID-Diluent 2.
- Distribuer 0,5 ml d'ID-Diluent 2 dans un tube propre.
- Ajouter 50 µl de sang total ou 25 µl de culot d'hématies, mélanger doucement.
- Identifier la carte-ID avec le numéro d'enregistrement unique du donneur.
- Décoller la languette d'aluminium des microtubes nécessaires en tenant la carte-ID en position verticale.
- Distribuer 10 ou 12,5 µl de la suspension d'hématies dans tous les microtubes.
- Centrifuger la carte-ID pendant 10 minutes dans l'ID-Centrifuge.
- Lire et noter les réactions.

### ✓ Expression des résultats :

- En fonction de la présence (+) ou de l'absence (-) d'agglutination, le test est décrit comme positif ou négatif.
- Positif : Hématies agglutinées formant une ligne rouge à la surface du gel ou des agglutinats dispersés dans le gel.
- Négatif : Hématies en culot compact au fond du micro tube.
- Une réaction positive (+ à +++) indique la présence de l'antigène correspondant.
- Des réactions = 2+ peuvent indiquer la présence d'un antigène affaibli ou variant.
- Une réaction négative indique l'absence de l'antigène correspondant.



Figure 19– Résultat du phénotypage RH-KEL sur colonne de filtration

- **Sur automate ODTHOVISION**

Repose sur le même principe décrit précédemment.

### II.7 Enregistrement des données

A partir des données répertoriées dans les registres informatisés du CTS entre 2019 et le 2021, 10000 donneurs de sang ont constitué l'échantillon sur lequel nous avons effectué cette étude. Afin d'explorer les résultats collectés, on a utilisé :

- Des outils informatiques : Microsoft office Excel 2007 et le Microsoft office Word 2007 qui facilitent la gestion des données et leur présentation sous forme graphique.
- Des méthodes statistiques épidémiologiques afin de regrouper les données dans un tableau d'effectifs et de pourcentage ont été réalisées à l'aide de logiciel IBM SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences).

Les fréquences géniques des haplotypes RH, sont calculées à partir des 4022 phénotypes rencontrés. Pour cela nous avons fait appel à la loi de Hardy- Weinberg qui donne les fréquences géniques en se basant sur les formules ci-dessous.

- $r(dce) = \sqrt{ddccee}$

## Matériels et méthodes

---

- $r'(dCe) = \sqrt{(ddccee + dCcee)} - r$
- $r''(dcE) = \sqrt{(ddccee + ddccEe + ddccEE)} - r$
- $R^0(Dce) = \sqrt{(ddccee + Dccee)} - r$
- $R^1(DCe) = \sqrt{(DCCee + dCCee)} - r'$
- $R^2(DcE) = 1 - (r + r' + r'' + R^0 + R^1)$

Le test Khi-carré et le test exact de Fisher ont été adoptés pour comparer les variables qualitatives. Dans toutes les analyses statistiques, le niveau de signification a été fixé à  $p < 0,05$ .

$r$  : la fréquence du l'haplotypes (dce)

$r'$  : la fréquence du l'haplotypes (dCe)

$r''$  : la fréquence du l'haplotypes (dcE)

$R^0$  : la fréquence du l'haplotypes (Dce)

$R^1$  : la fréquence du l'haplotypes (DCe)

$R^2$  : la fréquence du l'haplotypes (DcE)

$\sqrt{\quad}$  : la racine carrée



# Résultats

# Résultats

## III.1. Répartition des donneurs selon les caractéristiques sociodémographiques

### III.1.1 Origine géographique

Les 10000 donneurs du centre de transfusion sanguine de la willaya de Tlemcen sont majoritaires issus du centre de la ville de Tlemcen (45%) ; de Remchi (12%) ; Les autres origines sont minoritaires.

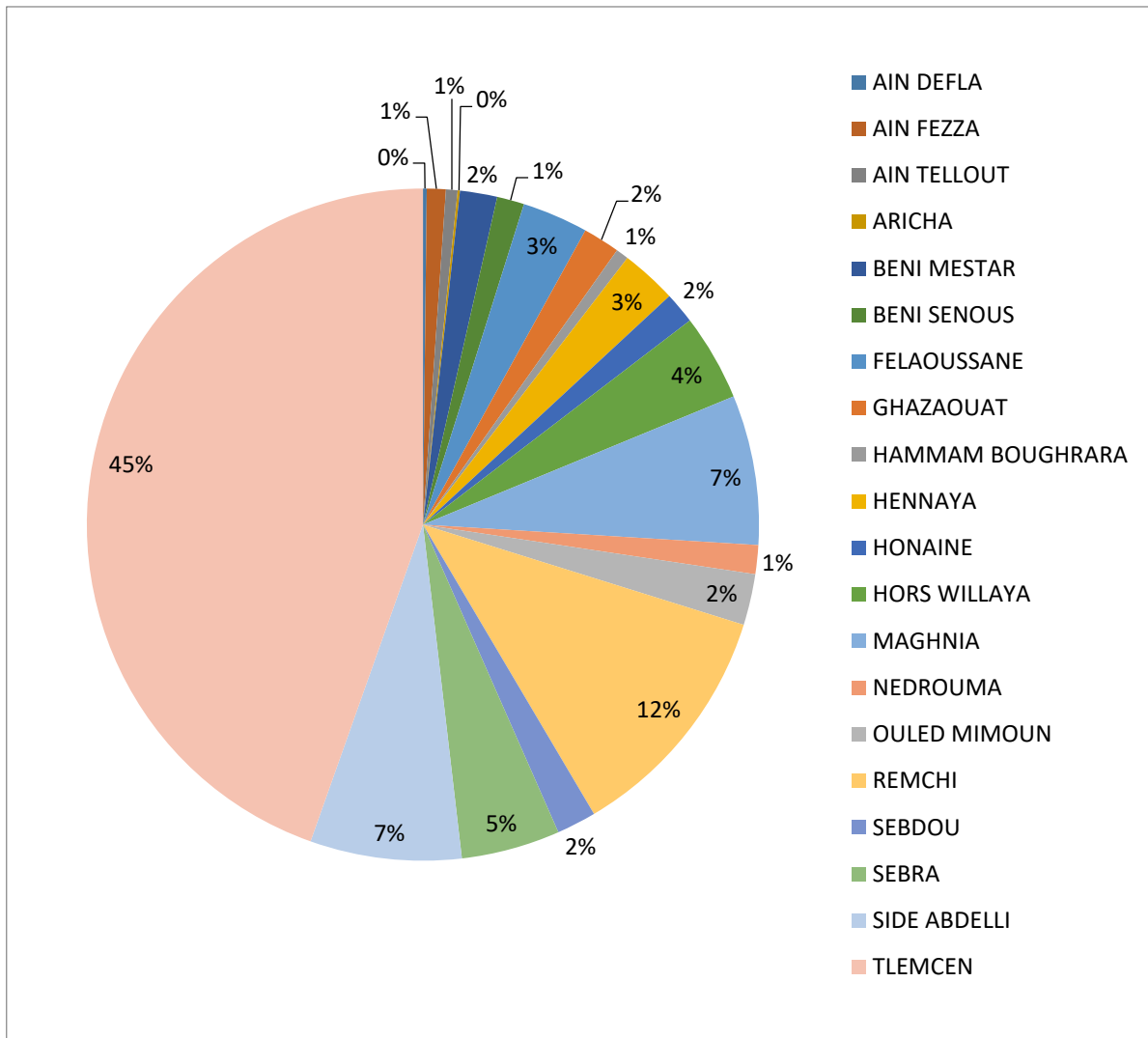


Figure 20- Répartition de la population d'étude selon l'origine géographique

### III.1.2 Sexe

Dans notre étude la prédominance du sexe masculin (82,5% des hommes contre 17,5 % des femmes) avec un sexe ratio H/F de 4,71.

## Résultats

Tableau IV-Répartition des donneurs selon le sexe

SEXE	Effectif
HOMME	8250
FEMME	1750
TOTALE	10000

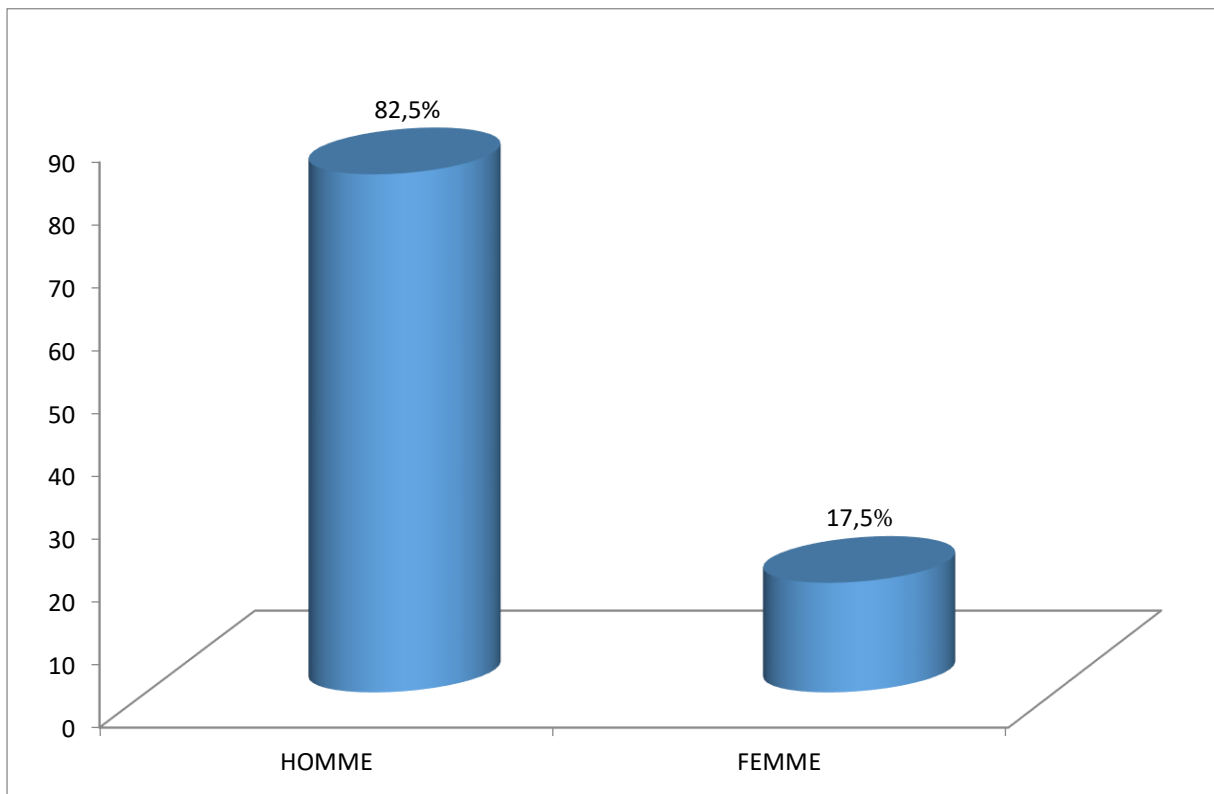


Figure 21- Répartition des donneurs selon le sexe

### III.1.3 Age

La tranche d'âge la plus représentée était celle entre 18 et 27 ans avec un pourcentage de 27,6%. La moyenne d'âge était  $35.008 \pm 10.63$ .

## Résultats

Tableau V- Répartition de la population d'étude selon l'âge

Intervalle d'âge	Effectif
[18,27[	2758
[27,36[	2539
[36,45[	2649
[45,54[	1521
[54,66[	533
TOTALE	10000

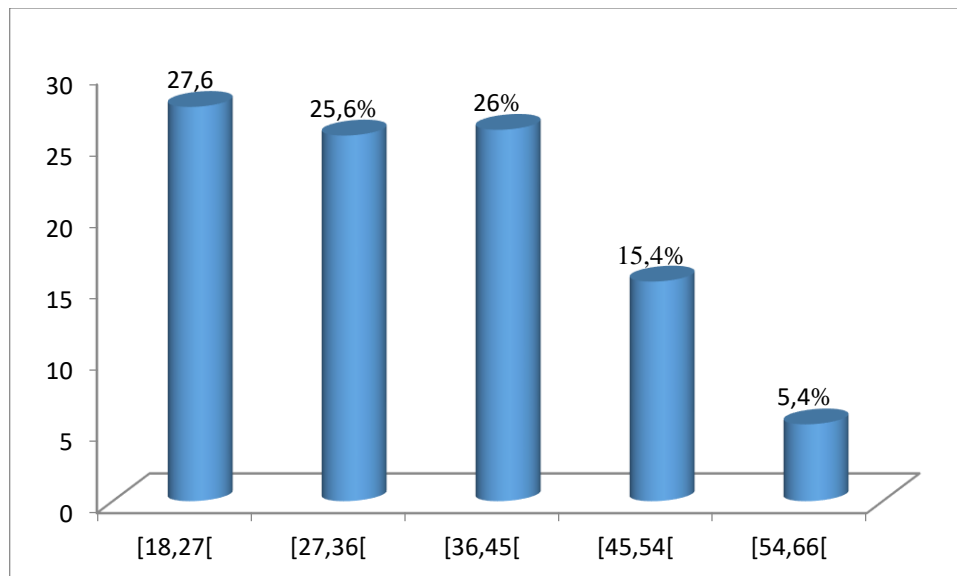


Figure 22- Répartition de la population d'étude selon l'âge

### III.2. Répartition des donneurs du sang selon leur groupe ABO

La distribution des pourcentages du système du groupe ABO du 10000 donneurs était comme suite : le groupe O varie de 43,90% (4390) la plus élevée .Le groupe A varie de 35%(3500) .Le groupe B varie de 16 ,20% (1620) et le groupe AB est minoritaire représente 4,9% (450).

## Résultats

Tableau VI- Répartition des donneurs du sang selon leur groupage ABO

Groupage ABO	Effectif
A	3500
B	1620
AB	490
O	4390
TOTALE	10000

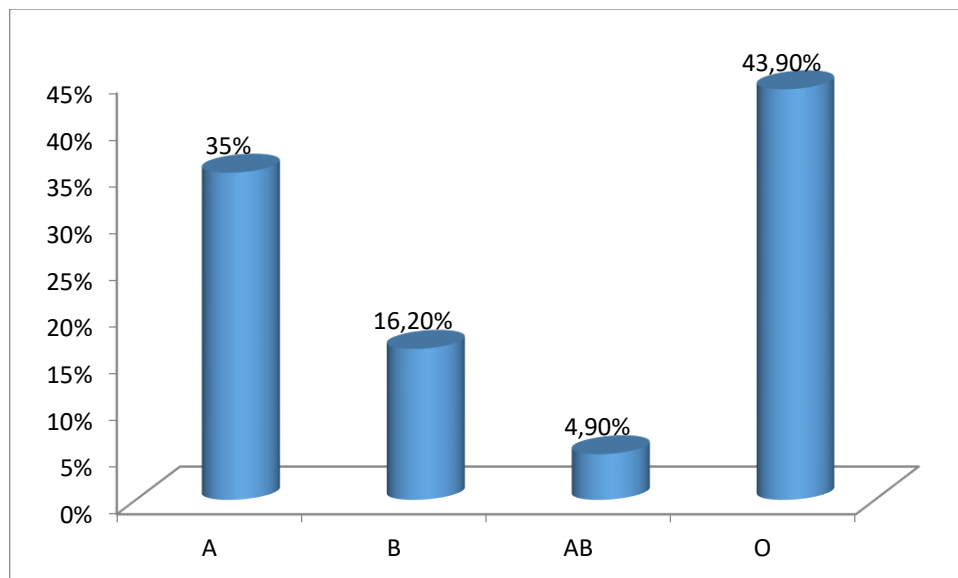


Figure 23- Répartition des donneurs du sang selon leur groupage ABO

### III.3. Répartition des donneurs du sang selon leur phénotype RH1

Parmi les 10000 donneurs phénotypes dans le système RH : 86% ont un rhésus positif (8600), et 14% ont un rhésus négatif.

Tableau VII- Répartition des donneurs du sang selon leur phénotype RH1

RH	Effectif
RH+	8600
RH-	1400
TOTALE	10000

## Résultats

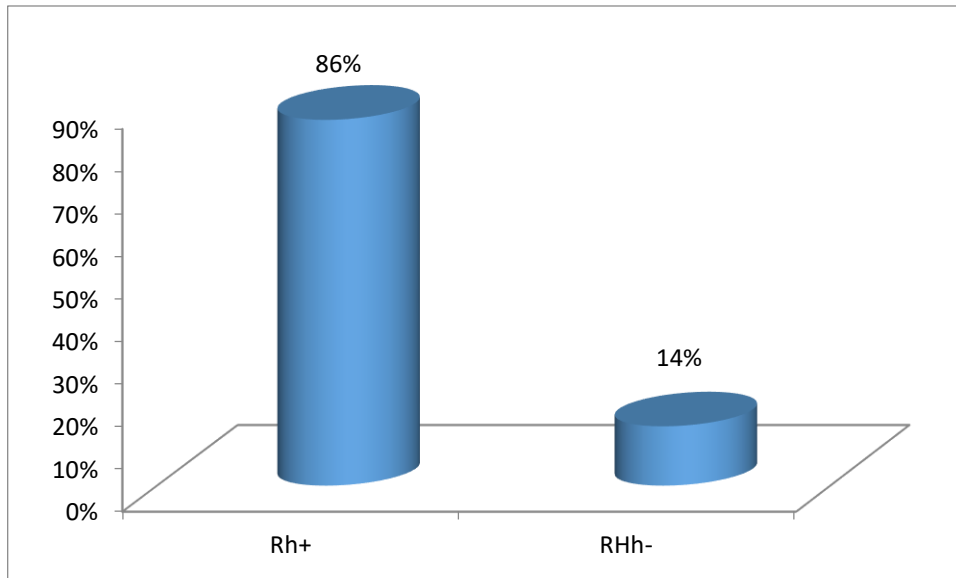


Figure 24- Répartition des donneurs du sang selon leur phénotype RH1

### III.4. La fréquence des phénotypes RH associés aux groupes sanguins ABO

Pour le phénotypage RH associé au système ABO et d'après les résultats obtenus, on note une prédominance du phénotype O Rh+, vient ensuite A Rh+, puis dans l'ordre décroissant B Rh+, O Rh-, AB Rh+ 1 sujets et A Rh -, B Rh - et enfin AB Rh- .

Tableau VIII- L'effectif des phénotypes RH associés aux groupes sanguins ABO

	Rh+	Rh-
A	3019	481
AB	417	73
B	1399	221
O	3744	646

## Résultats

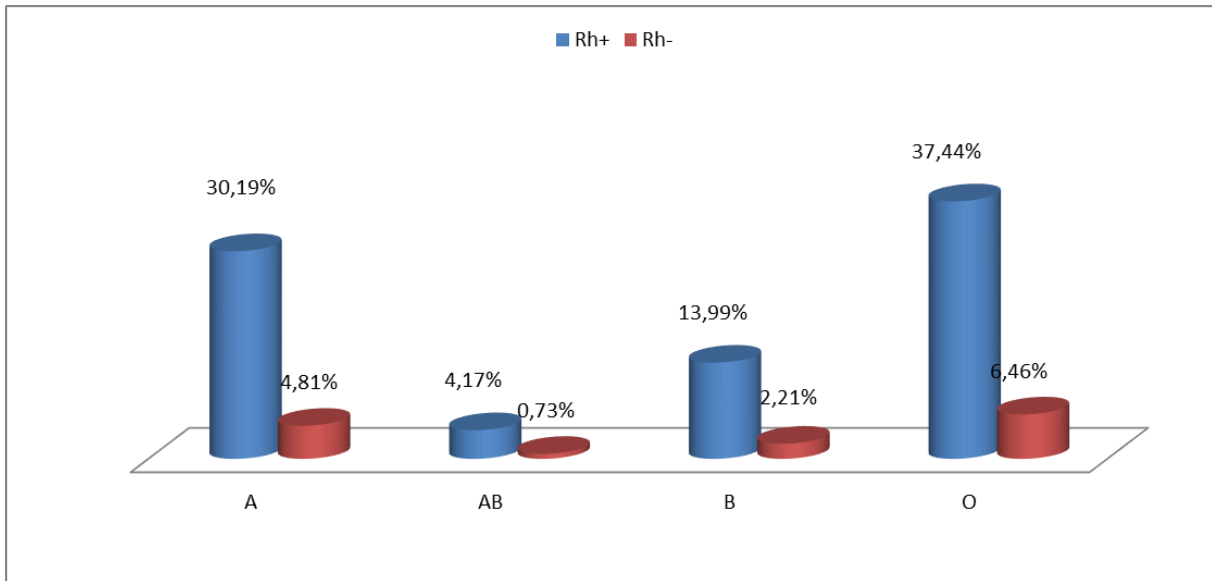


Figure 25- La fréquence des phénotypes RH associés aux groupes sanguins ABO

### III.5. Profil phénotypique de la population d'étude dans le système RH

Nous avons estimé la fréquence des antigènes C, c, E et e, les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

Tableau IX- L'effectif des antigènes C, c, E et e du système RH dans la population étudiée

Antigène	Effectif	Fréquences
e	3973	98.8%
E	637	15.8%
c	3450	85.8%
C	2139	53.2%

## Résultats

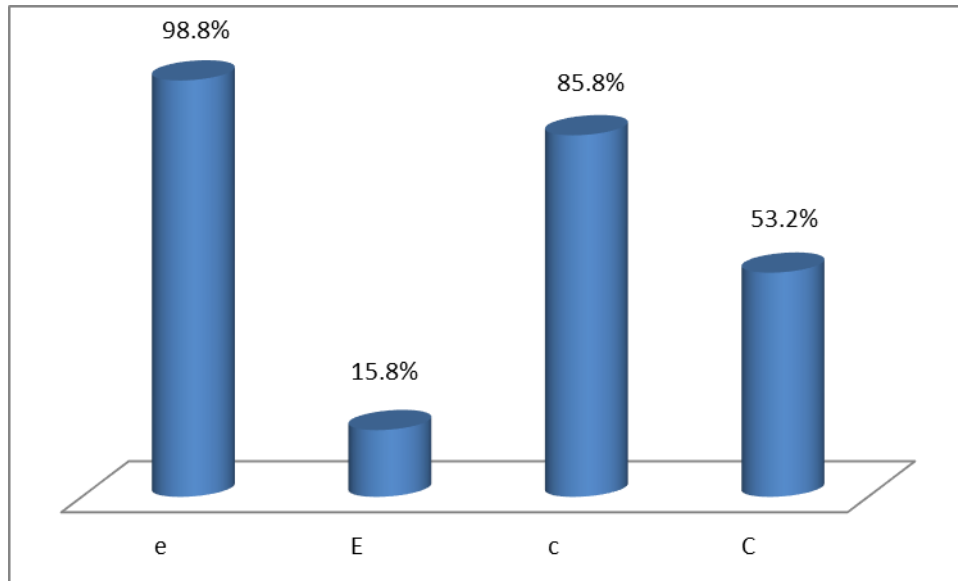


Figure 26- La fréquence des antigènes C, c, E et e du système RH dans la population étudiée

4022 échantillons de donneurs ont été analysés sérologiquement en déterminant le phénotype. Dans notre population d'étude, Le phénotype RH le plus exprimé chez notre population de donneurs réguliers est le phénotype DCcee avec une fréquence de 31.25%. Les phénotypes les plus rares rencontrés chez notre population de donneurs sont DCcEE (exprimé chez 2 donneurs), DCCEE et DCCEe (exprimé chez 3 donneurs) retrouvés à une fréquence 0.07%.



## Résultats

Tableau X- Répartition des donneurs selon les phénotypes RH

Phenotype	Effectif
DCcee	1257
DCCee	554
Dccee	592
DCcEe	272
DccEe	281
DccEE	44
DCCEE	3
DCCEe	3
DCcEE	2
ddccee	936
ddCcee	48
ddccEe	30

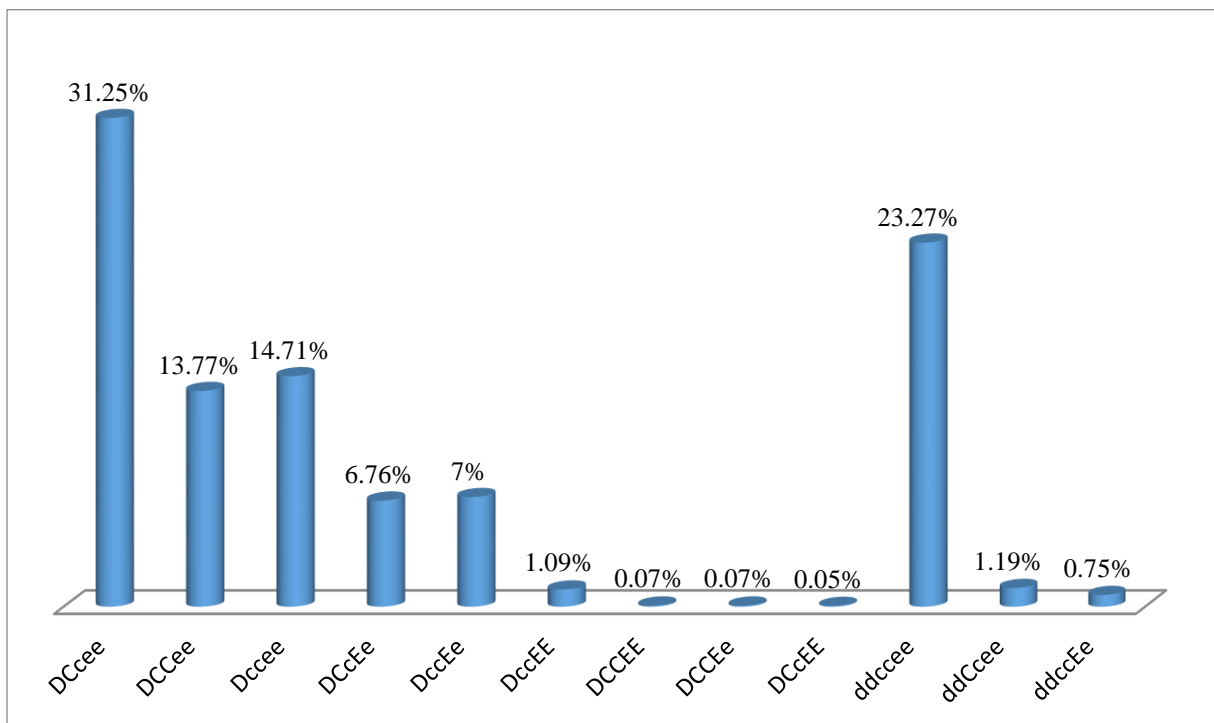


Figure 27- Résultats de phénotype RH des 4022 donneurs.

## Résultats

### III.6. Les fréquences des différents haplotypes RH

Les fréquences des différents haplotypes sont données dans le tableau VII. L'haplotype RH le plus exprimé chez notre population de donneurs réguliers est le r avec une fréquence de 0,482, suivie de l'haplotype R<sup>1</sup> et R<sup>0</sup>. Les haplotypes les plus rares sont r', r'' et R<sup>2</sup>.

Tableau XI- Les fréquences des différents haplotypes RH

Haplotypes	Fréquence géniques
r	0,482
R <sup>1</sup>	0,359
R <sup>0</sup>	0,134
r'	0,012
r''	0,008
R <sup>2</sup>	0,005

### III.7. Répartition des donneurs du sang selon la présence de l'antigène K

Dans la population il y a une prédominance de phénotype K- 92,10 % (3705) par rapport au phénotype K+ qui représente 7,90% (318).

Tableau XII- L'effectif des phénotypes Kell dans la population étudiée

KEL	Effectif
K-	3705
K+	318
TOTALE	4022

## Résultats

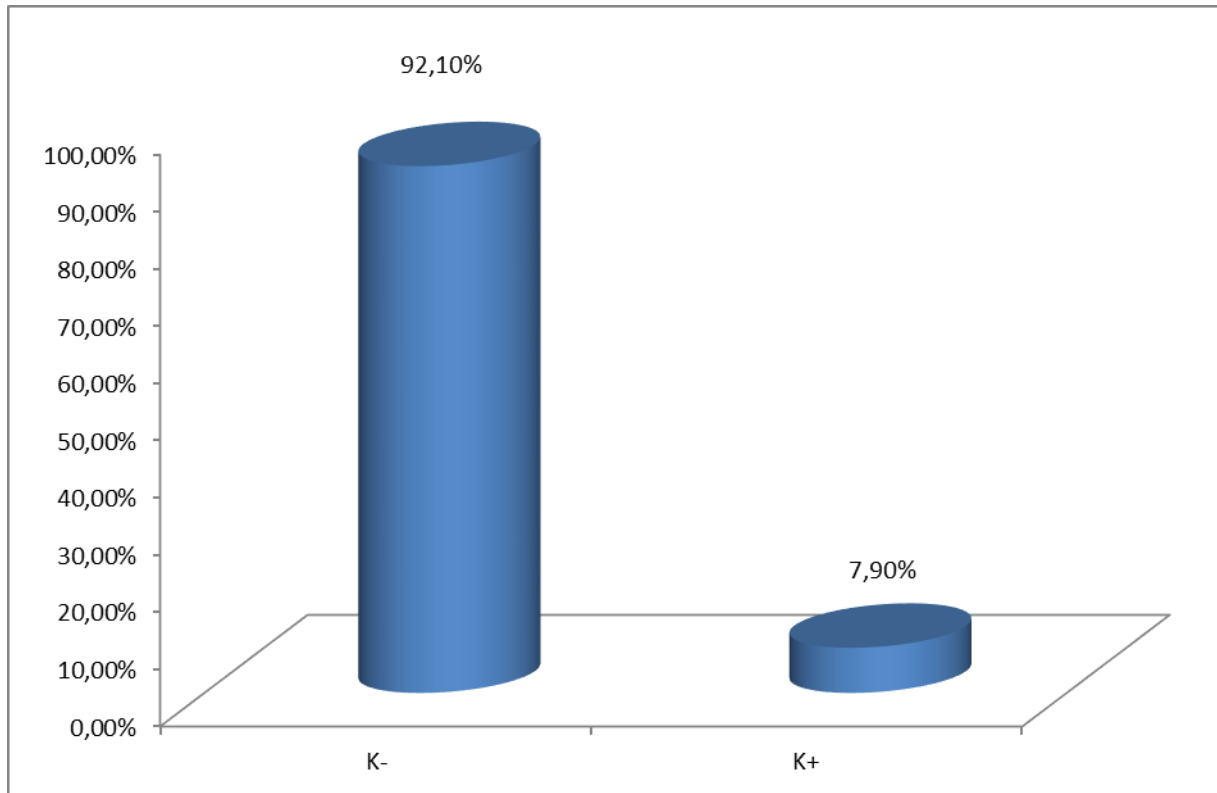


Figure 28- Répartition des donneurs du sang selon la présence d'antigène K

### III.8. Répartition des donneurs du sang selon leur phénotype RH-KEL

Chez 4022 donneurs la répartition des phénotypes RH en présence de Ag K présente des fréquences minoritaires ; le pourcentage de phénotype ddcceek+ est (2 .61%) et pour DccEEk+ est le plus faible (0.05%).

## Résultats

Tableau XIII- Répartition des donneurs du sang selon leur phénotypes RH et la présence de antigène K

PHENOTYPE RH- KEL1	Effectif
DcceeK+	26
DccEEK+	2
DccEeK+	15
DCCeeK+	45
DCceeK+	93
DCCeEeK+	19
ddcceeK+	105
ddccEeK+	14

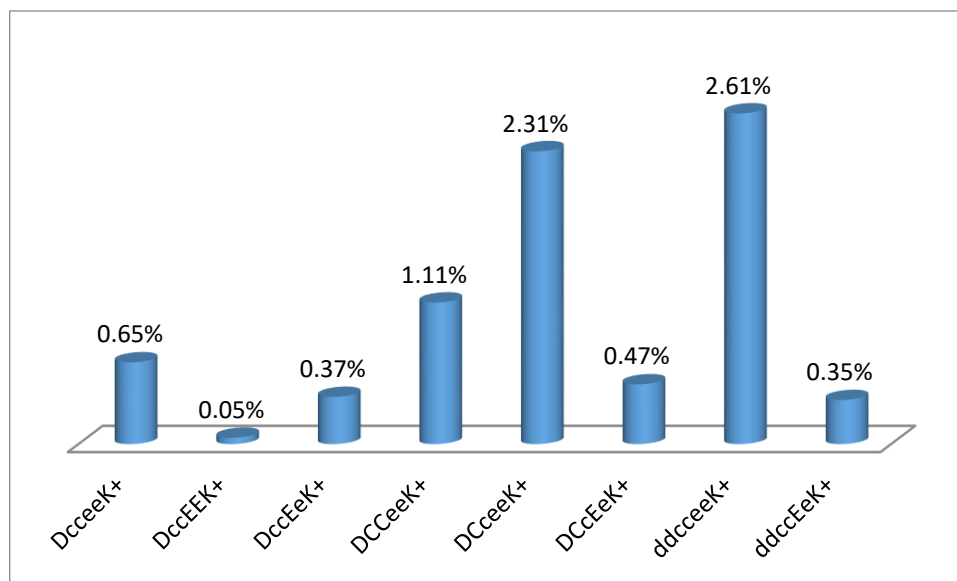


Figure 29- Répartition des donneurs du sang selon leur phénotype RH et la présence d'antigène K

# **DISCUSSION**

## DISCUSSION

---

L'objectif principal de notre étude était de présenter des nouvelles statistiques nationales des fréquences phénotypiques des systèmes ABO, RH et KEL utilisant un nouvel échantillon chez la population de Tlemcen afin de créer un banc des donneurs réguliers pour les patients qui ont un phénotype rare et satisfaire les besoins transfusionnels au niveau du CTS de CHU .

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive sur 10000 donneurs des deux sexes dans le laboratoire du CTS de la Wilaya de TLEMEN, dans une période de deux ans (2019-2021) chez lesquels on a effectué un groupage ABO, Rhésus et phénotype rhésus kell.

Les manipulations au laboratoire ont été réalisées en tenant compte des règles de bonnes pratiques immunohématologies.

Nos résultats sont comparés à des études similaires antérieures réalisées en Algérie et d'autres pays. Ces résultats sont trouvés en situation intermédiaire entre ceux de l'Europe du Sud et ceux de l'Afrique subsaharienne.

Le sex-ratio H/F de notre population était de 4,71 les hommes étaient plus fréquent avec une fréquence de 82,5%, le sexe masculin est toujours majoritaire. Cette prédominance des hommes pourrait s'expliquer par la participation effective des hommes au don de sang et par les multiples contre-indications du don de sang chez la femme. En effet, elles sont exclues du don de sang les femmes enceintes, les femmes allaitantes et les femmes en menstrues.

Notre fréquence 82,5% est proche à celles rapportées par la région de Boufarik (FAIZA TALBI n= 10 977) : 89% en 2018 [11] et supérieure à celle de l'ouest algérien (= 59% en 2017[29] et légèrement inférieure à celle obtenue par BAMAKO (BOUCARY YOUNOUSSOU DJEME n =203) 92 ,6% en 2021[12].

Avec 27,6% la tranche d'âge [18-27] ans était la représentée. La moyenne d'âge était  $35.008 \pm 10.63$  avec des extrêmes à 18 et 66 ans. La jeunesse est le plus recruté dans le don de sang, on aussi des fréquences importantes d'âge entre 18 ans jusqu'aux 45 ans ; Boufarik (FAIZA TALBI n= 10 977) [11], l'Ouest algérien (DEBA TAHRIA n=519) [29] et Bomako (BOUCARY YOUNOUSSOU DJEME n=203) cas avaient respectivement trouvé  $34 \pm 9,75$  ans ;  $34,12 \pm 11.331$  ;  $32,54 \pm 33,53$

Cette prédominance des donneurs jeunes à espérance de vie élevée semble être la conséquence de la sensibilisation accrue du CTS et ça portera aide dans la préparation du panel d'hématies test et l'approvisionnement de sang phénotypé à long terme.

## DISCUSSION

Nos résultats indiquent une fréquence nationale des groupes A, B, AB et O comparable à celle des études antérieures, les fréquences phénotypiques des antigènes de groupes sanguins ABO sont dans l'ordre décroissant suivant : O, A, B et AB.

Tableau XIV- Comparaison des fréquences des groupes ABO de notre étude avec des études algériennes antérieures

Différentes études	Groupe O en %	Groupe A en %	Groupe B en %	Groupe AB en %
Notre étude (n=10000)	43,90	35,00	16,20	4,90
FAIZA TALBI (Boufarik 2018) n= 10 977[11]	42,50	35,00	15,66	5,00
DEBA TAHRIA (Ouest algérien 2017 ) n=519 [29]	50,00	29,00	17,00	4,00
BENAZI NABIL (Msila 2020) n=2465[115]	57,28	24,83	12,41	5,48

Nos fréquences sont comparables à celle des pays du pourtour méditerranéen (Tunisie et La France ). Est intermédiaire entre celle de l'Afrique noire et celle de l'Europe.

Tableau XV-Tableau comparatif des prévalences des groupes du système ABO dans la population étudiée par rapport au reste monde

Différentes études	Groupe O en %	Groupe A en %	Groupe B en %	Groupe AB en %
Notre etude(n=10000)	43,90	35	16,20	4,90
Maroc( AJHOUN, INTISSAR 2020) n= 47808[116]	49,12	31,03	15,55	4,30
Cango (A. EMPANA 2020)n=5400[117]	52,31	23,18	21,05	3,50

## DISCUSSION

Tunisie(ZAHRA BARAKA n=34785[118])	71,26	19,49	9,25	00,00
France (DR ANNE- CHRISTINE DELLA VALLE 2019)[119]	43,00	45,00	9,00	3,00
Allemagne (MEDWILLY AFLEGEL1995) n= 624,163[120]	41,21	43,26	10,71	4,82

Dans le système RH nous constatons une nette prédominance des sujets Rh positif (86%) par rapport aux sujets Rh négatif (14%).

Les résultats sont superposables dans L'Algérie ainsi qu'autre pays :

Tableau XVI- Comparaison des fréquences de l'antigène D de Notre étude avec celles de l'Algérie ainsi que d'autres pays.

Différentes études	RH+
NOTRE ETUDE =10000	86%
de Boufarik (FAIZA TALBI 2018) n = 10 977 [11]	87%
_l'Ouest algérien (DEBA TAHRIA 2017) n =519 [29]	89.37%
Maroc( EL KHABOUS, SAIDA 2018) n=10000	90,15%
Tunisie (S.HMIDA ) n=4129	90,81%
Allemagne (MED WILLYA FLEGEL 1995 ) n = 624,163[120]	82,71%

Pour le phénotypage RH associé au système ABO et d'après les résultats obtenus, on note une prédominance du phénotype O Rh+ (37,44), vient ensuite A Rh+ (30,19), puis dans l'ordre décroissant B Rh+ (13,99), O Rh- (6,46), A Rh - (4,81), AB Rh+ (4,17), B Rh - (2,21) et enfin AB Rh- (0,73), les mêmes résultats sont trouvés au Maroc (INTISSAR AJHOUN)= 47808 [116].

L'Ag e apparait comme le plus fréquent avec une fréquence de 98,8% et l'Ag E comme le plus faible avec une fréquence de 15,8% et c'est le cas au Maroc (INTISSAR AJHOUN)= 47808 : 86,99% pour lAg e et 13,01 % pour lAg E [116].



## DISCUSSION

Les résultats de 4022 donneurs montrent la prédominance de phénotype RH1 (DCcee) 31%. Au Maroc ce phénotype représente le phénotype le plus répandu dans la population (65,03%), plus que la moitié est pourvu de ce phénotype, ainsi que chez les européens (42,83%) en France (35%) [121].

L'haplo type r (dce) apparaît comme le plus fréquent avec une fréquence de 0,482% et pour l'haplo type R<sup>2</sup> (DcE) et le plus faible avec une fréquence 0,005%. Ce n'est pas le cas dans l'Est Algérien : L'haplo type R<sup>1</sup> (DCe) est le plus fréquent (0,427%) [122].

Le phénotype KEL :

Tableau XVII- Comparaison de la fréquence de l'antigène K de notre étude avec celle des études algériennes antérieures ainsi que des autres pays

Différentes études	K+ en %
NOTRE ETUDE =4022	7.9
Boufarik (FAIZA TALBI 2018) n=10977 [115]	10
Maroc (INTISSAR AJHOUN 2020) n= 47808 [116]	8,42
Maroc (EL KHABOUS, SAIDA2018) n=10000	8.42

Comme l'indique le tableau, le résultat de cette étude se rapproche des résultats retrouvés en Algérie et au Maroc.

# **CONCLUSION**

## CONCLUSION

---

Nous avons déterminé les fréquences phénotypiques dans les systèmes ABO, RH et Kell dans la population de Tlemcen.

Nos résultats ont été comparés avec des travaux antérieurs Algérienne et étrangers, ceci nous a permis de situer hémotypologiquement le CTS de CHU Tlemcen dans le monde. En utilisant des techniques d'héماغglutination selon les normes et les recommandations des textes de loi, on a pu phénotyper les hématies des donneurs de sang sur une période de deux ans, allant de 2019 au 2021 et obtenu Les fréquences suivantes :

- Système ABO : A (35,00%), B (16,20%), AB (4,90%), O (43,90%).
- Systèmes RH : D (86,00%). Avec une prédominance du phénotype DCcee (31,00%)
- Système Kell : K (7,90%).

D'après les résultats obtenus, on note :

- Pour le groupe O, une fréquence identique à celle trouvée dans les pays méditerranéens et inférieure à celle de l'Afrique noire ; Par contre ce gène est plus fréquent en Algérie que chez les Européens.
- Le gène A: 35,00 % des portent ce gène, fréquence similaire à celle trouvée sur l'autre rivage de la Méditerranée, mais inférieure à celle trouvée chez les européens, alors que chez les Africains noirs cette fréquence varie de 12 à 17 %.
- Le gène B: 15,66 % des individus en sont porteurs, situant ainsi l'Algérie entre l'Europe occidentale et l'Afrique noire, ce même gène est rencontré avec une grande fréquence en Asie.
- L'antigène K a une fréquence inférieure à celle des pays de l'Europe
- Pour le système RH, la fréquence des phénotypes RH positif est comparable à celle des pays magrébins, proche de celle de l'Afrique noire mais largement supérieure à celle trouvée dans les pays méditerranéens et l'Europe occidentale et le phénotype Ccee est le plus commun chez les Algériens et les européens.

En conclusion, on retrouve dans notre population des phénotypes variées et à prédominance variable mais proche de celle retrouvés dans les pays Méditerranéens, dans ce sens il serait intéressant d'établir une cartographie des phénotypes érythrocytaires dans les différentes régions d'Algérie.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## Références bibliographique

---

1. Storry JR, Castilho L, Daniels G, Flegel WA, Garratty G, de Haas M, et al. International Society of Blood Transfusion Working Party on red cell immunogenetics and blood group terminology: Cancun report (2012). *Vox Sang.* 2014 Jul;107(1):90–6
2. Landsteiner K. Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. *Wien KlinWochenschr.*1901;14:1132–4.
3. Lefrère J-J, Berche P. Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins. *Transfus Clin Biol.* 2010 Feb;17(1):1–8.
4. An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for rhesus blood. *Proc Soc Exp Biol Med*,43(1940),p.223
5. Garratty G, Dzik W, Issitt PD, Lublin DM, Reid ME, Zelinski T. Terminology for blood group antigens and genes – historical origins and guidelines in the new millennium. *Transfusion* 2000;40:477–89
6. Reid ME, Lomas-Francis C. *The blood group antigen FactsBook*, . 2<sup>nd</sup> edition., London: Elsevier Academic Press; 2004..
7. Coombs RRA, Mourant AE, Race RR. A new test for the detection of weak and incomplete Rh agglutinins. *Br J Exp Pathol.* 1945;26:255–66.
8. [isbtweb.org](http://isbtweb.org).
9. Issitt PD, Moulds JJ. Blood group terminology suitable for use in electronic data processing equipment. *Transfusion* 1992;32:677–82.
10. Le Pennec PY, Rouger P. Nomenclature des antigènes de groupes sanguins. In: Cartron JP, Rouger P, editors. *Bases moléculaires des antigènes de groupes sanguins*. Paris: Masson; 1998.
11. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2018.08.021>
12. Analyse serologique du phénotype del chez les donneurs du centre national de transfusion sanguine de bamako (cnts), [usttb](http://usttb.org).
13. Daniels G. *Human Blood Groups*, . 2nd edition., Oxford: Blackwell Science; 2002
14. Lewis M, Anstee DJ, Bird GWG, Brodheim E, Cartron JP, Contreras M, et al. Blood group terminology 1990. *Vox Sang* 1990;58:152–69.
15. Daniels GL, Anstee DJ, Cartron JP, Dahr W, Issitt PD, Jorgensen J, et al. Blood group<sup>2</sup> terminology 1995. *Vox Sang* 1995;69:265–79
16. Daniels G, Flegel WA, Fletcher A, Garratty G, Levene C, Lomas-Francis C, et al. International Society of Blood Transfusion committee on terminology for red cell surface antigens: Cape Town report. *Vox Sang* 2007; 92:250–3.
17. Site internet de l'International Blood Group Reference Laboratory (Bristol,UK): <http://ibgurl.blood.co.uk/ISBT%20Pages/ISBT%20Terminology%20Pages/Terminology%20Home%20Page.htm>. Consulté le 02.06.2009

## Références bibliographique

---

18. Groupes sanguins érythrocytaires. EMC-Hématologie 2005 ; (2): 53-112.
19. ABDELALI IDIDAR. LA TRANSFUSION SANGUINE AU MAROC, Thèse Pharm 2012, 163p, n°51.
20. Ch Giraud, JM Korach, G Andreu, C Lacaze, M Vaicle, F Schooneman, and L Guillevin. Les bases immunologiques de la transfusion. Transfusion clinique et biologique, 2002 9(3) : 163-167.
21. Jean-Jacques Lefrère and Philippe Rouger. Pratique nouvelle de la transfusion sanguine ELSEVIER MASSON, 2010.
22. Connaissances et pratiques des étudiants sur le groupe sanguin ABO et Rhésus à la FMOS/FAPH et à la FST de Bamako 2018.
23. Maurice Goudemand and Charles Salmon. Immuno-hématologie et immunogénétique. Flammarion Médecine-Sciences, 1980.
24. Lausanne .Base de médecine transfusionnelle : Service vaudois de transfusion 2011: 94-95.
25. Geoff Daniels. Human blood groups. John Wiley & Sons, 2013.
26. J Chiaroni, V Ferrera, I Dettori, and F Roubinet. Groupes sanguins érythrocytaires. EMC-Hématologie, 2005 2(2) :53-112.
27. Pierre Lauroua, Maryvonne Delamaire, Jacques Chiaroni, and Francis Roubinet. Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques. John Libbey Euro-text, 2011.
28. Lucienne Mannessier, Jacques Chiaroni, Francis Roubinet, and Annette Lejealle. Les difficultés du groupage sanguin ABO. Hématologie, 2002 8(5) : 370-5.
29. ETUDE DU GENOTYPE DU SYSTEME ABO DANS LA POPULATION DE L'OUEST ALGERIEN 2017.
30. De Boeck Supérieur. Génétique moléculaire humaine: une introduction aux mécanismes des maladies héréditaires 2003.
31. Gerard Sebahoun. Hématologie Clinique et biologique. Wolters Kluwer France, 2005.
32. Bailly P, Chiaroni J, Roubinet F. Les groupes sanguins érythrocytaires. John Libbey. 2015
33. Avent ND, Reid ME. The Rh blood group system: a review. Blood. 2000; 95:375–87.
34. Race RR, Sanger R. Blood Groups in Man (ed 6). Oxford, England, Blackwell, 1975.
35. Fluit CR, Kunst VA, Drenthe-Schonk AM. Incidence of red cell antibodies after multiple blood transfusion. Transfusion. 1990 Jul-Aug; 30(6):532-5.
36. Cruz Rde O, Mota MA, Conti FM, Pereira RA, Kutner JM, Aravechia MG, Castilho L. Prevalence of erythrocyte alloimmunization in polytransfused patients. Einstein (Sao Paulo). 2011 Jun;9(2):173-8
37. Arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale. JORF n°104 du 4 mai 2002 page 8375, texte n° 80. 2002.

## Références bibliographique

---

38. ISBT. Table of blood group antigens within systems v. 9.0 03-FEB-2021. ISBT 2021. <https://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/>
39. Daniels G. Human Blood Groups. Blackwell Science.2002
40. Arce MA, Thompson ES, Wagner S, Coyne KE, Ferdman BA, Lublin DM. Molecular cloning of RhD cDNA derived from a gene present in RhD-positive, but not RhD negative individuals. *Blood*. 1993 Jul 15; 82(2):651-5.
42. Matassi G, Chérif-Zahar B, Mouro I, Cartron JP. Characterization of the recombination hot spot involved in the genomic rearrangement leading to the hybrid D-CE-D gene in the D (VI) phenotype. *Am J Hum Genet*. 1997 Apr; 60(4):808-17.
43. Wagner FF, Moulds JM, Flegel WA. Genetic mechanisms of Rhesus box variation. *Transfusion*. 2005 Mar; 45(3):338-44.
44. Tippett P, Lomas-Francis C, Wallace M. The Rh antigen D: partial D antigens and associated low incidence antigens. *Vox Sang*. 1996; 70(3):123-31.
45. Cartron JP, Rouillac C, Le Van Kim C, Mouro I, Colin Y. Tentative model for the mapping of D epitopes on the RhD polypeptide. *Transfus Clin Biol*. 1996; 3(6):497-503.
46. Sun Z.G, Ding M, Wang B.J. Molecular Biology and Genetics of the Rh Blood Group System. *Seminars in Hematology*. Volume 37, Issue 2, April 2000, Pages 150-165
47. Smythe JS, Avent ND, Judson PA, Parsons SF, Martin PG, Anstee DJ. Expression of RHD and RHCE gene products using retroviral transduction of K562 cells establishes the molecular basis of Rh blood group antigens. *Blood* 1996;87:2968–73
48. Cartron J.P, Colin Y. Bases moléculaires du système RH et syndrome Rhnull. *John Libbey*.1997
49. Scott ML, Voak D, Jones JW et al. A model for RhD--the relationship of 30 serologically defined epitopes to predicted structure.*Biotest Bulletin*1997;5:459-466.56.
50. ISBT. Table of blood group systems v6.0\_6th August 2019. ISBT 2019. <https://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology>
51. ISBT. Names for KEL blood group alleles v3.0\_131028. ISBT 2015
52. Lomas-Francis C, Vege S, Velliquette RW, Fuchisawa A, Uchikawa M, Tani Y, Moro H, Debnath AK, Westhoff CM. Expansion of the Kell blood group system: two new high-prevalence antigens and two novel K0 (Kellnull) phenotypes. *Transfusion*. 2013; 53:2887–2891.
53. <https://www.tout-sur-latransfusion.com/immunohematologie/systemes/antigenes/KEL>
54. Daniels G. Blood group polymorphisms: molecular approach and biological significance. *Transfus Clin Biol* 1997; 4" 383-390 Références bibliographiques.
55. Aireche H. Polymorphisme érythrocytaire dans la population algérienne. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales (Pharmacie), INESM (Institut National de l'Education en Sciences Médicales), Alger1987.

## Références bibliographique

---

56. Lee S, Russo D, Redman CM. The Kell blood group system: Kell and XK membrane proteins. *Semin Hematol.* 2000;37:113–121.
57. Uchikawa M, Onodera T, Ogasawara H, Tsuneyama H, Toyoda C, Yabe R, Enomoto T, Satake M, Nakajima K. Molecular basis for a novel low-frequency antigen in the Kell blood group system, KYO Vox Sang. 2006; 91:136.
58. Yu LC, Twu YC, Chang CY, Lin M. Molecular basis of the Kell-null phenotype. *J Biol Chem.* 2001; 276:10247–10252.
59. Lee S, Russo DCW, Reid ME, Redman CM. Mutations that diminish expression of Kell surface protein and lead to the Kmod RBC phenotype. *Transfusion.* 2003; 43, 1121-25
60. Körmöczí GF, Wagner T, Jungbauer C, Vadon M, Ahrens N, Moll W, Mühlbacher A, ÖzgülGülce S, Kleinrath T, Kilga-Nogler S, Schönitzer D, Gassner C. Genetic diversity of KELnull and KELeI: a nationwide Austrian survey. *Transfusion.* 2007 Apr; 47(4):703-14.
61. Peng J, Redman C, Wu X, Song X, Walker RH, Westhoff CM, Lee S. Insights into extensive deletions around the XK locus associated with McLeod phenotype and characterization of two novel cases. *Gene.* 2007; 392:142–150.
62. 52. Mouro I, Colin Y, Chérif-Zahar B, Cartron JP, Le Van Kim C. Molecular genetic basis of the human Rhesus blood group system. *Nat Genet.* 1993 Sep;5(1):62-5.
63. Sandler SG, Flegel WA, Westhoff CM, Denomme GA, Delaney M, Keller MA, Johnson ST, Katz L, Queenan JT, Vassallo RR, Simon CD. It's time to phase in RHD genotyping for patients with a serologic weak D phenotype. *Transfusion.* 2015; 55:680–689.
64. Kwon DH, Sandler SG, Flegel WA. DEL phenotype. *Immunohematology.* 2017 Sep;33(3):125-132.
65. Takahashi K, Migita O, Sasaki A, Nasu M, Kawashima A, Sekizawa A, Sato T, Ito Y, Sago H, Okamoto A, Nakabayashi K, Hata K. Amplicon Sequencing-Based Noninvasive Fetal Genotyping for RHD-Positive D Antigen-Negative Alleles. *Clin Chem.* 2019 Oct;65(10):1307-1316.
66. Les systèmes : KEL, DUFFY, KIDD. Dr. Khebri. MK 2019-2020
67. Chiaroni J, Roubinet F, Bailly P, Mannessier L, Noizat-Pirenne F. Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques. John Libbey Eurotext. 2011.
68. Rouquette AM. Réactions d'agglutination. EMC - Biologie médicale. Volume1, n°1. mars 2006
69. Raman L, Armstrong B, Smart E. Principles of laboratory techniques. ISBT Science Series. 2008 ; 3, 33–60.
70. REVILLARD JP. Immunologie : Principes des techniques immunologiques d'application courante en analyse médicale. De Boeck 4ème édition 2001.
71. Arrêté du 24 Mai 1998 fixant les règles de bonnes pratiques des qualifications biologiques du don de sang. Journal officiel de la république Algérienne 1998.
72. Arrête du 15 mai 2018 fixant les conditions de réalisation des examens de biologie médicale d'immuno-hématologie érythrocytaire. Journal officiel de la république française. 23 mai 2018



## Références bibliographique

---

73. Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD. Technical Manual. 18th ed. Bethesda (MD): American Association of Blood Bank; 2014.
74. Judd WJ, Moulds M, Schlanser G. Reactivity of FDA-approved anti-D reagents with partial D red blood cells. *Immunohematology*. 2005;21(4):146-8
75. Jano C, Mannessier L, Chiaroni J, Lejealle A, Mathieu-Nafissi S, Roubinet F. Cahier de Formation Bioforma - Immuno-hématologie et groupes sanguins. 2002
76. Gaensslen RE, Lee HC. Procedure and evaluation of antisera for the typing of ABH, Rh, MNSs, KELL, DUFFY and KIDD blood group antigens and Gm/Km serum group antigens in bloodstains. *NCJrs* 1983.
77. Tournamille C. Les technologies de biologie moléculaire en immunohématologie. *Transfusion Clinique et Biologique* 20. 2013. 72–79.
78. Noizat-Pirenne F. The actual place of molecular analysis for donors and recipients in red blood cell immuno-hematology. *Transfus Clin Biol*. 2013 May;20(2):80-5
79. Reid ME, Denomme GA. DNA-based methods in the immunohematology reference laboratory. *Transfus Apher Sci*. 2011 Feb;44(1):65-72
80. Reid ME. Transfusion in the age of molecular diagnostics. *Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2009;171-7
81. Daniels G. Molecular blood grouping. *Vox Sang*. 2004 Jul;87 Suppl1:63-6.
82. Reid M, Rios M, Yazdanbakhsh K. Application of molecular biology techniques to transfusion medicine. *Semin Hematol* 2000 ; 37 : 166-76.
83. Lázaro-Silva DN, De Mattos JCP, Castro HC, Alves GG, Amorim LMF. The Use of DNA Extraction for Molecular Biology and Biotechnology Training: A Practical and Alternative Approach. *Creative Education*, 2015, 6, 762-772
84. Arrer E, Hacker GW, Schiebl A, Gu J. Principles of polymerase chain reaction. *Modern Methods in Analytical Morphology*. Edited by J. Gu and G.W. Hacker. Plenum Press. New York. 1994 ; 283-295.
85. Ishmael FT, Stellato C. Principles and applications of polymerase chain reaction: basic science for the practicing physician. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008 Oct;101(4):437-43.
86. Jarcho J. Restriction fragment length polymorphism analysis. *Curr Protoc Hum Genet*. 2001 May;Chapter 2:Unit 2.7.
87. Dai S, Long Y. Genotyping analysis using an RFLP assay. *Methods Mol Biol*. 2015;1245:91-9.
88. Dhia S Hassawi. Allele frequency and molecular genotypes of ABO blood group system in a Jordanian population. *Journal of Medical Sciences*, 7(1) :51-58, 2007.
89. Gaudet M, Fara AG, Beritognolo I, Sabatti M. Allele-specific PCR in SNP genotyping. *Methods Mol Biol*. 2009;578:415-24.
90. Ugozzoli R L, Wallace B. Allele-specific polymerase chain reaction. *Methods* Volume 2, Issue 1, February 1991, Pages 42-48.
91. Naum K M, Lampel A. DNA-Based Assays. Reference Module in Food Sciences 2016.

## Références bibliographique

---

92. Poitras E, Houd A. La PCR en temps réel: principes et applications. *Biology and Biotechnology*. Vol.2, No 2, December 2002 ; 2-11.
93. Bustin SA. Absolute quantification of mRNA using real-time reverse transcription polymerase chain reaction assays. *Journal of Molecular Endocrinology* 25: 169-193.
94. Tomonori Muro, Junko Fujihara, Shinji Imamura, Hiroaki Nakamura, Kaori Kimura-Kataoka, Tomoko Toga, Reiko Iida, Toshihiro Yasuda, and Haruo Takeshita. Determination of ABO genotypes by real-time PCR using allele-specific primers. *Legal Medicine*, 14(1) :47-50, 2012.
95. Sanger et al. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc. Natl Acad. Sci. U* 74, 1977 ; 546SA3 – 5467
96. J Lamori, N Ameziane, J-C Deybach, P Bouzegarene, and M Bogard. Les techniques de séquençage de l' AND : une révolution en marche. Première partie. *Immuno-analyse et Biologie Spécialisée*, 23(5) :260-279, 2008.
97. Hattori N, Ushijima T. Analysis of Gene-specific DNA Methylation. *Handbook of Epigenetics*, 2011
98. Benedictis PD, Battisti CD. Genetic Characterization via Pyrosequencing. *Current Laboratory Techniques in Rabies Diagnosis, Research and Prevention*, 2014
99. Marceau-Renaut A, Renneville A, Nibourel O, Jardin-Math O, Demay C, Villenet C, Geffroy S, Helevaut N , Quief S, Saad C, Gardel N, Caillault A, Duployez N, Boyer T, Roumier C, Leprêtre F,
- Cheok M, Porchet N , Figeac M, Preudhomme C. New-generation sequencing (NGS) in hematologic oncology laboratories. *Hematology* vol. 19 n°2. 2013 ; 112-121.
100. Gros A. Séquençage Haut Débit, outil incontournable de biologie moléculaire. *Canceropole grand sud-ouest*. 2016.
101. Youssef Z, La qualification sérologique des dons du sang et sa contribution à la sécurité transfusionnelle. *Th Licence en sciences et techniques*, Fès ; 2014.
102. Konaté, D. K. (2021). Contribution à l'amélioration de l'assurance qualité dans le service de qualification biologique du don de Sang au Centre National de Transfusion de Bamako, USTTB
103. Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS n° 2003-582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel..
104. Arrêté du 3/12/1991 relatif à l'utilisation du plasma congelé .
105. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for platelet transfusions. *Transfus Med* 1992;2:311–8.
106. Baine IL, Hendrickson JE, Tormey AC, Common Significant Non-ABO Antibodies and Blood Group Antigen Alloimmunization. *Clinical Principles of Transfusion Medicine* 2018 ; 25-39.
107. Winters JL, Pineda AV, Gordon LD, et al. RBC alloantibody specificity and antigen potency in Olmsted County, Minnesota. *Transfusion* 2001;41:1413-20

## Références bibliographique

---

108. Ansart-Pirenne H, Rouger P, Noizat-Pirenne F. L'allo-immunisation anti-érythrocytaire : mécanismes cellulaires. *Transfusion Clinique et Biologique*, 12(2), 2005. 135–141.
109. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2010.12.012>
110. Yazer MH, Triulzi DJ. Detection of anti-D in D- recipients transfused with D+ red blood cells. *Transfusion*. 2007 Dec;47(12):2197-201.
111. Issitt PD, Tessel JA. On the incidence of antibodies to the Rh antigens G, rhi(Ce), C, and CG in sera containing anti-CD or anti-C. *Transfusion*. 1981 Jul-Aug;21(4):412-8.
112. Pharm B N, Le Pennec P Y, Rouger P. Alloimmunisation érythrocytaire. *Transfusion Clin Biol* 2012 ; 19 : 321-32.
113. Koshy R, Patel B, Harrison JS. Anti-Kpa-induced severe delayed hemolytic transfusion reaction. *Immunohematology*. 2009;25(2):44-7.
114. Lomas-Francis C, Vege S, Velliquette RW, Fuchisawa A. Expansion of the Kell blood group system: Two new high-prevalence antigens and two novel K0 (Kellnull) phenotypes. *Transfusion* 2013. 53(11).
115. Issit PD, Anstee DJ. *Applied blood group serology*, . 4th edition., Duram: Montgomery Scientific Publications; 1998
116. Intissar AJHOUN. La prévalence des phénotypes des systèmes ABO, RH-KELL chez les donneurs de sang au Centre de Transfusion Sanguine de L'HMIMV Rabat. 2020
117. « Empana A., Jouvenceau A. « Phénotypes érythrocytaires et fréquences des gènes du système ABO dans la population congolaise. Estimation à partir de 5400 sujets. » *Revue française de transfusion et immunohématologie*, tome XXV, n° 1, p. 20-21, 1982. »
- 118 .M. Sbiti, M. Bahji, H. Zahid, M. Rafi et M. Benkirane. Les fréquences phénotypiques et génotypiques des systèmes ABO, Rh et Kell dans la population marocaine, *La Gazette de la Transfusion*, no 175, p 1-7 juillet-août 2002
119. « Ivanov V.-P., Tostanovskaia A.-I., Shimidt S.-I. "Phenotypic frequencies of ABO, rhesus and MN erythrocyte antigens systems, their gene pool and comparative study of the inhabitants of Central Kazakhstan." *Genetika*, vol. 13, no. 8, 1462-1466, 1977
120. Wagner F.-F., Kasulke D., Kerowgan M. "Frequencies of the blood groups ABO, Rhesus, D category VI, Kell, and of clinically relevant high-frequency antigens in southwestern Germany." *Infusionsther Transfusionsmed*, no. 22, 285-290, 1995. »
121. Tlamçani Z. Les fréquences phénotypiques et génotypiques des systèmes ABO, Rh et KELL dans la population marocaine. Mémoire pour l'obtention d'un diplôme national de spécialité en analyses biologiques médicales année 2011. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah
122. Mohamed El Hadi Boukadi. Hacene Brouk. Hanifa Ouelaa. Fréquences phénotypique et allélique des systèmes ABO, Rhésus et Kell dans l'Est algérien. 2016

# **Resume**

## **Résumé :**

La transfusion sanguine est une discipline médicale particulière elle est réalisée uniquement dans un contexte de compatibilité ABO,RH et le KEL . La sécurité transfusionnelle est assurée par une maîtrise de toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle. La base de la sécurité immuno-hématologique est la compatibilité entre les caractéristiques érythrocytaires du donneur et celles du receveur. Après le système ABO, Les systèmes Rhésus et KEL représentent les systèmes les plus immunogènes et les plus recherchés en transfusion sanguine.

L'objectif de ce travail est de présenter de nouvelles statistiques des prévalences phénotypiques des systèmes ABO, Rhésus et KEL dans la wilaya de Tlemcen en utilisant un nouveau et large échantillon ainsi que de permettre une meilleure estimation des fréquences des antigènes (C, c, E et e).

Cette étude prospective conduite sur une période de deux ans (2019-2021) au niveau du CTS de CHU Tlemcen. Cette étude a portée sur 10000 donneurs dont les âges se situent entre 18 et 66 ans. Le groupage ABO-RH et le phénotypage RH-KEL sont réalisés par une technique sérologique basée sur l'hémagglutination.

L'Age moyen des donneurs était  $35.008 \pm 10.63$  ans avec des extrêmes à 18 et 60 ans. Le sexe ratio H/F des donneurs était de 4,71 en faveur des hommes.

Dans le système ABO : le groupe O vient en tête avec (43,90%) puis le groupe A (35%) ; le groupe B (12,20%) et le groupe AB (4,90%).

Une prédominance des phénotypes RH positif avec (86 %) par rapport aux RH négatif (14 %). Des phénotypes DCcee, ddccee et Dccee étaient couramment présents avec des fréquences respectives 31,25%, 23,27% et 14,71%.

Pour le système KEL, une rareté du phénotype KEL positif avec 7,90 %.

Nos résultats ont été comparés à des études similaires antérieures réalisées à la fois à l'Algérie et dans d'autres pays. Ces résultats sont identiques à ceux trouvés dans les pays méditerranéens et montrent que l'Algérie est en situation intermédiaire entre les pays de L'Europe et ceux de l'Afrique noire.

**Mots clés :** groupes érythrocytaires ; phénotypes RH ; systèmes ABO, RH et KELL; techniques de détermination.

**Abstract:**

Blood transfusion is a particular medical discipline and is carried out only in a context of ABO, RH and KEL compatibility. Transfusion safety is ensured by controlling all stages of the transfusion chain. The basis of immuno-haematological safety is the compatibility between the erythrocyte characteristics of the donor and those of the recipient. After the ABO system, the Rhesus and KEL systems represent the most immunogenic and sought-after systems in blood transfusion.

The objective of this work is to present new statistics of the phenotypic prevalences of the ABO, Rhesus and KEL systems in the willaya of Tlemcen using a new and large sample as well as to allow a better estimate of the frequencies of the antigens (C, c, E and e).

This prospective study conducted over a period of two years (2019-2021) at the level of the CTS of CHU Tlemcen; Scope of 10,000 donors aged between 18 and 66. ABO-RH grouping and RH-KEL phenotyping are performed by a serological technique based on hemagglutination.

The mean age of the donors was  $35,008 \pm 10.63$  years with extremes at 18 and 60 years. The sex ratio M / F of donors was 4.71 in favor of men.

In the ABO system: group O comes first with (43.90%) then group A (35%); group B (12.20%) and group AB (4.90%).

A predominance of RH positive phenotypes (86%) compared to RH negative (14%). DCcee, ddcee and Dccee phenotypes were commonly present with respective frequencies of 31.25%, 23.27% and 14.71%.

For the KEL system, a rarity of the positive KEL phenotype with 7.90%.

Our results were compared with previous similar studies carried out both in Algeria and in other countries. These results are identical to those found in the Mediterranean countries and show that Algeria is in an intermediate situation between the countries of Europe and those of black Africa.

**Keywords:** erythrocyte groups; HR phenotypes; ABO, HR and KELL; determination techniques.

## ملخص:

يعتبر نقل الدم تخصصًا طبيًا خاصًا ويتم إجراؤه فقط في سياق توافق ABO و RH و KEL. يتم ضمان سلامة نقل الدم من خلال التحكم في جميع مراحل سلسلة نقل الدم. إن أساس سلامة الدم المناعي هو التوافق بين خصائص كرات الدم الحمراء للمتبرع وخصائص المتلقي. بعد نظام ABO ، يمثل نظاما Rhesus و KEL أكثر أنظمة المناعة والأكثر طلبًا في نقل الدم.

الهدف من هذا العمل هو تقديم إحصائيات جديدة للنمط الظاهري لأنظمة ABO و Rhesus و KEL في ولاية تلمسان باستخدام عينة جديدة وكبيرة وكذلك للسماح بتقدير أفضل لترددات المستضدات (C، c، E، e).

أجريت هذه الدراسة على مدار عامين (2019-2021) على مستوى مركز التبرع بالدم في المركز الاستشفائي الجامعي ولاية تلمسان ؛ تضمنت 10000 متبرع تتراوح أعمارهم بين 18 و 66 سنة. يتم إجراء التجميع ABO-RH والتميط الظاهري لـ RH-KEL بواسطة تقنية مصلية تعتمد على التراص الدموي.

كان متوسط عمر المتبرعين  $35.008 \pm 10.63$  سنة مع التطرف عند 18 و 60 سنة. كانت نسبة الجنس للذكور والإناث لدى المتبرعين 4.71 لصالح الرجال.

في نظام ABO: تأتي المجموعة O أولاً بنسبة (43.90%) ثم المجموعة A (35%) ؛ المجموعة B (12.20%) والمجموعة AB (4.90%).

نسبة الأنماط الظاهرية RH الموجبة (86%) أكبر مقارنة بالأنماط الظاهرية السالبة (14%). كانت الأنماط الظاهرية DCcee و ddccee موجودة بشكل شائع بترددات كل منها 31.25% و 23.27% و 14.71%.

بالنسبة لنظام KEL ، هناك ندرة في النمط الظاهري KEL الموجب بنسبة 7.90%.

تمت مقارنة نتائجنا مع الدراسات المماثلة السابقة التي أجريت في كل من الجزائر وبلدان أخرى. هذه النتائج مطابقة لتلك الموجودة في دول البحر الأبيض المتوسط وتظهر أن الجزائر في وضع متوسط بين دول أوروبا ودول إفريقيا السوداء. **الكلمات المفتاحية:** مجموعات كرات الدم الحمراء. الأنماط الظاهرية للموارد البشرية: ABO، RH، KEL. تقنيات التحديد.

**Résumé:** La transfusion sanguine est une discipline médicale particulière elle est réalisée uniquement dans un contexte de compatibilité ABO,RH et le KEL . La sécurité transfusionnelle est assurée par une maîtrise de toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle. La base de la sécurité immuno-hématologique est la compatibilité entre les caractéristiques érythrocytaires du donneur et celles du receveur. Après le système ABO, Les systèmes Rhésus et KEL représentent les systèmes les plus immunogènes et les plus recherchés en transfusion sanguine. L'objectif de ce travail est de présenter de nouvelles statistiques des prévalences phénotypiques des systèmes ABO, Rhésus et KEL dans la willaya de Tlemcen en utilisant un nouveau et large échantillon ainsi que de permettre une meilleure estimation des fréquences des antigènes (C, c, E et e). Cette étude prospective conduite sur une période de deux ans (2019-2021) au niveau du CTS de CHU Tlemcen. Cette étude a porté sur 10000 donneurs dont les âges se situent entre 18 et 66 ans. Le groupage ABO-RH et le phénotypage RH-KEL sont réalisés par une technique sérologique basée sur l'hémagglutination. L'Age moyen des donneurs était  $35.008 \pm 10.63$  ans avec des extrêmes à 18 et 60 ans. Le sexe ratio H/F des donneurs était de 4,71 en faveur des hommes. Dans le système ABO : le groupe O vient en tête avec (43,90%) puis le groupe A (35%) ; le groupe B (12,20%) et le groupe AB (4,90%). Une prédominance des phénotypes RH positif avec (86 %) par rapport aux RH négatif (14 %). Des phénotypes DCcee, ddcee et Dccee étaient couramment présents avec des fréquences respectives 31,25%, 23,27% et 14,71%. Pour le système KEL, une rareté du phénotype KEL positif avec 7,90 %. Nos résultats ont été comparés à des études similaires antérieures réalisées à la fois à l'Algérie et dans d'autres pays. Ces résultats sont identiques à ceux trouvés dans les pays méditerranéens et montrent que l'Algérie est en situation intermédiaire entre les pays de L'Europe et ceux de l'Afrique noire. **Mots clés :** groupes érythrocytaires ; phénotypes RH ; systèmes ABO, RH et KELL; techniques de détermination.

**Abstract:** Blood transfusion is a particular medical discipline and is carried out only in a context of ABO, RH and KEL compatibility. Transfusion safety is ensured by controlling all stages of the transfusion chain. The basis of immuno-haematological safety is the compatibility between the erythrocyte characteristics of the donor and those of the recipient. After the ABO system, the Rhesus and KEL systems represent the most immunogenic and sought-after systems in blood transfusion. The objective of this work is to present new statistics of the phenotypic prevalences of the ABO, Rhesus and KEL systems in the willaya of Tlemcen using a new and large sample as well as to allow a better estimate of the frequencies of the antigens (C, c, E and e). This prospective study conducted over a period of two years (2019-2021) at the level of the CTS of CHU Tlemcen; Scope of 10,000 donors aged between 18 and 66. ABO-RH grouping and RH-KEL phenotyping are performed by a serological technique based on hemagglutination. The mean age of the donors was  $35,008 \pm 10.63$  years with extremes at 18 and 60 years. The sex ratio M / F of donors was 4.71 in favor of men. In the ABO system: group O comes first with (43.90%) then group A (35%); group B (12.20%) and group AB (4.90%). A predominance of RH positive phenotypes (86%) compared to RH negative (14%). DCcee, ddcee and Dccee phenotypes were commonly present with respective frequencies of 31.25%, 23.27% and 14.71%. For the KEL system, a rarity of the positive KEL phenotype with 7.90%. Our results were compared with previous similar studies carried out both in Algeria and in other countries. These results are identical to those found in the Mediterranean countries and show that Algeria is in an intermediate situation between the countries of Europe and those of black Africa. **Keywords:** erythrocyte groups; HR phenotypes; ABO, HR and KELL; determination techniques.

**ملخص :** يعتبر نقل الدم تخصصًا طبيًا خاصًا ويتم إجراؤه فقط في سياق توافق ABO و RH و KEL. يتم ضمان سلامة نقل الدم من خلال التحكم في جميع مراحل سلسلة نقل الدم. إن أساس سلامة الدم المناعي هو التوافق بين خصائص كرات الدم الحمراء للمتبرع وخصائص المتلقي. بعد نظام ABO ، يمثل نظاما Rhesus و KEL أكثر أنظمة المناعة والأكثر طلبًا في نقل الدم. الهدف من هذا العمل هو تقديم إحصائيات جديدة ل للنمط الظاهري لأنظمة ABO و Rhesus و KEL في ولاية تلمسان باستخدام عينة جديدة وكبيرة وكذلك للسماح بتقدير أفضل لترددات المستضدات (C, c, E, e). أجريت هذه الدراسة على مدار عامين (2019-2021) على مستوى مركز التبرع بالدم في المركز الاستشفائي الجامعي ولاية تلمسان ؛ تضمنت 10000 متبرع تتراوح أعمارهم بين 18 و 66 سنة . يتم إجراء التجميع ABO-RH والتميط الظاهري لـ RH-KEL بواسطة تقنية مصلية تعتمد على التراص الدموي. كان متوسط عمر المتبرعين  $35.008 \pm 10.63$  سنة مع التطرف عند 18 و 60 سنة. كانت نسبة الجنس للذكور والإناث لدى المتبرعين 4.71 لصالح الرجال. في نظام ABO: تأتي المجموعة O أولاً بنسبة (43.90%) ثم المجموعة A (35%) ؛ المجموعة B (12.20%) والمجموعة AB (4.90%). نسبة الأنماط الظاهرية RH الموجبة (86%) أكبر مقارنة بالأنماط المظهرية السالبة (14%). كانت الأنماط الظاهرية DCcee و ddcee و Dccee موجودة بشكل شائع بتكرارات كل منها 31.25% و 23.27% و 14.71% بالنسبة لنظام KEL ، هناك ندرة في النمط الظاهري KEL الموجب بنسبة 7.90%. تمت مقارنة نتائجنا مع الدراسات المماثلة السابقة التي أجريت في كل من الجزائر وبلدان أخرى. هذه النتائج مطابقة لتلك الموجودة في دول البحر الأبيض المتوسط وتظهر أن الجزائر في وضع متوسط بين دول أوروبا ودول إفريقيا السوداء. **الكلمات المفتاحية:** مجموعات كرات الدم الحمراء. الأنماط الظاهرية للموارد البشرية ABO, RH, KEL تقنيات التحديد.



